



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA**

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**PARÁMETROS URODINÁMICOS Y ACTIVIDAD  
ELECTROMIOGRÁFICA DE LOS MÚSCULOS  
PUBOCOCCÍGEO, ISQUIOCAVERNOSO Y  
BULBOESPONJOSO: RELACIÓN CON  
LA MULTIPARIDAD Y LA EDAD**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE:  
**MAESTRO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS**

PRESENTA:  
**BIÓL. GERMÁN MENDOZA MARTÍNEZ**

DIRECTORA DE TESIS:  
**DRA. MARGARITA MARTÍNEZ GÓMEZ**

Este trabajo fue realizado bajo la dirección de la Dra. Margarita Martínez Gómez con el apoyo de la M. en C. Dora Corona Quintanilla y del Dr. Victor Fajardo Guadarrama en las instalaciones del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta (CTBC) de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, Unidad Periférica del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

El proyecto se desarrolló dentro de la Maestría en Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Tlaxcala, la cual está registrada en el Programa para el Fortalecimiento del Posgrado Nacional. Padrón Nacional de Posgrado (PNP).

Se contó con el apoyo financiero de PAPIIT-UNAM (1N201303-3 MMG), CONACYT (188537 GMM) y UATLX-CA-191 (MMG y GMM).



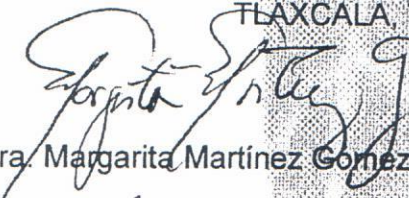
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA**  
Secretaría de Investigación Científica y de Posgrado  
Coordinación de la División de Ciencias Biológicas  
Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta  
*Maestría en Ciencias Biológicas*

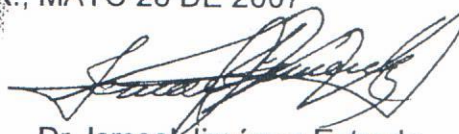
**COORDINACIÓN DE LA MAESTRÍA  
CENTRO TLAXCALA DE BIOLOGÍA DE LA CONDUCTA  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA  
PRESENTE**

Los abajo firmantes, miembros del jurado evaluador del Proyecto de tesis que el **Biól. Germán Mendoza Martínez** realiza para la obtención del grado de Maestro en 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 "**Parámetros urodinámicos y actividad electromiográfica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso: relación con la multiparidad y la edad**".

Sin otro particular, aprovechamos para enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
TLAXCALA, TLAX., MAYO 28 DE 2007

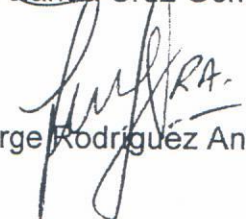
  
Dra. Margarita Martínez Gómez

  
Dr. Ismael Jiménez Estrada

  
Dra. Estela Cuevas Romero

  
Dra. Yolanda Cruz Gómez

  
Dr. Víctor M. Fajardo Guadarrama

  
Dr. Jorge Rodríguez Antolín

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, con mucho cariño y admiración. Sin el apoyo y el ejemplo que siempre me han dado no habría logrado esto.

A mi familia: celina, mario, silvia, nancy, marisol, francisco, enrique, paola, miriam, emanuel, fernando y saul. Ustedes forman parte de los momentos más felices de mi vida.

A isela, gracias por todo.

A mi asesora, Dra. Margarita Martínez Gómez por haberme brindado la oportunidad de compartir este tiempo con su grupo de investigación. Gracias por su enorme paciencia, dedicación y enseñanzas.

A los miembros de los comités tutorial y de grado: los Drs. Pablo Pacheco, Ismael Jiménez, Yolanda Cruz, Estela Cuevas, Victor Fajardo y Jorge Rodríguez, por las numerosas aportaciones, acertados consejos y sugerencias para mejorar este trabajo.

A todas las personas que han formado parte del Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, ya que todos han contribuido de una u otra forma a este trabajo.

En especial a la Dra, Margarita Martínez, al Dr. Victor M. Fajardo, al Dr. Jorge Rodríguez, a las M. en C. Dora L. Corona, a la M en C. Nichte Xelhuantzi y al M. en C. Iván Bravo por su gran ayuda, enseñanzas y acertadas correcciones en los seminarios, en el laboratorio y en las revisiones de esta tesis.

A todos los profesores de la maestría, por compartir un poco de su experiencia y conocimientos.

A nuestro maestro de inglés, por sus excelentes clases y por su amistad.

Un enorme agradecimiento a todo el personal que se encarga de mantener a los animales y sitios de trabajo en excelentes condiciones y a los que velan por la seguridad de los laboratorios.

De manera muy especial a mis amigos de la maestría: Isela, Jorge, Marisol, Martha, Myrna, Tlachi, Victor, los gazapos.

## RESUMEN

El proceso de micción incluye el almacenamiento y la expulsión de orina y en él participan las estructuras que conforman el aparato urinario inferior. En la mujer, el parto vaginal y la vejez se han asociado con cambios estructurales y funcionales del aparato urinario inferior y de los músculos estriados del piso pélvico, así como con diversas patologías de la micción. Debido a las dificultades para realizar estudios experimentales en seres humanos, es necesario desarrollar modelos animales para estudiar la relación de la multiparidad y la vejez con las alteraciones de la micción. La coneja (*Oryctolagus cuniculus*) es un buen modelo ya que estudios previos han mostrado cambios relacionados con la vejez y la multiparidad en las características histológicas del aparato urogenital inferior y en la musculatura estriada pélvica y perineal. Es probable que tales modificaciones estructurales contribuyan a provocar cambios en la fisiología de la micción, como ha sido reportado en la mujer.

El objetivo del presente estudio fue determinar si existen diferencias asociadas con la multiparidad y la vejez en los valores de los parámetros urodinámicos y el patrón temporal de la actividad eléctrica de los músculos pubococcígeo (Pc), isquiocavernoso (Ic) y bulboesponjoso (Be). Se registraron cistometrogramas (CMGs) y electromiogramas (EMGs) simultáneos en conejas jóvenes nulíparas (JN;  $12 \pm 2$  meses), jóvenes múltíparas (JM;  $12 \pm 2$  meses, 3-4 partos) y viejas múltíparas (VM; 31-36 meses, 3-7 partos), anestesiadas con uretano (0.9 g/kg de peso). De los cistometrogramas se determinaron los siguientes parámetros: volumen umbral, volumen expulsado, volumen residual, presión umbral, presión máxima, duración de la fase de contracción vesical e intervalo entre fases de contracción vesical, número de picos de presión en la fase de contracción vesical y área bajo la curva de la fase de contracción vesical. Además, se realizó un análisis de la relación temporal entre las fases de almacenamiento y contracción vesical de los CMGs y los EMGs.

En las conejas JN el volumen umbral fue de  $14.16 + 3.01$  ml, el expulsado de  $9.52 + 1.27$  ml y el residual de  $7.30 + 2.46$  ml. La presión umbral fue de  $1.60 + 0.23$  cmH<sub>2</sub>O y la máxima de  $10.38 + 0.53$  cmH<sub>2</sub>O. La duración de la fase de contracción fue de  $35.54 + 2.19$  segundos y el intervalo entre fases de contracción de  $8.13 + 1.29$  minutos. Los picos de presión en la fase de contracción vesical fueron de 1 a 2 y el área bajo la curva de la fase de

contracción vesical fue de  $282.71 + 27.59$  seg/cmH<sub>2</sub>O (en todos los casos medias + error estándar).

En las conejas JM el volumen umbral fue de  $27.91 + 2.94$  ml, el expulsado de  $16.5 + 2.62$  ml y el residual de  $11.13 + 1.93$  ml. La presión umbral fue de  $2.76 + 0.34$  cmH<sub>2</sub>O y la máxima de  $7.53 + 1.15$  cmH<sub>2</sub>O. La duración de la fase de contracción fue de  $41.18 + 2.35$  segundos y intervalo entre fases de contracción fue de  $17.55 + 3.12$  minutos. El número de picos de presión durante la fase de contracción vesical fue de 1 a 9 y el área bajo la curva de la fase de contracción vesical de  $374.06 + 44.77$  seg/cmH<sub>2</sub>O.

Finalmente, en las conejas VM, el volumen umbral fue de  $41.33 + 4.71$  ml, el expulsado de  $12.75 + 1.89$  ml y el residual de  $28.94 + 4.49$  ml. La presión umbral fue de  $3.36 + 0.88$  cmH<sub>2</sub>O y la máxima de  $7.06 + 0.59$  cmH<sub>2</sub>O. La fase de contracción duró  $47.16 + 4.17$  segundos y el intervalo entre fases de contracción fue de  $11.27 + 2.32$  minutos. El número de picos fue de 1 a 7 y el área bajo la curva de  $417.58 + 83.70$  seg/cmH<sub>2</sub>O.

Con respecto a la actividad EMG de los músculos, las conejas JM y VM mostraron modificaciones del patrón temporal de actividad en comparación con las JN. En las JN el músculo Pc no presentó actividad durante la fase de contracción vesical, mientras que en las JM y VM dicho músculo si llegó a tener actividad durante dicha fase. En cambio, los músculos Be e Ic de conejas JN se activaron siempre durante la fase de contracción vesical, lo cual no ocurrió en las JM y VM.

Nuestros datos muestran que en la coneja existen diferencias asociadas con la multiparidad y la vejez en los parámetros urodinámicos y el patrón temporal de la actividad electromiográfica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso registrados durante la micción inducida en la coneja. Estas modificaciones fisiológicas sugieren alteraciones en la función del aparato urinario inferior y de algunos de los elementos involucrados en la actividad refleja de la musculatura estriada adyacente relacionadas a la reproducción y la vejez, situación muy semejante a lo que ocurre en la mujer. El estudio muestra que el conejo doméstico es un modelo útil para el estudio de la micción femenina.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Anatomía e innervación del aparato urinario inferior femenino	1
1.2 Micción femenina	4
2. ANTECEDENTES	7
2.1 Parto y alteraciones de la micción y de la musculatura estriada pélvica en la mujer	8
2.2 Vejez y modificaciones de la micción y de la musculatura estriada pélvica en mujeres	10
2.3 Estudios urodinámicos en hembras de modelos animales	12
2.3.1 Parto, micción y musculatura estriada en modelos animales	12
2.3.2 Edad avanzada y alteraciones de la micción y de la musculatura estriada en animales	14
2.4 La coneja como modelo de estudio de la micción	15
2.4.1 Modificaciones en la expulsión de orina, el conducto urogenital y la musculatura estriada pélvica y perineal en relación con la multiparidad y la vejez	19
3. HIPÓTESIS	21
4. OBJETIVOS	21
5. METODOLOGÍA	22
5.1. Animales	22
5.2. Registro simultáneo de cistometrogramas y electromiogramas.	22
5.3. Parámetros urodinámicos y patrones de actividad electromiográfica	23
5.4. Análisis estadístico	24

6. RESULTADOS	26
6.1 Parámetros urodinámicos de conejas jóvenes nulíparas (JN)	26
6.2 Parámetros urodinámicos de conejas jóvenes múltiparas (JM)	27
6.3 Parámetros urodinámicos de conejas viejas múltiparas (VM)	28
6.4 Comparación de los parámetros urodinámicos entre hembras de las tres condiciones.	28
6.5 Patrones de actividad electromiográfica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso	34
7. DISCUSIÓN	38
7.1 Parámetros urodinámicos y alteraciones relacionadas con la multiparidad	39
7.2 Parámetros urodinámicos y alteraciones relacionadas con la vejez	42
7.3 Patrones de actividad electromiográfica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso durante la micción inducida	44
8. CONCLUSIONES	48
9. PERSPECTIVAS	49
9. REFERENCIAS	50
10. ANEXO	61
11. PUBLICACIONES	62



## 1. INTRODUCCIÓN

En mamíferos la orina es almacenada en la vejiga urinaria y es expulsada intermitentemente, a este proceso de almacenamiento (continencia) y vaciamiento (expulsión) de orina se le conoce como micción (Willmer y cols. 2000, Mostwin 2001). Por medio de la orina se eliminan productos de desecho metabólico, además, en varias especies, la orina sirve como medio de comunicación química para, por ejemplo, atraer parejas o delimitar su territorio (Doty 1986, Willmer y cols. 2000, Thom y Hurts 2004).

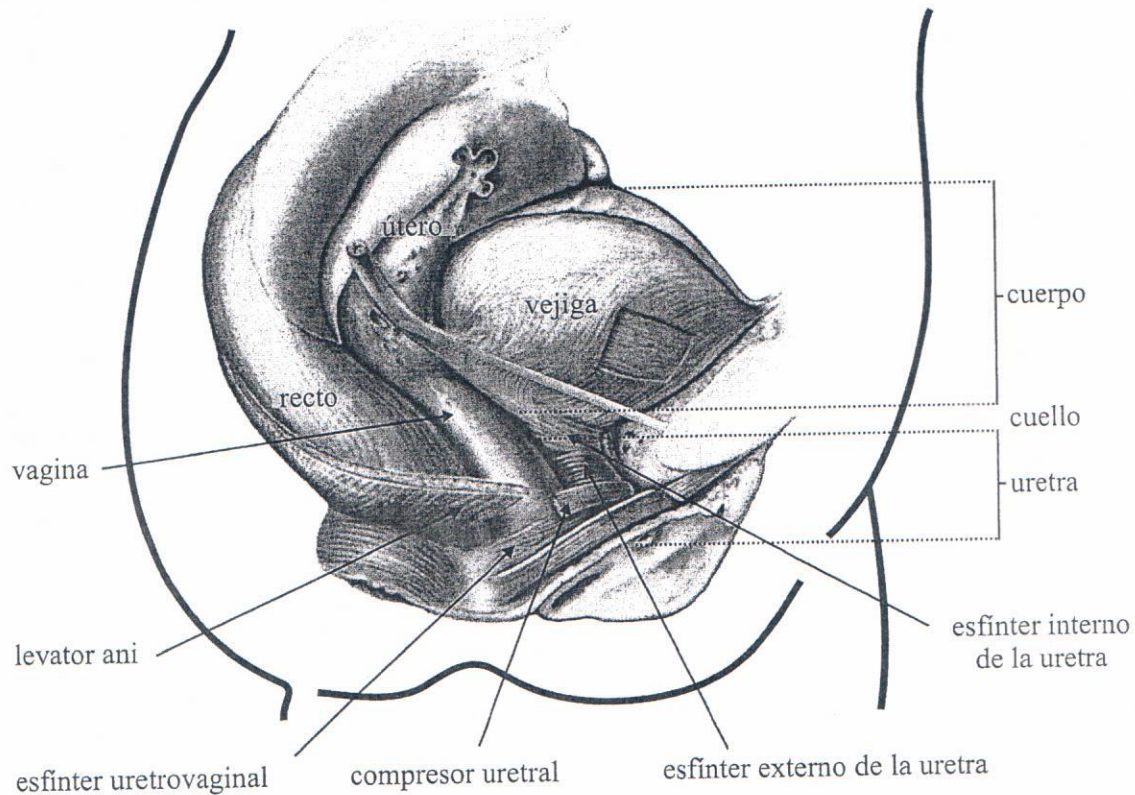
En los seres humanos, la expulsión de orina permite eliminar iones como el sodio y los desechos del metabolismo de las proteínas (Ganong 2000). Además, el estudio de la micción en los humanos es relevante debido a que existen diversas patologías asociadas a este proceso. Alteraciones de la micción, como la incontinencia urinaria (pérdida involuntaria de orina objetivamente demostrable que ocasiona problemas sociales o higiénicos), son más frecuentes en las mujeres que en el hombre (DeLancey y Ashton-Miller 2004). Factores como el embarazo, el parto y la vejez parecen estar asociados con estas patologías (Tooze-Hobson y Cutner 2001; DeLancey y Ashton-Miller 2004) y con alteraciones estructurales del tracto urinario y/o su inervación en mujeres (revisado en Hald y Horn 1998, Siroky 2004). Para comprender mejor el proceso de micción y sus alteraciones, es necesario conocer la organización anatómica del aparato urinario inferior.

### 1.1 Anatomía e inervación del aparato urinario inferior femenino

La micción se lleva a cabo en el aparato urinario inferior que está constituido por la vejiga urinaria y la uretra (DeLancey 2001).

La vejiga urinaria es un órgano hueco que anatómicamente se divide en dos partes: el cuerpo y el cuello (DeLancey 2000). El cuerpo almacena la orina y está formado por varias capas. La externa es una capa serosa que cubre la superficie exterior; le sigue una red de fibras de músculo liso llamada músculo detrusor; la siguiente capa es una submucosa de tejido conectivo que conecta a la capa muscular con la mucosa; por último, la capa interna es una mucosa o epitelio de transición (Tórtora y Anagnostakos 1989, DeLancey 2001). El cuello

vesical es el área en donde se unen la uretra y la vejiga urinaria (DeLancey 2001). La musculatura lisa del cuello vesical funciona como parte del mecanismo esfintérico al que se le denomina esfínter interno de la uretra (DeLancey 2000; Figura 1).



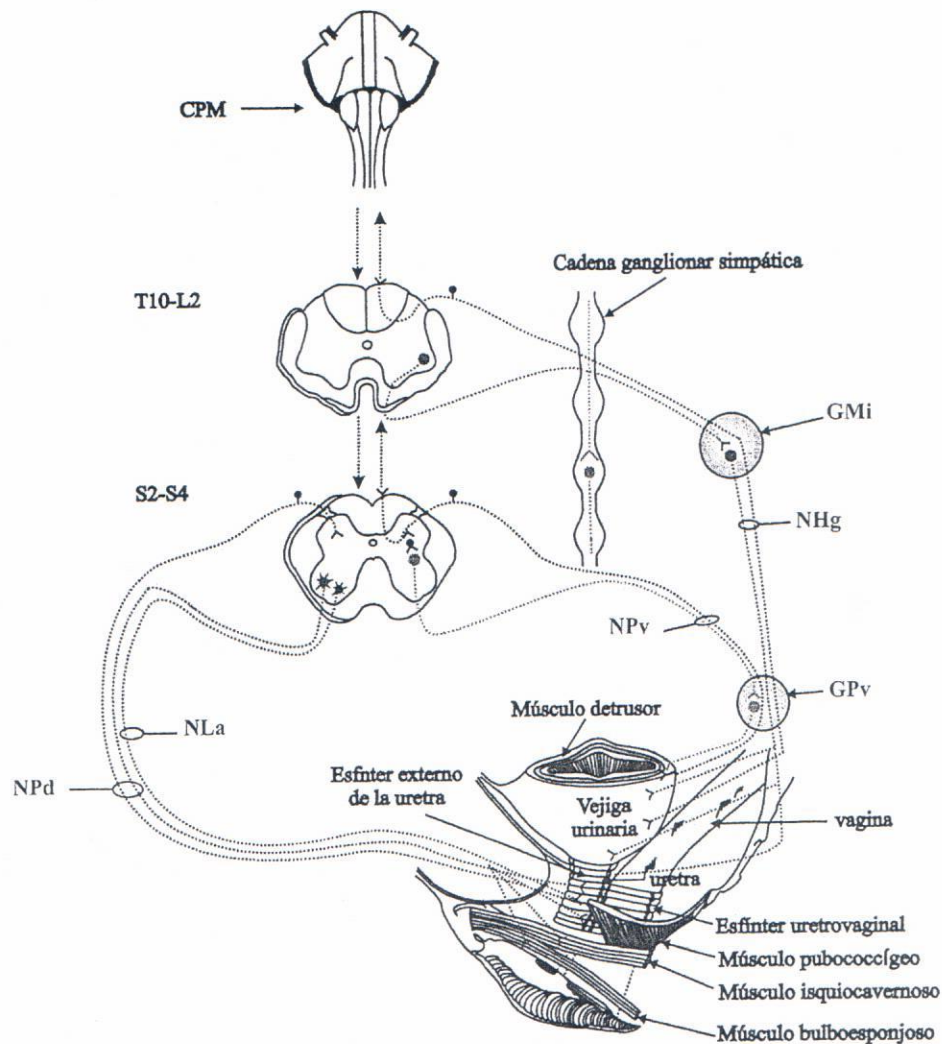
**Figura 1.** Esquema del aparato urinario inferior de la mujer. Se indica la división de la vejiga en cuerpo y cuello así como la musculatura estriada adyacente a la uretra. La parte anterior del músculo levator ani se ha omitido (modificado de DeLancey y Ashton-Miller 2004).

La uretra es un conducto tubular que conecta al cuello de la vejiga con el meato urinario (Herschorn 2004); a través de ella se expulsa la orina. La uretra está constituida por dos capas de músculo liso, la capa circular externa y la longitudinal intermedia. También presenta una capa submucosa de tejido conectivo altamente vascularizado y una capa interna o mucosa formada por epitelio escamoso no queratinizado (Herschorn 2004). Aproximadamente dos quintas partes de la uretra se encuentran rodeadas por el músculo estriado esfínter externo de la uretra, cuyas fibras se orientan de forma circular (DeLancey 2001). En la parte distal de la uretra se localizan los músculos compresor uretral y esfínter uretrovaginal (Figura 1). Las fibras del compresor uretral pasan por encima de la uretra para insertarse en el diafragma

urogenital cerca del ramo del pubis. El esfínter uretrovaginal rodea a la vagina y a la uretra (DeLancey y Ashton-Miller 2004; Figura 1).

El aparato urinario inferior se ubica en la cavidad que forma el hueso pélvico. Este hueso sirve como un marco óseo que soporta estructuralmente a los órganos pélvicos y abdominales. Se ha sugerido que el tejido conectivo (fascias) y los músculos *levator ani* y coccígeo, que conforman el piso pélvico, también forman parte del mecanismo de soporte y ayudan a mantener la continencia urinaria (Bukovsky y cols. 2001). La parte medial del *levator ani* está constituida por el músculo pubococcígeo el cual se origina de la superficie posterior del pubis, a cada lado de la sínfisis púbica, y de la porción anterior del arco tendinoso del *levator ani* (Herschorn 2004). El músculo pasa por detrás del recto y su borde interno forma el hiato urogenital que es atravesado por la uretra, la vagina y el recto (Herschorn 2004). La parte lateral del *levator ani* corresponde al músculo iliococcígeo que se origina en el arco tendinoso y en la espina ciática y se inserta, en su parte posterior, a los dos últimos segmentos del cóccix (Herschorn 2004).

En la mujer, el aparato urinario inferior recibe inervación parasimpática, simpática y somática mediante tres nervios principales: pélvico, hipogástrico y pudendo, respectivamente (Figura 2). El nervio pélvico proviene de segmentos medulares sacros (S2-S4) e inerva al músculo detrusor y al músculo liso de la uretra (Thor y Donatucci 2004). El nervio hipogástrico proviene de los segmentos toracolumbares (T10-L2) para inervar, principalmente, al músculo liso circular y longitudinal del cuello vesical y en menor parte al músculo detrusor (Andersson y Waldeck 2001). Por otra parte, el nervio pudendo se origina de los segmentos sacros S2-S4 (Robert y cols. 1998) e inerva al esfínter externo de la uretra (Thor y Donatucci 2004) y a los músculos bulboesponjoso e isquiocavernoso (Hollinshead y Rosse 1985). Estos nervios y sus segmentos medulares constituyen el control nervioso espinal de la micción. A su vez, la micción también es regulada por estructuras superiores como el centro pontino de la micción (Thor y Donatucci 2004) y regiones de la corteza cerebral (Andersson y Waldeck 2001, Figura 2).



**Figura 2.** Esquema de los elementos nerviosos que regulan el proceso de micción en la mujer y de algunos músculos esqueléticos adyacentes: esfínter externo de la uretra, músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso. CPM: centro pontino de la micción, NHg: nervio hipogástrico, NPv: nervio pélvico, NPd: nervio pudendo, NLa: nervio del levator ani, GMI: ganglio mesentérico inferior, GPv: ganglio pélvico (modificado de Rodríguez-Antolín y cols. 2004).

## 1.2 Micción femenina

El aparato urinario inferior presenta dos funciones básicas, el almacenamiento y la expulsión de orina, siendo el almacenamiento el estado que predomina en el tiempo (Shefchyk 2001).

Almacenamiento: durante este proceso, el nervio hipogástrico transmite información que reduce el tono del músculo detrusor (Morrison 1999), manteniendo relajada a la vejiga

(Rodríguez-Antolín y cols. 2004). Al mismo tiempo, el lumen uretral permanece cerrado (Rodríguez-Antolín y cols. 2004) debido a la actividad tónica del esfínter externo de la uretra (Shefchyk 2001) y de la musculatura del piso pélvico (Baessler y cols. 2005). La actividad del esfínter externo de la uretra está bajo el control de motoneuronas  $\alpha$  cuyos axones corren por el nervio pudendo (Morrison 1999). La actividad del músculo *levator ani* está controlada por una rama que se origina de los nervios espinales S3 a S5 (Barber y cols. 2002). Además de la musculatura estriada, existen otros elementos que participan en el cerrado del cuello y de la uretra durante el almacenamiento de orina (DeLancey y Ashton-Miller 2004, revisado en Rodríguez-Antolín y cols. 2004): la actividad de la musculatura lisa del cuello vesical y de la uretra, que es promovida por el nervio hipogástrico (Andersson y Waldeck 2001); la transmisión de la presión intraabdominal, que ocurre cuando los aumentos súbitos de presión abdominal comprimen a la uretra contra las estructuras que le dan soporte ayudando así al cerrado uretral (DeLancey y Ashton-Miller 2004); los elementos vasculares dentro de la submucosa uretral que contribuyen a la formación de un sello hermético al ocluir el lumen uretral (DeLancey y Ashton-Miller 2004); la mucosa uretral que ayuda a sellar el lumen de la uretra (Bhatia y cols. 1989) y las propiedades viscoelásticas de la uretra que pueden contribuir a la resistencia uretral al oponerse a la distensión del lumen de la uretra (reacción viscoelástica; Thind 1995).

Por tanto, la musculatura estriada desempeña una función importante en el almacenamiento de orina. En particular, el esfínter externo de la uretra ayuda a mantener el cerrado del lumen uretral debido a que sus fibras se encuentran tónicamente activas durante la fase de almacenamiento (Shefchyk 2002) y también puede contraerse de manera voluntaria para promover la continencia (Herschorn 2004). Además, se activa fásicamente durante los aumentos de presión intravesical producidos, por ejemplo, por el estornudo, la tos o los cambios posturales (Shefchyk 2002). Ello evita que la presión intravesical supere a la presión intrauretral, lo que podría ocasionar la salida repentina de orina. Por otro lado, el músculo *levator ani* ha sido considerado como parte del mecanismo esfintérico externo del aparato urinario inferior (Freeman 2001). Su contracción voluntaria aumenta la presión uretral (Bø y Talseth 1997), mantiene el cuello vesical en su lugar (Miller y cols. 2001) y da soporte estructural a la uretra (DeLancey y Starr 1990 citado en Bukovsky y cols. 2001). Esto es

importante ya que el movimiento excesivo de la uretra (hipermovilidad uretral) podría ocasionar incontinencia urinaria. Por ejemplo, en eventos como el toser y el estornudar, el aumento de la presión intraabdominal tiende a desplazar al cuello vesical y a la uretra en dirección caudal. Si el soporte de estas estructuras está alterado, el cuello vesical y la uretra se mueven con relación a la vejiga ocasionando la apertura del lumen uretral y la pérdida involuntaria de orina (DeLancey y Ashton-Miller 2004).

Expulsión: cuando la vejiga alcanza un volumen umbral se activan mecanoreceptores que, a través de las aferentes del nervio pélvico, transmiten la información hacia el sistema nervioso central (Ganong 2000, Mostwin 2001). En la médula espinal, las vías ascendentes llevan la información hacia el tallo cerebral, incluyendo una región del puente de Varolio llamada centro pontino de la micción. A través de vías descendentes, la información del centro pontino de la micción llega a la médula espinal sacra. En este sitio, se inhibe la actividad de las motoneuronas del esfínter externo de la uretra (Shefchyk 2001). Simultáneamente, se relaja a la musculatura lisa de la uretra (Andersson y Waldeck 2001) y a la musculatura estriada del piso pélvico (Kuru 1965, Ganong 2000, Staskin 2001, Shefchyk 2002). Además, las neuronas parasimpáticas del nervio pélvico son excitadas (Shefchyk 2001) para producir la contracción del músculo detrusor (Morrison 1999, Andersson y Waldeck 2001). Así, la expulsión de orina requiere de la contracción del músculo detrusor en coordinación con la relajación de la musculatura lisa del cuello vesical y de la musculatura estriada de la uretra (Damaser y cols. 2000), la contracción de los músculos abdominales también ayuda a la expulsión de orina (revisado en Rodríguez-Antolín y cols. 2004).

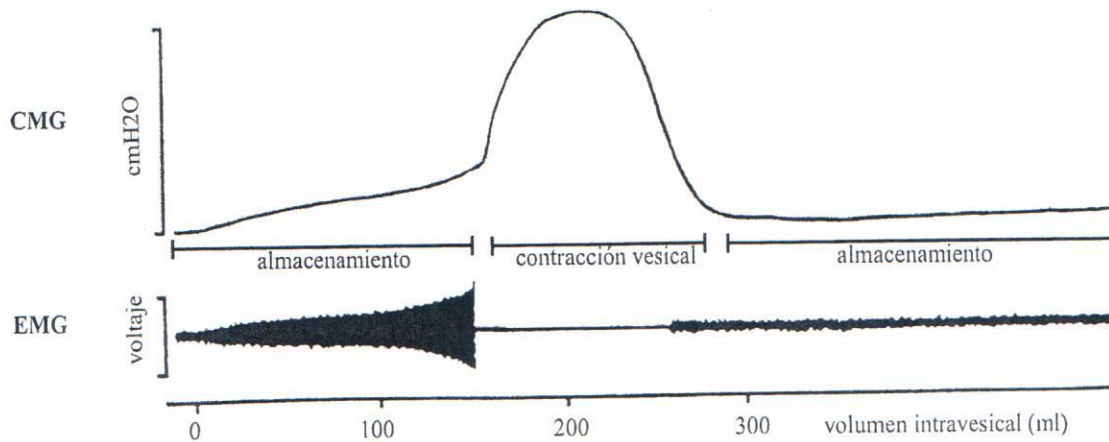
En la micción participan la vejiga urinaria, la uretra, los músculos esqueléticos, el sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) y el sistema nervioso somático. Lesiones en alguno de estos elementos provocan deficiencias o patologías de dicho proceso. En la mujer, patologías como la incontinencia urinaria ocurren de manera más frecuente que en el hombre y se han asociado a factores como el embarazo, el parto y la vejez (Toozs-Hobson y Cutner 2001; DeLancey y Ashton-Miller 2004). En la evaluación de tales patologías, los estudios urodinámicos son considerados herramientas útiles ya que proveen el medio más preciso para diagnosticar las alteraciones de la micción (Gomes y cols. 2004).

## 2. ANTECEDENTES

La función del aparato urinario inferior es estudiada mediante pruebas urodinámicas. Dos de estas pruebas de diagnóstico son la cistometrografía del aparato urinario inferior y la electromiografía del piso pélvico (revisado en Gomes y cols. 2004).

Los registros de cistometrografía se realizan infundiendo solución salina a la vejiga a través de un catéter para simular el proceso de almacenamiento y provocar la expulsión de orina. La cistometrografía mide la relación entre el volumen de líquido dentro de la vejiga – que depende del tiempo y de la velocidad de infusión – y la presión intravesical –censada por un transductor – (Ganong 2000, Huges y Abrams 2001). En el ser humano, el cistometrograma (CMG) muestra dos fases: en primer lugar, un periodo prolongado, casi plano, durante el almacenamiento de líquido dentro de la vejiga (fase de almacenamiento) y en segundo lugar, una elevación súbita y pronunciada de la presión, a consecuencia del reflejo de expulsión de orina (fase de expulsión; Ganong 2000; Mostwin 2001). Algunos de los parámetros que se miden con esta técnica son: la presión vesical –dada por las propiedades viscoelásticas de la vejiga, el volumen intravesical y la fuerza producida por el músculo detrusor y los músculos abdominales –, el volumen infundido a la vejiga, el volumen expulsado, el volumen residual, la duración de la fase de expulsión y el intervalo entre cada fase (Lluel y cols. 2000; Huges y Abrams 2001; Figura 3).

La electromiografía consiste en la detección, amplificación y registro de la actividad eléctrica de los músculos. (Shkurovich y Cohen 1987). Los electromiogramas (EMGs) permiten identificar patrones de actividad muscular y mostrar si un músculo es normal, si sufre alguna patología o si ha sido denervado/reinervado (Vodusek y Fowler 2001). Un ejemplo de su aplicación en los estudios urodinámicos es el registro de la actividad del esfínter externo de la uretra durante el almacenamiento y la expulsión de orina, con la finalidad de identificar actividad esfintérica anormal (Herschorn 2001; Figura 3).



**Figura 3.** Registro simultáneo de un CMG y un EMG en un ser humano. En el CMG se observan las fases de almacenamiento y de contracción vesical. En el EMG note que el esfínter externo de la uretra presenta un patrón temporal de actividad característico: se activa de forma refleja durante la fase de almacenamiento y se inactiva durante la fase de contracción. Para ésta y las siguientes figuras CMG = cistometrograma y EMG = electromiograma (modificado de de Groat 1994).

Mediante el uso combinado de CMG's y EMG's se ha estudiado la micción femenina en humanos así como en modelos animales, lográndose identificar algunos de los factores relacionados con las alteraciones de esta función.

### 2.1 Parto y alteraciones de la micción y de la musculatura estriada pélvica en la mujer

En el parto, durante la expulsión del producto a través del cérvix y la vagina se comprimen estructuras como la vejiga y la uretra (Tooze-Hobson y Cutner 2001) y se distienden los músculos pélvicos y perineales, así como su innervación (Schüssler y cols. 2000, Lien y cols. 2004). Por tal motivo, el parto ha sido asociado con alteraciones de la función del aparato urinario inferior y de la musculatura pélvica de la mujer. Por ejemplo, en un estudio realizado en 15,307 voluntarias, las mujeres con varios partos presentaron mayor riesgo de sufrir incontinencia urinaria en comparación con mujeres sin partos o cuyos bebés fueron extraídos mediante cesáreas (Rortveit y cols. 2003). Otro estudio realizado en mujeres primíparas, describe que existe una mayor prevalencia de incontinencia urinaria por urgencia (pérdida involuntaria de orina que se caracteriza por el deseo incontrolado de orinar) en aquellas



mujeres cuyo parto fue vaginal, en comparación con aquellas cuyo bebé fue extraído mediante cesárea (van Brummen y cols. 2007). Además, a los 3 y 12 meses posparto, la prevalencia de incontinencia urinaria por esfuerzo (pérdida involuntaria de orina ocasionada por la realización de actividades físicas que incrementan la presión intraabdominal en ausencia de contracciones vesicales) fue mayor en las mujeres con parto vaginal (van Brummen y cols. 2007). Al parecer, estas alteraciones pueden prolongarse durante varios años ya que en un estudio de cinco años de duración se concluyó que las mujeres a los tres meses postparto sufren incontinencia de esfuerzo y de urgencia, tienen un alto riesgo de sufrir los síntomas a largo plazo, riesgo que parece ser incrementado por la práctica de la episiotomía durante el alumbramiento (Viktrup 2002). Otros factores que han sido asociados con la incontinencia urinaria posparto son la presencia de incontinencia durante la gestación y el uso de fórceps (Burgio y cols 2003). La incontinencia por urgencia resulta de alteraciones del control nervioso del músculo detrusor (Staskin 2001). En cambio, la incontinencia urinaria por esfuerzo puede ser causada, en parte, por lesiones, ocasionadas por el parto, del esfínter externo de la uretra, del músculo *levator ani*, o de su respectiva inervación (DeLancey y Ashton-Miller 2004).

Algunos estudios en mujeres describen alteraciones funcionales de la musculatura estriada pélvica asociadas con el parto. Por ejemplo, Shafick y El-Sibai (2000) encontraron que después del primer mes posparto, el músculo *levator ani* no presenta actividad EMG, posteriormente la actividad reaparece y se incrementa progresivamente hasta alcanzar el nivel de preparto (Shafick y El-Sibai 2000). Por otra parte, se ha descrito que la fuerza y la resistencia de los músculos del piso pélvico de mujeres asintomáticas que han experimentado parto vaginal se reduce en comparación con la de mujeres nulíparas (Marshall y cols. 2002) o que han tenido partos mediante cesárea (revisado en Schüssler y cols. 2000). Algo similar ocurre con el músculo *levator ani* de mujeres que han experimentado partos y que padecen incontinencia de esfuerzo o prolapso de órganos pélvicos (Weidner y cols. 2000). Se ha sugerido que la denervación es una de las formas en las que el piso pélvico es afectado por el parto. Al respecto, Allen y cols. (1990) describieron mediante técnicas electromiográficas, que el paso del feto por el canal del parto causa denervación de los músculos del piso pélvico en mujeres primíparas. Además, mujeres con partos de larga duración o cuyos bebés son más

pesados presentan mayor evidencia de denervación. En algunas de estas mujeres, la denervación es severa y se asocia con incontinencia urinaria y fecal (Allen y cols. 1990). Weidner y cols. (2000) reportan que el músculo *levator ani* de mujeres que han experimentado partos y que sufren de incontinencia urinaria de esfuerzo o prolapso de órganos pélvicos presenta alteraciones que podrían deberse a la pérdida de unidades motoras, la falla de activación central o a ambas. La incontinencia urinaria de esfuerzo también ha sido relacionada con lesiones del nervio pudiendo resultantes, presumiblemente, de partos vaginales (revisado en Freeman 2001).

## **2.2 Vejez y modificaciones de la micción y de la musculatura estriada pélvica en mujeres**

En todas las especies de mamíferos estudiadas, el envejecimiento afecta a una gran cantidad de estructuras corporales (de Magalhaes y Toussaint 2002). En el ser humano, el envejecimiento se asocia con cambios en las moléculas, las células, los órganos, el organismo completo e incluso en las funciones mentales (Hald y Horn 1998). En décadas recientes, el estudio del envejecimiento ha aumentado rápidamente debido, en parte, al incremento en el porcentaje de ancianos en las poblaciones humanas (Weinert y Timiras 2003).

De acuerdo con varios estudios, la vejez ha sido asociada con alteraciones de la función urinaria femenina. Por ejemplo, la urgencia urinaria (deseo fuerte y repentino de orinar), la frecuencia urinaria diurna (aumento de la frecuencia de expulsión de orina durante el periodo diurno) y la nocturia (aumento de la frecuencia de expulsión de orina durante el periodo nocturno que interrumpe el sueño) aumentan con la edad (Homma y cols. 1994 citado en Hald y Horn 1998, Wise 2001).

Los estudios urodinámicos también han mostrado que la eficiencia de la vejiga urinaria como reservorio y órgano de expulsión de orina disminuye a medida que aumenta la edad. Así, se ha descrito que las ancianas expulsan orina con menores tasas de flujo, retienen más orina residual y tienen menor capacidad vesical. Todo ello está relacionado con una menor presión generada por la contracción del músculo detrusor a medida que las mujeres envejecen (revisado en Hald y Horn 1998; Hextall y Cardozo 2001; Siroki 2004 y Gomes y cols. 2004). La función de la uretra también es alterada por el envejecimiento ya que la presión de cerrado

uretral disminuye con el aumento de edad (revisado en Hald y Horn 1998; Siroki 2004; Gomes y cols. 2004 y Hextall y Cardozo 2001). Estas alteraciones fisiológicas han sido asociadas con modificaciones estructurales y funcionales del aparato urinario inferior. Así, se han propuesto varios mecanismos para explicar las disfunciones observadas en la vejez, incluyendo la fibrosis del músculo detrusor, el deterioro de su contractilidad y la pérdida de inervación colinérgica en dicho músculo (Hald y Horn 1998, Siroky 2004).

Hay pocos estudios sobre los mecanismos fisiológicos que subyacen a los síntomas presentes en las pacientes ancianas, probablemente debido a que las técnicas urodinámicas empleadas utilizan procedimientos invasivos (revisado en Siroky 2004). Los estudios en ancianas se complican aún más debido a las enfermedades asociadas a la vejez y al uso de fármacos que afectan el aparato urinario inferior y que dificultan la interpretación de los resultados (revisado en Hald y Horn 1998 y Siroky 2004). A pesar de ello, algunos estudios sugieren que algunas de las alteraciones de la micción observadas en la vejez también están relacionadas con alteraciones de la musculatura estriada pélvica (revisado en Hald y Horn 1998; Hextall y Cardozo 2001; Siroki 2004 y Gomes y cols. 2004).

En general, algunas de las modificaciones que sufren los músculos estriados con la vejez son la disminución de la masa muscular y de la fuerza contráctil (Dirks y Leeuwenburgh 2002). Las causas de tales modificaciones son numerosas e incluyen a la denervación progresiva, la disminución de la irrigación sanguínea del músculo, el aumento en la proporción de fibras lentas, la menor síntesis de proteínas relacionadas con la contracción, el estrés oxidativo y el incremento de la apoptosis, entre otras (revisado en Ryan y cols. 2003). Algunos de estos cambios han sido asociados con alteraciones de los músculos pélvicos en mujeres ancianas (Bidmead y Cardozo 1998). Perucchini y cols. (2002a y b) describen que el número y la densidad de las fibras musculares en el esfínter externo de la uretra disminuyen a medida que aumenta la edad. En este caso, la mayor disminución ocurre en la pared proximal y dorsal de la uretra. Bukovsky y cols. (2001) muestran que la disminución de la proporción de fibras rápidas (tipo II) del músculo pubococcígeo en mujeres perimenopáusicas (38-55 años de edad) está asociada con síntomas de incontinencia urinaria y/o prolapso de órganos pélvicos. Además, mujeres de edad avanzada (57-74 años) presentaron fibras musculares

fragmentadas y de menor tamaño. El envejecimiento también ha sido relacionado con disminución de la actividad EMG de los músculos del piso pélvico (Aukee y cols. 2003).

La mayoría de los reportes en donde se analizan las alteraciones producidas por el parto y la vejez en la micción femenina son estudios de correlación que, si bien dan una idea del efecto de estos factores en la función del aparato urinario inferior, son confusos debido a la gran cantidad de factores no controlados y a la imposibilidad de realizar pruebas experimentales. Por ello se ha intentado implementar métodos experimentales en modelos animales el estudio de la micción femenina y sus patologías con métodos experimentales.

### **2.3 Estudios urodinámicos en hembras de modelos animales**

La fisiología de la micción ha sido estudiada en varias especies animales como la gata (Kuipers y cols. 2006), la rata (Maggi y cols. 1986), la cerda (Dalmose y cols. 2005) e incluso en hembras de primates no humanos (Ghoniem y cols. 1996). Los estudios que se han enfocado en el efecto del parto y de la vejez en la micción femenina han utilizado principalmente a la rata (Damaser y cols. 2000).

#### **2.3.1 Parto, micción y musculatura estriada en modelos animales**

En la rata hembra la multiparidad ha sido relacionada con alteraciones urodinámicas. En ratas hembra no anestesiadas de la cepa Wistar se hicieron CMG's y se mostró que las múltiparas (con un mínimo de tres partos vaginales y registradas dos semanas después de su último parto) presentan mayor volumen expulsado, mayor volumen residual, mayor volumen umbral, menor duración de la fase de contracción, mayor intervalo entre fases de contracción y mayor presión máxima, en comparación con ratas nulíparas (Grandadam y cols. 1999, Tabla 1). Por otra parte, en el estudio de Wilfehrt y cols. (1999) realizado en ratas hembra anestesiadas de la cepa Sprague Dawley, se encontró que en hembras múltiparas (8-9 meses de edad) aumenta el volumen expulsado en comparación con ratas múltiparas de la misma edad. En cambio, en los otros parámetros medidos no se encontraron diferencias significativas (Tabla 1).

	Paridad		Edad	
	Hembras 6 – 8 meses nulíparas vs multíparas Grandadam et al. 1999 <sup>a</sup>	Hembras 8-9 meses nulíparas vs multíparas Wilferth et al. 1999 <sup>a</sup>	Hembras nulíparas 3-4 vs 8-9 meses Wilferth et al. 1999	Hembras nulíparas 10 vs 30 meses Lluel et al. 2000 <sup>a</sup>
Presión basal	=	=	↑	=
Presión umbral	=	=	=	=
Presión máxima	↑	=	=	↑
Volumen expulsado	↑	↑	↓	=
Volumen residual	↑	=	=	=
Volumen umbral	↑	=	=	=
Duración de la fase de contracción	↓	=	↓	↑
Intervalo entre fases de contracción	↑	=	↓	=

**Tabla 1.** Parámetros urodinámicos de ratas en diferentes condiciones de paridad y edad. El signo = indica que no se encontraron diferencias significativas. El símbolo ↑ denota un aumento del valor del parámetro de las ratas multíparas o viejas en comparación con el respectivo grupo control (nulíparas o jóvenes).

En cuanto al funcionamiento de la musculatura estriada, los estudios en modelos animales se han enfocado a la función del esfínter externo de la uretra y la información de la musculatura pélvica y perineal es escasa. En la rata, Lin y cols. (1998) evaluaron el efecto de la simulación de trauma de parto en la continencia urinaria y en la estructura histológica del músculo *levator ani*. De acuerdo con sus resultados, algunas ratas sometidas a dicha manipulación (los autores no indican el número exacto) se volvieron incontinentes ya que tuvieron escapes de orina durante el estornudo, producido por la introducción de una vibriza en sus orificios nasales. Además, el músculo de las ratas incontinentes mostró una disminución de la proporción de fibras rápidas (tipo II) y un aumento de las fibras lentas (tipo I) en comparación con las ratas continentales. En varias ratas (los autores no indican un número preciso), el *levator ani* también presentó áreas de necrosis y de fibras con forma y tamaño irregular. En otro estudio, Wilferth y cols. (1999) observaron, mediante CMG's y EMG's simultáneos que en ratas viejas multíparas (8-9 meses), el esfínter externo de la uretra tiene un patrón de actividad muscular desfasado en comparación con ratas nulíparas jóvenes y viejas. Durante la fase de almacenamiento, el esfínter externo de ratas nulíparas jóvenes y viejas permaneció relativamente inactivo, en cambio, durante la fase de contracción presentó

actividad fásica. Por otra parte, la mayoría de las ratas viejas multíparas (80 %) mostraron actividad EMG, en forma de contracciones musculares espontáneas, durante la fase de almacenamiento (Wilferth y cols. 1999).

### **2.3.2 Edad avanzada y alteraciones de la micción y de la musculatura estriada en animales**

Para evaluar el efecto de la vejez sobre la función del aparato urinario inferior se ha utilizado frecuentemente a la rata macho y preparaciones *in vitro* (por ejemplo: Nishimoto y cols. 1995). Algunos estudios de CMG's *in vivo* realizados en rata hembra anestesiada muestran que la edad avanzada está relacionada con alteraciones de la micción. Así, de acuerdo con Wilfehrt y cols. (1999, Tabla 1) ratas hembra de 8 a 9 meses de edad presentan mayor presión basal, menor volumen expulsado, menor duración de la fase de contracción y menor intervalo entre fases de contracción, en comparación con animales de 3 a 4 meses de edad. Por otra parte, Lluel y cols. (2000) indican que ratas hembra viejas (30 meses) muestran un aumento de la presión máxima y de la duración de la fase de contracción al compararlas con ratas jóvenes (10 meses), pero no existen diferencias significativas en el volumen umbral, el volumen expulsado y el volumen residual (Tabla 1). Además, en el mayor porcentaje de ratas senescentes se observa inestabilidad vesical (Lluel y cols. 2000).

Los estudios urodinámicos en animales muestran resultados contradictorios, lo cual probablemente se debe a diferencias metodológicas como la edad utilizada para definir a los animales jóvenes y viejos, la cepa de rata estudiada y el uso de animales anestesiados o despiertos. No obstante, exhiben modificaciones consistentes en algunos de los parámetros utilizados para evaluar el proceso de la micción de ratas multíparas y viejas.

Por otra parte, la mayoría de los estudios acerca de los efectos que provoca el parto y la vejez sobre la musculatura estriada se han realizado en el esfínter externo de la uretra y en el músculo *levator ani*. En la hembra, no existen estudios equivalentes de los músculos perineales como el bulboesponjoso o el isquiocavernoso. Ello, posiblemente se debe a que en la rata hembra –el modelo animal más utilizado– los músculos perineales están poco desarrollados (Mckenna y Nadelhaft 1986). Tal carencia de información existe a pesar de que en la mujer estos músculos forman parte del llamado diafragma urogenital, el cual cierra el

hiato urogenital, aporta soporte estructural y participa en el cerrado de la vagina distal (Herschorn 2004). Por lo tanto, es necesario buscar nuevos modelos animales que permitan estudiar el papel de la musculatura estriada pélvica y perineal –especialmente los músculos isquiocavernoso y bulboesponjoso– en la micción femenina, así como sus alteraciones relacionadas con el parto y la vejez.

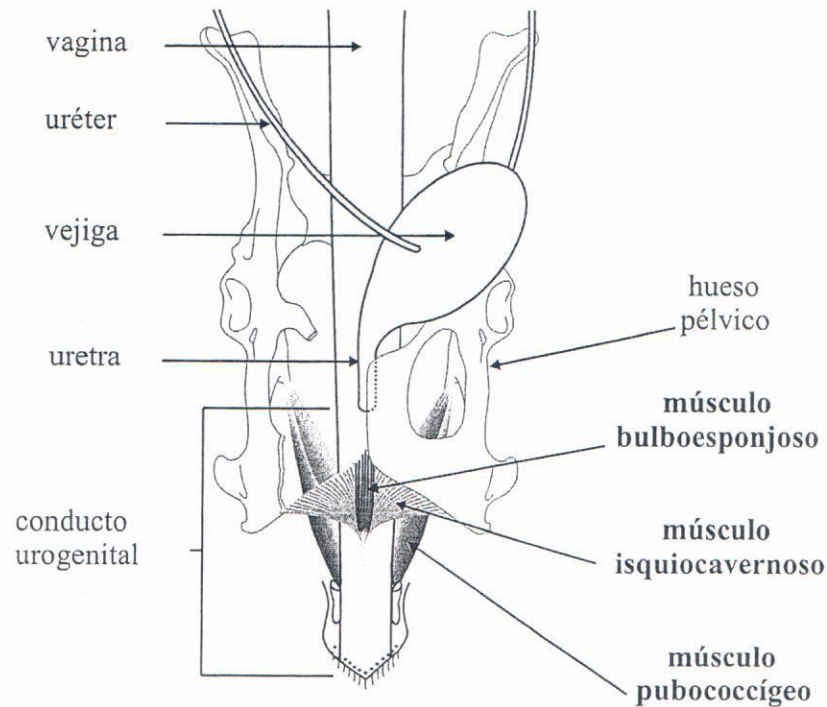
#### **2.4 La coneja como modelo de estudio de la micción**

La coneja ha sido poco utilizada en estudios de la micción; en particular, no existen trabajos que analicen el efecto de la multiparidad sobre la micción. Por otra parte, sólo hay algunos trabajos, *in vitro*, que estudian el efecto de la edad en conejos machos y en hembras (Keating y cols. 1990, Yu y cols. 1997). En cuanto a la musculatura estriada, hay estudios histológicos del efecto del parto/vejez en la musculatura pélvica de la coneja (Tokunaka y cols. 1993, Fajardo y cols. 2007).

Consideramos que la coneja es un modelo útil para el estudio de la fisiología de la micción femenina y sus alteraciones. Ello con base a los resultados de varios estudios, tanto conductuales como histológicos y fisiológicos, que se han realizado en nuestro laboratorio y que contribuyen a la comprensión del proceso de micción en esta especie.

En los estudios conductuales, se ha observado que la coneja –a semejanza de lo que Bell (1980) describió para el conejo macho – tiene distintas formas conductuales para expulsar orina: en rocío, en goteo, en chorro y en chisquete (Corona y cols. 2004, Rodríguez-Antolín y cols. 2004). La expulsión de orina en rocío ocurre preferentemente cuando se encuentra presente un macho; la expulsión en chisquete y goteo aumenta en presencia del macho aunque también ocurre, en menor frecuencia, cuando las conejas están solas o en presencia de otra hembra. Por otro lado, la frecuencia de expulsión de orina en forma de chorro no difiere entre las distintas condiciones: coneja sola, acompañada de un macho o acompañada de una hembra (Corona y cols. 2004, Rodríguez-Antolín y cols. 2004). Es probable que las hembras, al igual que los machos, utilicen las distintas formas de expulsión de orina como una forma de comunicación intraespecífica. Para ello requerirían mecanismos voluntarios de control fino sobre la dinámica funcional del conducto urogenital mediante el cual se expulsa la orina.

En la coneja, como en la mayoría de las hembras de los mamíferos, la uretra desemboca a la vagina (McLaughlin y Chiasson 1990). El conducto resultante, que lleva a cabo funciones tanto reproductoras como urinarias, se le conoce como conducto urogenital (Figura 4).



*Figura 4. Aparato urogenital de la coneja y músculos estriados adyacentes. Se muestra la desembocadura de la uretra en la vagina así como el conducto urogenital y su relación anatómica con el músculo pélvico pubococcígeo y los músculos perineales isquiocavernoso y bulboesponjoso. Una parte del hueso pélvico ha sido omitida (modificado de Cruz 2002).*

La expulsión de orina, la cópula y el parto se llevan a cabo por el conducto urogenital, el cual se encuentra rodeado de musculatura esquelética pélvica y perineal bien desarrollada. Ejemplo de ella son el músculo pélvico pubococcígeo y los músculos perineales isquiocavernoso y bulboesponjoso (Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz y cols. 2002; Figura 4). Los tres músculos son bilaterales: el músculo pubococcígeo se origina en la espina ciática del isquion, la mayoría de sus fibras se insertan sin apariencia tendinosa en la vértebra coccígea 6, las fibras restantes se insertan mediante tendón en las vértebras coccígeas 7 y 8; el músculo isquiocavernoso tiene forma de abanico, sus fibras se originan de la cara interna del arco isquiático en el ramo del isquion y se insertan a lo largo de las ramas del ligamento



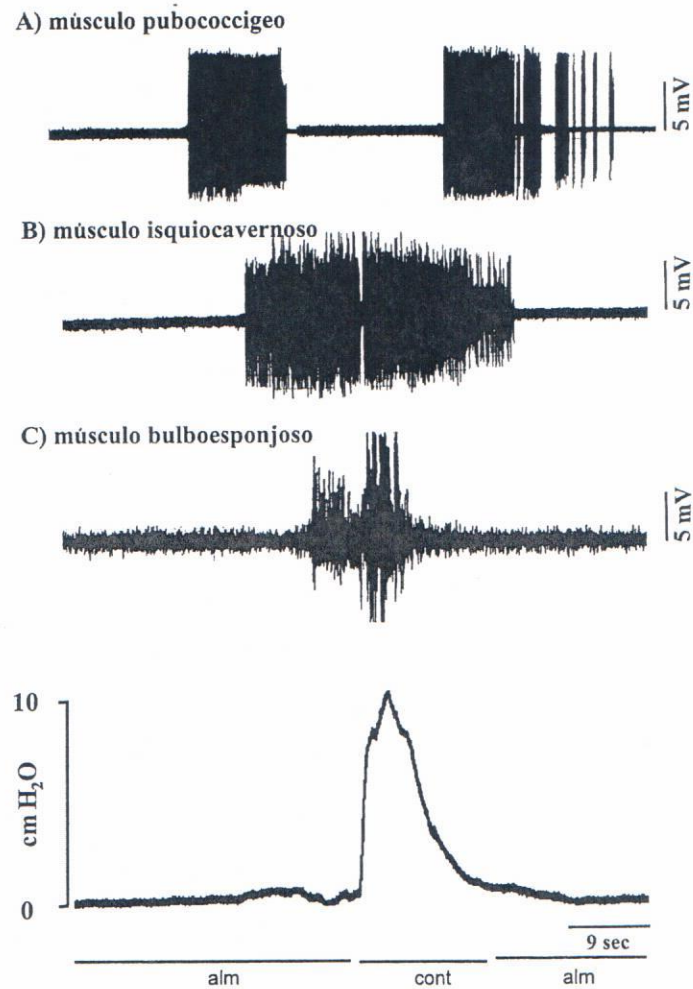
suspensorio del clítoris; el músculo bulboesponjoso se origina de la cara externa del hueso púbico y se inserta mediante un tendón en el ligamento suspensorio del clítoris (Martínez-Gómez y cols. 1997, Cruz 2002; Figura 4).

En conejas jóvenes nulíparas anestesiadas se han realizado estudios funcionales con CMG durante el almacenamiento y la expulsión de solución salina (micción inducida). Dichos registros se hacen simultáneos al registro de la actividad eléctrica de músculos pélvicos y perineales (Corona 2005). De acuerdo con este trabajo, en los CMG's de la coneja se distinguen las dos fases características del proceso de micción: almacenamiento y contracción vesical (Figura 5). En la fase de almacenamiento no se registran cambios grandes de presión intravesical ni expulsión de solución salina. En la fase de contracción vesical se distinguen, a su vez, tres etapas. La primera se caracteriza por un aumento inicial de la presión intravesical, sin que ocurra expulsión de fluido. En la segunda, se alcanza la presión intravesical máxima, simultáneamente, ocurre la expulsión de orina; en esta etapa, la presión intravesical no muestra oscilaciones de alta frecuencia, a diferencia de lo que se ha descrito en la rata (Maggi y cols. 1986, Cruz y Dawnie 2005) y a semejanza de lo que ocurre en la mujer (Vodusek y Fowler 2001). La última etapa comprende una disminución o caída rápida de la presión intravesical (Corona 2005).

En cuanto a los registros de la actividad eléctrica de músculos pélvicos y perineales, se ha observado que durante la fase de almacenamiento el músculo pélvico pubococcígeo presenta ráfagas de actividad, pero se inactiva durante la fase de contracción vesical, mientras que los músculos perineales isquiocavernoso y bulboesponjoso sólo se activan durante la fase de contracción vesical. Esto es, los músculos pélvicos (pubococcígeo) y perineales (isquiocavernoso y bulboesponjoso) de la coneja presentan patrones de actividad eléctrica diferencial durante el proceso de la micción (Corona y cols. 2004, Rodríguez-Antolín y cols. 2004, Figura 5).

La actividad EMG diferencial que dichos músculos presentan sugiere que participan activamente en la regulación de la micción. Esta hipótesis es apoyada por un estudio preliminar donde se observó que la aplicación de xilocaína en el músculo pubococcígeo o en los músculos isquiocavernoso y bulboesponjoso modifica los parámetros urodinámicos durante la micción inducida en conejas anestesiadas (Corona y cols. 2006). Además, dicha

actividad podría ser importante para la ejecución de los distintos patrones conductuales de expulsar orina de la coneja despierta (Corona y cols. 2004, Rodríguez-Antolín y cols. 2004).



**Figura 5.** Actividad eléctrica de los músculos pubococcigeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso, durante el CMG en la coneja joven nulípara anestesiada. **A.** El músculo pubococcigeo presenta actividad durante la fase de almacenamiento, pero se inactiva durante la fase de contracción. **B y C.** En cambio, los músculos bulboesponjoso e isquiocavernoso sólo presentan actividad durante la fase de contracción. alm = fase de almacenamiento, cont = fase de contracción vesical (modificado de Corona y cols. 2004).

#### **2.4.1 Modificaciones en la expulsión de orina, el conducto urogenital y la musculatura estriada pélvica y perineal en relación con la multiparidad y la vejez**

De acuerdo con estudios realizados en nuestro laboratorio, estructuras como el conducto urogenital y los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo de la coneja sufren modificaciones histológicas y/o funcionales relacionadas con la multiparidad y la vejez. También se han reportado modificaciones conductuales de la expulsión de orina en relación con dichos factores.

En un estudio conductual preliminar, la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*) presentó cambios relacionados con la vejez y la multiparidad en la frecuencia de expulsión de orina. Las conejas viejas multíparas expulsaron orina menos frecuentemente que las conejas jóvenes nulíparas y jóvenes multíparas, ello en presencia de un macho y sin importar la forma en que la orina era expulsada (rocío, goteo, chorro o chisguete). A su vez, las conejas jóvenes multíparas presentaron menor frecuencia de expulsión de orina que las conejas jóvenes nulíparas (Corona y cols. 2004; Rodríguez-Antolín y cols. 2004).

En cortes teñidos con Masson y Hematoxilina-Eosina se observaron diferencias en la organización histológica de las paredes del conducto urogenital entre conejas jóvenes y viejas, tanto nulíparas como multíparas. Las conejas viejas, en comparación con las jóvenes, presentaron un desarreglo de las capas de músculo liso y estriado con aumento de tejido conectivo en su lugar. En las conejas multíparas, en comparación con las nulíparas, los componentes de las capas que constituyen al conducto urogenital se encuentran mezclados, es decir, no existe una delimitación clara entre capas. Así mismo existen alteraciones en el grosor del epitelio, la cantidad de tejido conectivo y la cantidad de irrigación sanguínea (Rodríguez-Antolín y cols. 2004).

En cuanto a la musculatura estriada pélvica y perineal, Fajardo y cols. (2007) encontraron, usando la técnica de Negro de Sudán, alteraciones, relacionadas con la multiparidad y la edad, en la composición relativa del tipo de fibras de los músculos pubococcígeo y bulboesponjoso. El músculo bulboesponjoso de conejas jóvenes nulíparas presenta una mayor proporción de fibras rápidas (tipo II) en relación con las fibras intermedias y lentas (tipo I). En contraste, en las conejas viejas multíparas disminuye la proporción de

fibras rápidas y aumenta la de fibras lentas e intermedias. El área de las fibras de los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo también se ve modificada, ya que es menor en las conejas multíparas, jóvenes y viejas (Fajardo 2006, Fajardo y cols. 2007; Rodríguez-Antolín y cols. 2004). Además, Fajardo y cols. (2007) mostraron que la tensión generada por los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo de conejas viejas multíparas es menor a la observada en conejas jóvenes, tanto nulíparas como multíparas (Fajardo y cols. 2006, Fajardo y cols. 2007). Estos resultados coinciden con lo que Tokunaka y cols. (1993) hallaron en el esfínter externo de la uretra de conejas, ya que las conejas jóvenes nulíparas (6 meses de edad) presentaron mayor proporción de miosina rápida en relación con la miosina ligera. En cambio, en las conejas viejas multíparas (2 años de edad), la proporción de miosina rápida disminuyó (Tokunaka y cols. 1993). Estos trabajos sugieren que en la coneja la musculatura pélvica sufre modificaciones semejantes a las observadas en mujeres ancianas.

En resumen, la coneja doméstica puede ser un modelo útil en el estudio de la micción femenina y la participación de la musculatura estriada en dicho proceso. Ello debido a que la coneja presenta una desarrollada musculatura estriada pélvica y perineal, como en la mujer (Hollinshead y Rosse 1985), la cual se activa y contribuye al proceso de micción (Martínez-Gómez y cols. 2003).

A pesar de que existe evidencia de que el aparato urogenital y la musculatura estriada adyacente sufren modificaciones histológicas y/o funcionales relacionadas con la multiparidad y la vejez, aún falta por establecer si tales modificaciones producen alteraciones en la fisiología de la micción, como ha sido documentado en la mujer (parto: Schüssler y cols. 2000, Toozs-Hobson y Cutner 2001, DeLancey y Ashton-Miller 2004; vejez: Bidmead y Cardozo 1998, Hald y Horn 1998, Gomes y cols 2004 y Siroki 2004).

### **3. HIPÓTESIS**

En la coneja existen diferencias asociadas con la multiparidad y la vejez en los parámetros urodinámicos y el patrón temporal de la actividad electromiográfica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso registrados durante la micción inducida.

### **4. OBJETIVO GENERAL**

Determinar si existen diferencias asociadas con la multiparidad y la vejez en los valores de los parámetros urodinámicos y el patrón temporal de la actividad eléctrica de los músculos pubococcígeo (Pc), isquiocavernoso (Ic) y bulboesponjoso (Be).

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Comparar los parámetros urodinámicos de conejas jóvenes nulíparas, jóvenes multíparas y viejas multíparas.

Comparar la relación temporal entre el patrón de actividad electromiográfico de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso con los cistometrogramas (CMG) de conejas jóvenes nulíparas, jóvenes multíparas y viejas multíparas.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1. Animales

Se utilizaron 18 conejas de la raza Chinchilla distribuidas en tres grupos. El primer grupo formado por jóvenes nulíparas (JN,  $12 \pm 2$  meses de edad,  $n = 6$ ), el segundo por jóvenes múltiparas (JM,  $12 \pm 2$  meses de edad, 3-4 partos,  $n = 6$ ) y el tercero por viejas múltiparas (VM, 31 - 36 meses, 3-7 partos,  $n = 6$ ). Las conejas fueron alojadas bajo condiciones estándar de bioterio, con fotoperiodo invertido (18 horas luz y 6 de oscuridad, las luces se apagaban a las 9:00 horas), agua y alimento suministrados *ad libitum*.

### 5.2. Registro simultáneo de cistometrogramas y electromiogramas.

Los CMGs y EMGs se realizaron de acuerdo al método descrito por Corona (2005). Las hembras fueron anestesiadas con uretano al 20 % (0.9 g/kg de peso), administrado por vía intraperitoneal. Mediante una incisión en la piel y los músculos abdominales se localizó la vejiga y se le introdujo la aguja de un catéter. Si la vejiga contenía orina, ésta era extraída a través del catéter con una jeringa. El catéter fue conectado a una bomba de infusión y a un transductor de presión (Statham, Hato Rey, P23BC), éste a su vez enviaba la señal a un amplificador (Grass 7P1 DC) y a un polígrafo (Grass DA). La infusión de la solución salina (solución al 9% de NaCl) hacia la vejiga fue a una velocidad de 0.8 ml por minuto y a una temperatura de 39° C. Al mismo tiempo, mediante el programa Polyview 2.5 (Gras, Astro-Med Inc.) se registraron los cambios de presión intravesical durante el almacenamiento y la expulsión de solución salina (micción inducida). Simultáneo a los CMGs se registró la actividad electromiográfica (EMG) de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso. Para ello, los músculos se localizaron y se les insertaron electrodos bipolares de plata (0.5 mm de diámetro). Cada par de electrodos fue conectado a un amplificador (Grass 7P511 AC ó 7P511J AC) y este último a un polígrafo (Grass DA).

### 5.3. Parámetros urodinámicos y patrones de actividad electromiográfica

De cada coneja se registraron de cuatro a seis reflejos de expulsión. De cada reflejo se obtuvieron los siguientes parámetros urodinámicos: volumen umbral (cantidad de solución salina que desencadena el reflejo de expulsión; mililitros), volumen expulsado (cantidad de solución salina expulsada por el meato urinario durante la fase de contracción vesical; mililitros), volumen residual (volumen administrado - volumen expulsado, mililitros) presión umbral (presión en  $\text{cmH}_2\text{O}$  a la cual inicia la fase de contracción vesical), presión máxima (medida desde la presión umbral hasta el punto mas alto de la que alcanza la presión intravesical en la fase de contracción;  $\text{cmH}_2\text{O}$ ), duración de la fase de contracción (tiempo en segundos desde la presión umbral hasta que la presión vuelve a la basal y/o deja de disminuir) e intervalo entre fases de contracción (periodo de tiempo entre una fase de contracción y la siguiente, minutos). Todos estos parámetros son mediciones estandarizadas que se realizan en los estudios de CMG (Lluel y cols. 2000). El volumen umbral y el volumen expulsado fueron medidos durante el registro CMG y el volumen residual fue calculado posteriormente. La presión umbral y la máxima, la duración de la fase de contracción y el intervalo entre fases de contracción fueron cuantificadas utilizando el programa Polyview 2.5 (Grass, Astro-Med Inc). Además, dada la irregularidad observada en varios registros de acuerdo a la condición de las hembras se implementaron e incluyeron otros dos parámetros: número de picos de presión durante la fase de contracción vesical y área bajo la curva de la fase de contracción vesical ( $\text{seg}/\text{cmH}_2\text{O}$ ). El número de picos se cuantificó de los registros obtenidos con el programa Polyview 2.5. De estos datos se obtuvieron los rangos por grupo y se calculó para cada grupo el porcentaje de casos en los que hubo más de dos picos de presión en la fase de contracción vesical. Para obtener el área bajo la curva de la fase de contracción se utilizaron los registros en papel obtenidos con el polígrafo. Cada fase de contracción fue escaneada y cada imagen fue importada al programa de análisis de imágenes Sigma Scan Pro 4 (SPSS INC). Con la finalidad de que todas las imágenes fueran comparables entre sí, fueron calibradas a 60 segundos en el eje  $x$  y 5  $\text{cmH}_2\text{O}$  en el eje  $y$ . Posteriormente se midió el área bajo la curva y los datos fueron reportados utilizando un índice arbitrario de  $\text{seg}/\text{cmH}_2\text{O}$ .

En cuanto a la actividad muscular, se realizó un análisis gráfico de la relación temporal entre los patrones de actividad EMG de los músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso y pubococcígeo con las fases de la micción inducida. Para ello se registró en que fase de la micción inducida (fase de almacenamiento o de expulsión) se activó cada uno de los músculos. Posteriormente, se cuantificó el número de animales que presentaron, predominantemente, un patrón de actividad determinado en cada grupo experimental, ello como una manera de expresar lo que sucede en los individuos de las distintas condiciones. Por otra parte, se midió el tiempo que tarda la presión intravesical en alcanzar el pico de presión máxima (tiempo al pico de presión máxima: TPPM, segundos). Cuando la fase de contracción presentó dos picos de presión similares sólo se midió el tiempo al primer pico de presión. Por último, se hizo un análisis con la finalidad de determinar si la actividad o inactividad del músculo pubococcígeo (inmediatamente antes o durante la fase de contracción) altera el TPPM. Para ello, los datos de TPPM se dividieron en dos grupos (independientemente de la condición de las conejas: JN, JM o VM). En el primer grupo (Pc activo) se incluyeron aquellos datos de TPPM en los que el músculo pubococcígeo se activó antes o durante la fase de contracción vesical. En el segundo grupo (Pc inactivo) se incluyeron los datos en los que el músculo pubococcígeo no se activó.

#### 5.4. Análisis estadístico

En todos los casos, los datos que se obtuvieron del primer reflejo de contracción vesical fueron eliminados y sólo se consideraron los siguientes tres reflejos para su análisis estadístico. Así, cada condición (JN, JM y VM) tuvo seis replicas (conejas) y cada uno de los parámetros urodinámicos (variable dependiente) fue medido tres veces por cada coneja, estas mediciones fueron consideradas como submuestras. Los datos de las submuestras fueron analizadas mediante un ANDEVA anidado, con la condición como factor principal y las conejas como un factor anidado dentro de cada condición. Dicha prueba permite incluir en el análisis los datos de cada uno de los reflejos obtenidos por coneja. En caso de hallar diferencias significativas entre condiciones, se utilizó la prueba de Tukey para saber que condiciones diferían entre sí. Para comparar el número de picos durante la fase de contracción vesical entre las tres



condiciones se utilizó la prueba de Kruskal Wallis y para saber qué condiciones diferían entre sí se utilizó el método de Dunnett.

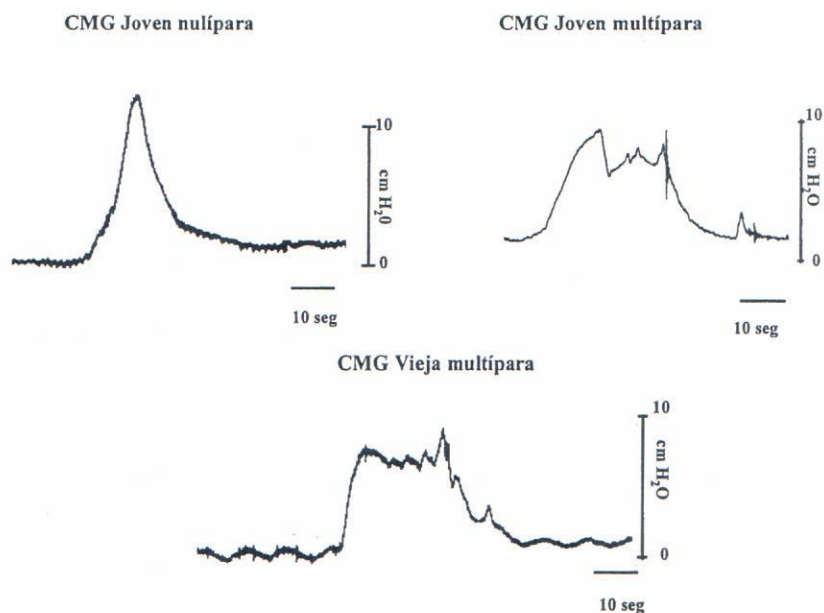
Para la comparación del TPPM entre conejas JN, JM y VM se utilizó el ANDEVA anidado de una vía y la prueba *post hoc* de Tukey. Los grupos Pc activo y Pc inactivo fueron comparados mediante la prueba t de Student.

## 6. RESULTADOS

Los resultados se presentan describiendo primero por separado los datos de las hembras de las diferentes condiciones y después comparando entre ellas.

### 6.1 Parámetros urodinámicos de conejas jóvenes nulíparas (JN)

Como se ha descrito anteriormente (Corona 2005), los CMGs de las conejas JN se caracterizaron por presentar dos fases: almacenamiento y contracción vesical. En la fase de almacenamiento, la vejiga urinaria almacenó solución salina, sin registrarse aumento significativo de la presión intravesical ni expulsión de solución salina. Durante la fase de contracción vesical se registró un aumento de presión que alcanzó un pico máximo y estuvo asociado con la expulsión de solución salina por el orificio urogenital. Al final de la fase de contracción vesical, la presión intravesical disminuyó hasta alcanzar una presión cercana a la basal (Figura 6).



**Figura 6.** CMGs que muestran la fase de contracción en conejas JN, JM y VM. Observe que las conejas JN sólo presentaron uno o dos picos. En cambio, los trazos de las VM y las JM mostraron más de dos picos. Para ésta y las siguientes figuras y tablas JN = jóvenes nulíparas, JM = jóvenes múltiparas y VM viejas múltiparas.

El volumen umbral fue de  $14.16 \pm 3.01$  ml; el volumen expulsado fue en promedio de  $9.52 \pm 1.27$  ml y el volumen residual calculado fue de  $7.30 \pm 2.46$  ml (medias  $\pm$  error estándar; Tabla 2).

La presión umbral fue de  $1.60 \pm 0.23$  cmH<sub>2</sub>O y la presión máxima alcanzó en promedio los  $10.38 \pm 0.53$  cmH<sub>2</sub>O (Tabla 2). La duración de la fase de contracción fue de  $35.54 \pm 2.19$  segundos y el intervalo entre fases de contracción  $8.13 \pm 1.29$  minutos (Tabla 2).

El número de picos de presión durante la fase de contracción vesical de los CMGs fue de uno a dos en esta condición. (Figuras 6). Por ello, el porcentaje de casos que presentaron más de dos picos de presión en la fase de contracción vesical fue de 0 %. El área bajo la curva de la fase de contracción vesical fue de  $282.71 \pm 27.59$  seg/cmH<sub>2</sub>O.

Condición	Volumen umbral (ml)	Volumen expulsado (ml)	Volumen residual (ml)	Presión umbral (cm H <sub>2</sub> O)	Presión máxima (cm H <sub>2</sub> O)	Duración de la fase de contracción (s)	Intervalo entre fases de contracción (min)
Joven multipara (n = 6)	14.16 <sup>A</sup> $\pm 3.01$	9.52 <sup>A</sup> $\pm 1.27$	7.30 <sup>A</sup> $\pm 2.46$	1.60 <sup>A</sup> $\pm 0.23$	10.38 <sup>A</sup> $\pm 0.53$	35.54 <sup>A</sup> $\pm 2.19$	8.13 <sup>A</sup> $\pm 1.29$
Joven multipara (n = 6)	27.91 <sup>B</sup> $\pm 2.94$	16.50 <sup>B</sup> $\pm 2.62$	11.13 <sup>A</sup> $\pm 1.93$	2.76 <sup>B</sup> $\pm 0.34$	7.53 <sup>B</sup> $\pm 1.15$	41.18 <sup>AB</sup> $\pm 2.35$	17.55 <sup>B</sup> $\pm 3.12$
Vieja multipara (n = 6)	41.33 <sup>C</sup> $\pm 4.71$	12.75 <sup>C</sup> $\pm 1.89$	28.94 <sup>B</sup> $\pm 4.49$	3.36 <sup>B</sup> $\pm 0.88$	7.06 <sup>B</sup> $\pm 0.59$	47.16 <sup>B</sup> $\pm 4.17$	11.27 <sup>A</sup> $\pm 2.32$

*Tabla 2. Parámetros urodinámicos de conejas JN, JM y VM. Los valores mostrados son medias  $\pm$  error estándar. En esta tabla y en las siguientes gráficas, las letras denotan diferencias significativas de acuerdo con el análisis estadístico descrito en el método. En todos los casos  $P < 0.05$ .*

## 6.2 Parámetros urodinámicos de conejas jóvenes múltiparas (JM)

Los CMGs de las conejas JM también presentaron las fases de almacenamiento y contracción vesical características del proceso de micción, aunque se aprecian trazos irregulares en la segunda fase (Figuras 6). El volumen umbral promedio de las conejas JM fue de  $27.91 \pm 2.94$

ml, el volumen expulsado promedio fue de  $16.5 \pm 2.62$  ml y el volumen residual de  $11.13 \pm 1.93$  ml (Tabla 2).

La presión umbral fue de  $2.76 \pm 0.34$  cmH<sub>2</sub>O y la presión máxima tuvo un valor promedio de  $7.53 \pm 1.15$  cmH<sub>2</sub>O (Tabla 2). La duración de la fase de contracción promedio fue de  $41.18 \pm 2.35$  segundos en tanto que el intervalo entre fases de contracción fue de  $17.55 \pm 3.12$  minutos (Tabla 2).

El número de picos de presión durante la fase de contracción vesical fue de 1 a 9, siendo más frecuentes entre 2 y 4 picos (Figura 6). El porcentaje de casos con más de dos picos fue de 55.55 %. Respecto al área bajo la curva de la fase de contracción vesical, el promedio fue de  $374.06 \pm 44.77$  seg/cmH<sub>2</sub>O.

### **6.3 Parámetros urodinámicos de conejas viejas multíparas (VM)**

En las conejas VM, el trazo del CMG también distingue ambas fases, almacenamiento y contracción vesical, esta última, como en las JM, se aprecia irregular (Figura 6). Las conejas VM presentaron un volumen umbral de  $41.33 \pm 4.71$  ml, el volumen expulsado fue de  $12.75 \pm 1.89$  ml y el volumen residual de  $28.94 \pm 4.49$  ml (Tabla 2).

La presión umbral fue de  $3.36 \pm 0.88$  cmH<sub>2</sub>O y la presión máxima de  $7.06 \pm 0.59$  cmH<sub>2</sub>O (Tabla 2). La fase de contracción duró  $47.16 \pm 4.17$  segundos. En cuanto al intervalo entre fases de contracción, el promedio fue de  $11.27 \pm 2.32$  minutos (Tabla 2).

En este grupo, el número de picos fue de 1 a 7, siendo más frecuentes entre 2 y 3 picos (Figura 6). En esta condición, el porcentaje de casos que presentaron más de dos picos de presión en la fase de contracción vesical fue de 33.33 % y el área bajo la curva de esta fase fue en promedio de  $417.58 \pm 83.70$  seg/cmH<sub>2</sub>O.

### **6.4 Comparación de los parámetros urodinámicos entre hembras de las tres condiciones.**

Para la comparación de cada parámetro urodinámico entre condiciones se utilizó el análisis de ANDEVA anidado de una vía. De ello resultó que el volumen umbral de las conejas VM fue mayor al de las JM y éste a su vez fue mayor al de las JN ( $F_{2,36} = 42.27$ ,  $P < 0.0001$ ; Figura

7A). Respecto al volumen expulsado, fue significativamente distinto entre los tres grupos, siendo mayor en las JM ( $F_{2,36} = 24.47$ ,  $P < 0.0001$ ; Figura 7B). En cambio, el volumen residual de las conejas VM fue mayor al de las JN y JM ( $F_{2,36} = 43.94$ ,  $P < 0.0001$ ; Figura 7C), entre las que no existieron diferencias.

Por otra parte, la presión umbral de las conejas JN fue significativamente menor a la de las JM y VM ( $F_{2,32} = 16.19$ ,  $P = 0.0001$ ; Figura 8A). En cambio, para la presión máxima se observó una tendencia opuesta, esto es, las JM y VM presentaron en promedio una menor presión que las JN ( $F_{2,36} = 9.33$ ,  $P = 0.0005$ ; Figura 8B).

Con respecto a la duración de la fase de contracción vesical, sólo se encontraron diferencias entre las conejas JN y las VM, siendo mayor en las VM ( $F_{2,36} = 5.43$ ,  $P = 0.0086$ ; Figura 9A). En cuanto al intervalo entre fases de contracción vesical el valor de las JM fue mayor al de las JN y VM las cuales no tuvieron diferencias entre sí ( $F_{2,36} = 9.51$ ,  $P = 0.0005$  Figura 9B).

El número de picos de las JM fue mayor al de las JN. En cambio, las VM no presentaron diferencias significativas con los otros dos grupos ( $H = 8.29$ ,  $P = 0.015$ ; Figura 10A). El área bajo la curva en el grupo de las conejas VM no difiere a la del grupo de las JM. En cambio, en el grupo de las JN, el área bajo la curva fue menor a la de las JM y VM ( $F_{2,36} = 7.58$ ,  $P = 0.0018$ ; Figura 10B).

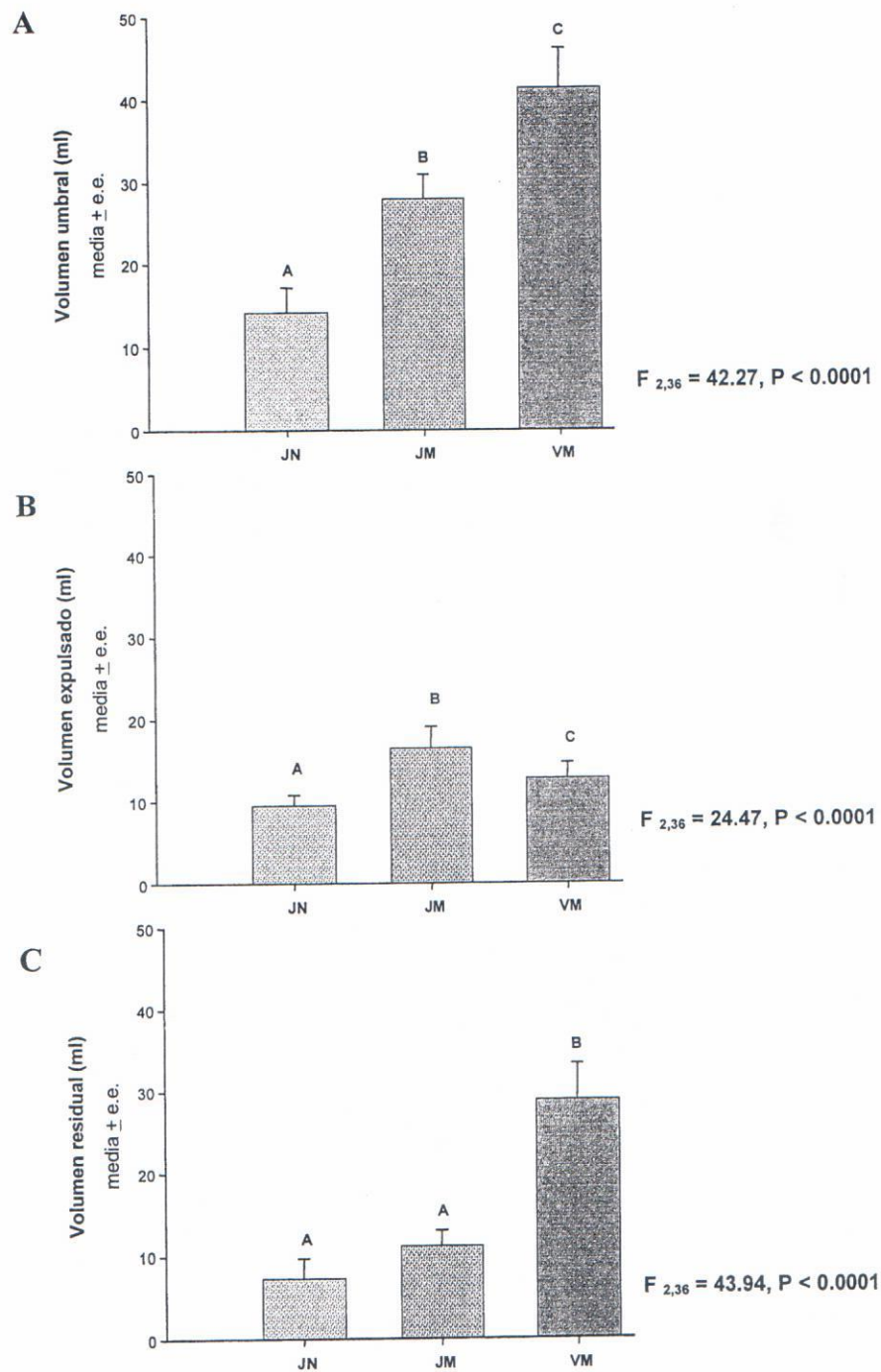
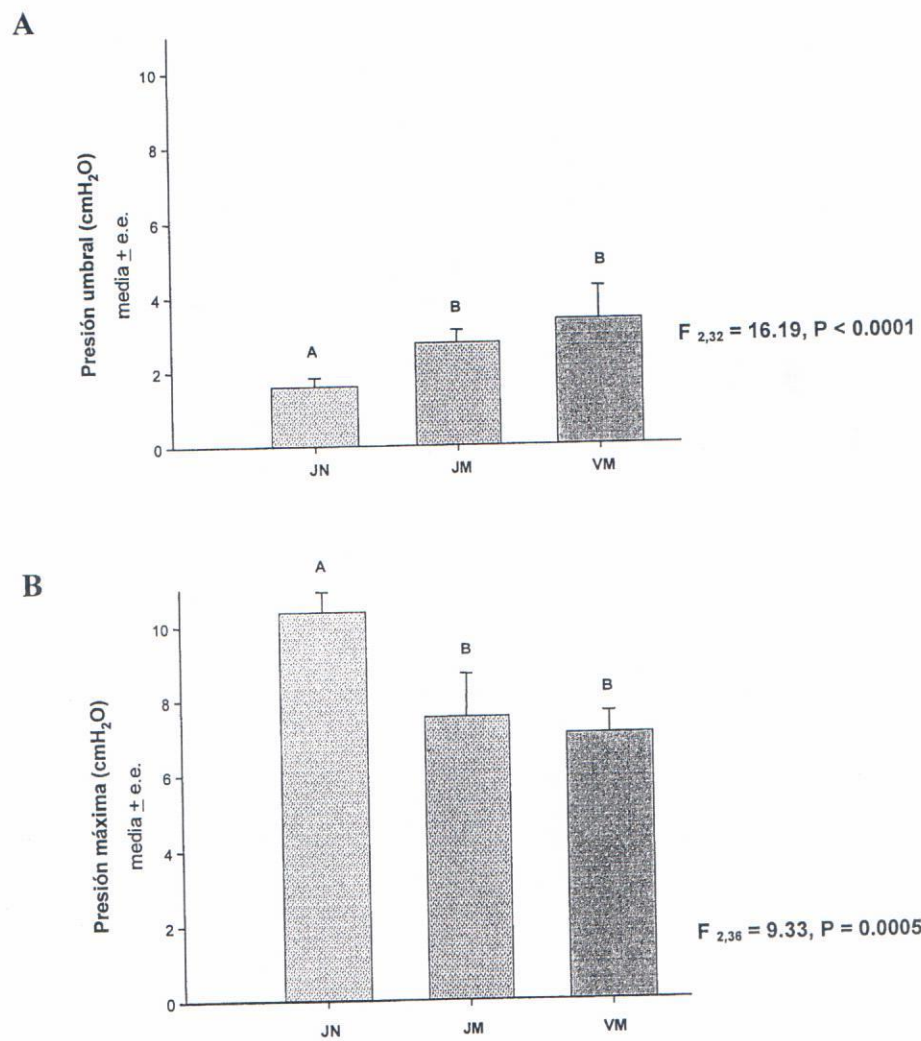
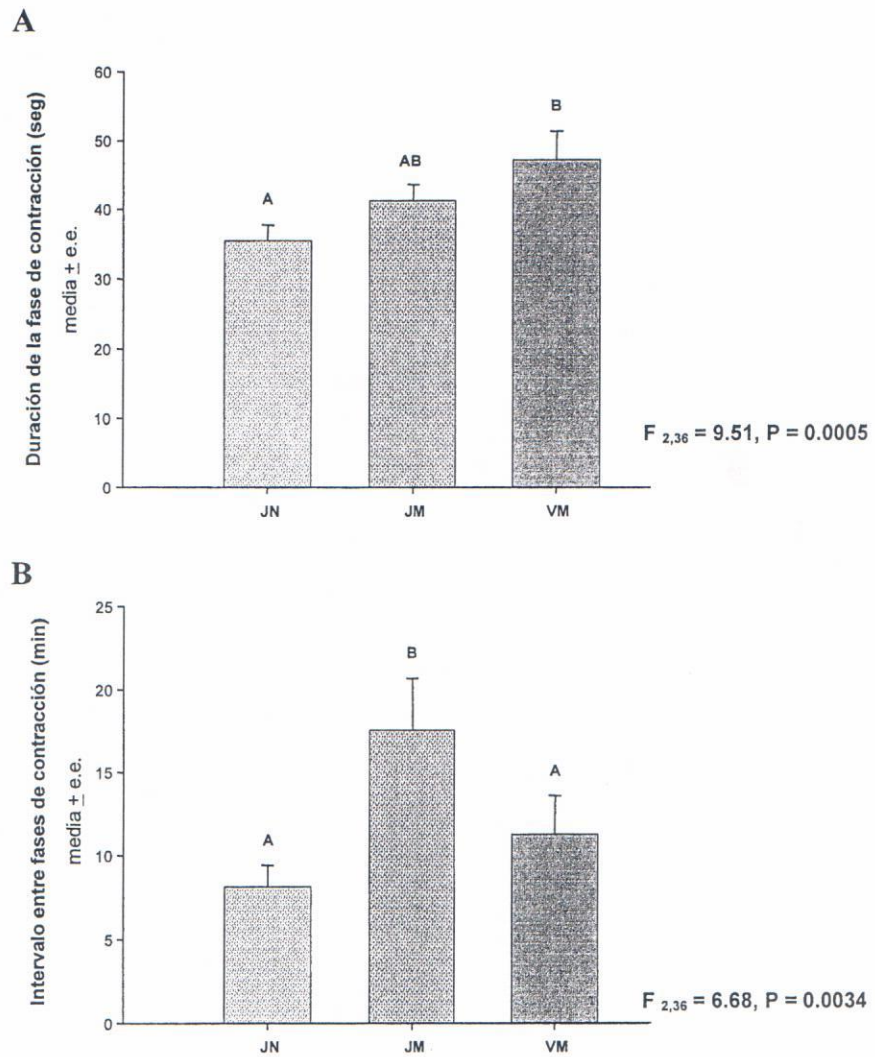


Figura 7. Volúmenes umbral, expulsado y residual en conejas JN, JM y VM. A. El volumen umbral de las VM fue mayor al de las JM, éste a su vez, fue mayor al de las JN ( $P < 0.0001$ ). B. El volumen expulsado JM fue mayor al de las VM y éste fue mayor al de las JN ( $P < 0.0001$ ). C. En cambio, el volumen residual VM fue significativamente mayor al de las JN y JM ( $P < 0.0001$ ).

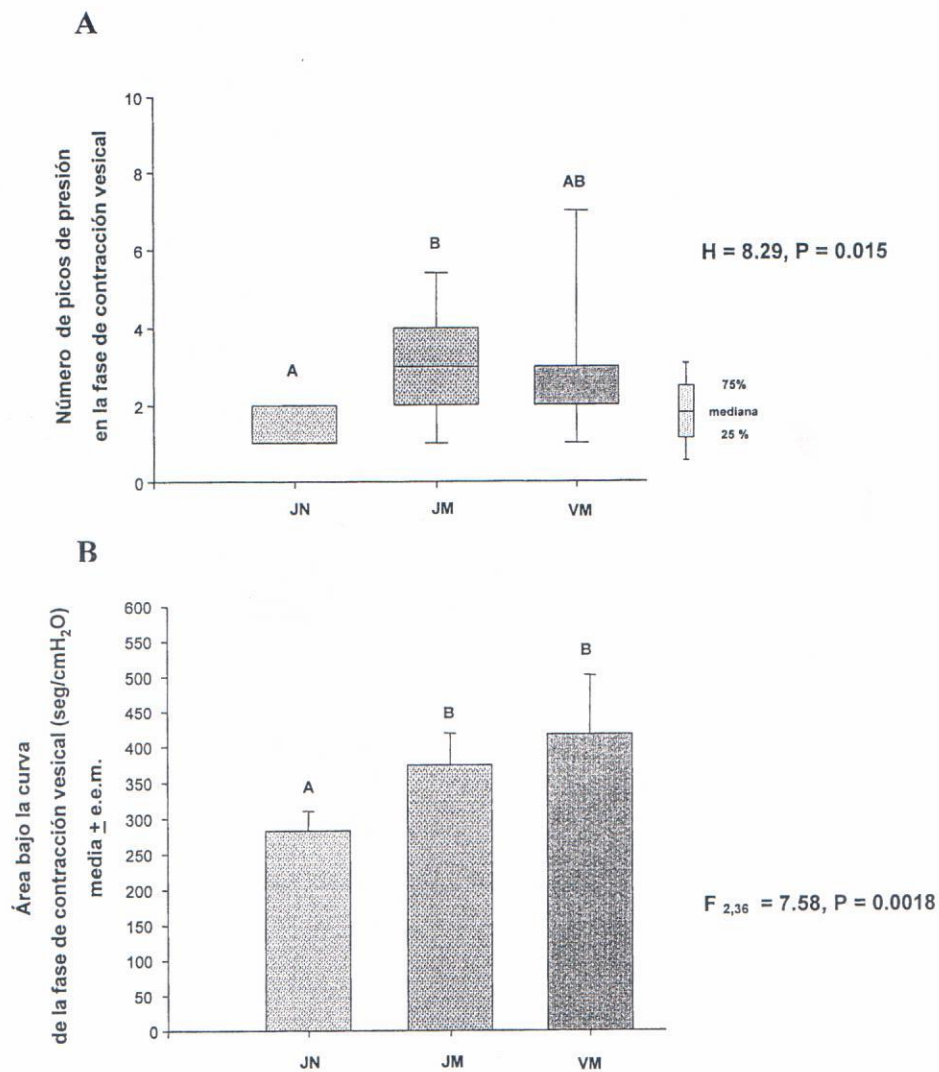


*Figura 8. Presión umbral y presión máxima en conejas JN, JM y VM. A. La presión umbral de las JN fue estadísticamente menor a la de las JM y VM ( $P < 0.0001$ ). B. En cambio, la presión máxima de las JM y VM fue significativamente menor a las JN ( $P = 0.0005$ ).*



**Figura 9.** Duración e intervalo entre fases de contracción vesical en conejas JN, JM y VM. **A.** La duración de la fase de contracción vesical de las VM fue mayor a la de las JN ( $P = 0.0034$ ), el grupo de las JM no difirió de los otros. **B.** El intervalo entre fases de contracción de las JM es significativamente mayor al de las JN y VM ( $P = 0.0005$ ).





*Figura 10. Frecuencia del número de picos y área bajo la curva de la fase de contracción vesical en conejas JN, JM y VM. A. Las JM presentan más picos que las JN. Las VM no difirieron de los otros grupos. B. El área bajo la curva de la fase de contracción vesical fue mayor en las conejas JM y VM en comparación con las JN.*

### 6.5 Patrones de actividad electromiográfica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso

Las conejas jóvenes nulíparas presentaron el patrón consistente de actividad eléctrica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso reportado durante la micción inducida. En el 100 % de las conejas el músculo pubococcígeo no se activó durante la fase de contracción vesical (Figura 11). El músculo isquiocavernoso se activó durante la fase de contracción en todas las hembras, en el 83 % de éstas, dicho músculo también presentó actividad al final de la fase almacenamiento y en el 17 % restante, se activó en distintos tiempos de dicha fase. En el 100 % de los animales, el músculo bulboesponjoso se activó sólo durante la fase de contracción vesical (Figura 11).

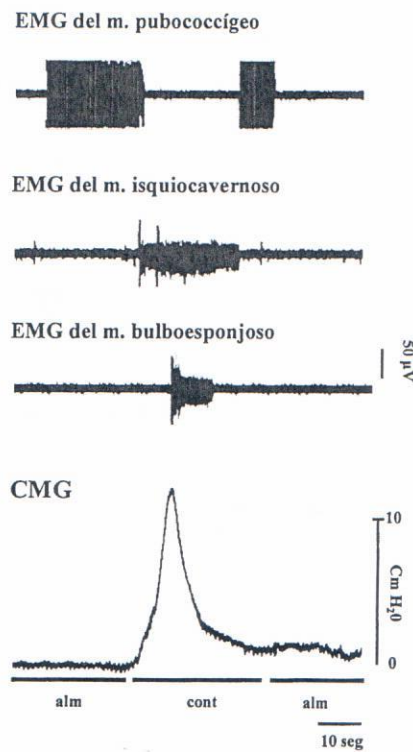
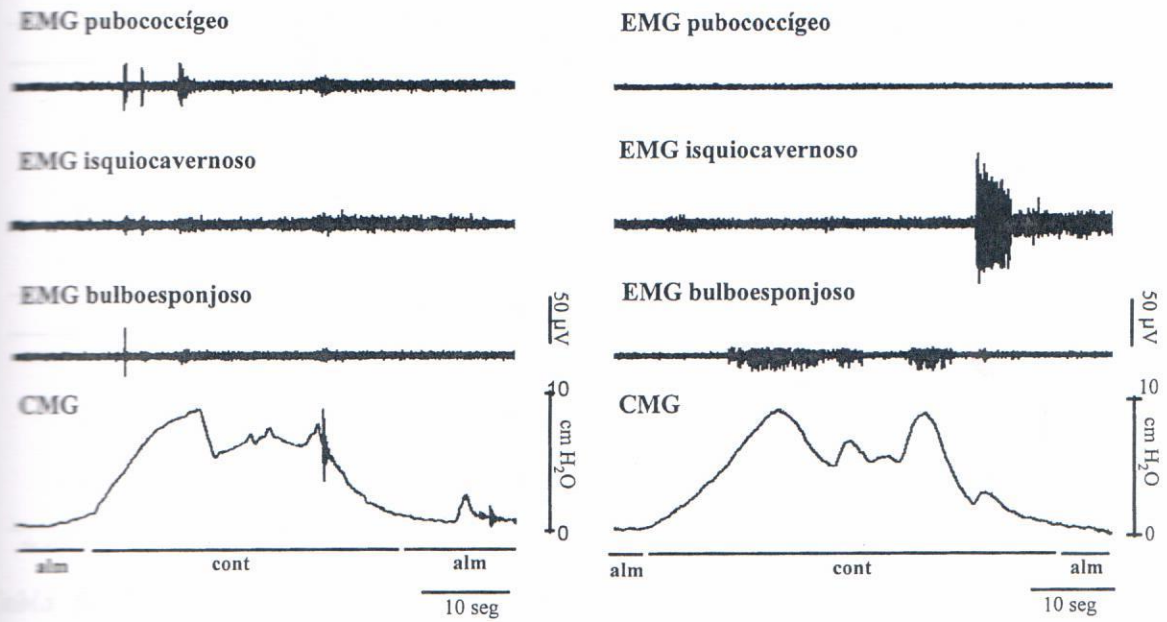


Figura 11. EMGs y CMG simultáneos en la coneja JN. En esta condición, el músculo pubococcígeo no presenta actividad eléctrica durante la fase de contracción, en cambio, los músculos isquiocavernoso y bulboesponjoso si se activan durante dicha fase.

Por otra parte, las conejas jóvenes multíparas y viejas multíparas presentaron patrones de actividad muscular asociados a la micción distintos a los observado en las conejas jóvenes multíparas (Figura 12). Los diferentes patrones de actividad muscular se resumen en la tabla 3.



**Figura 12.** EMGs y CMGs simultáneos en la coneja JM y VM. **A.** En las JM uno de los patrones de actividad EMG más frecuentes en la fase de contracción fue aquél en el que los tres músculos se activaron. **B.** En las VM el patrón de actividad EMG más frecuente en la fase de contracción fue aquél en el que se activaron los músculos ischioavernoso y bulbospongioso sin actividad del pubococcygeo.

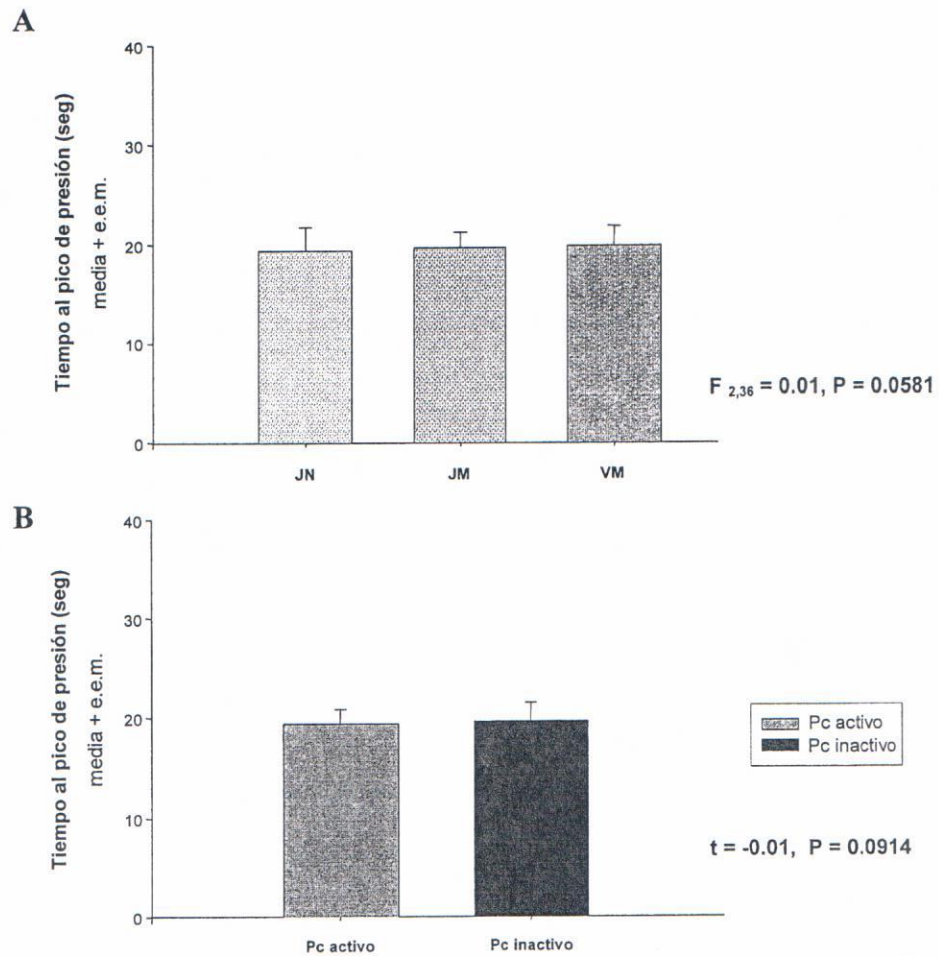
Jóvenes nulíparas							
Fase de almacenamiento				Fase de contracción			
pubococcígeo	isquiocavernoso	bulboesponjoso	Número (%) de conejas	pubococcígeo	isquiocavernoso	bulboesponjoso	Número de conejas
√	X	X	5 (83.3)	X	√	√	6 (100)
√	√	X	1 (16.7)				
Jóvenes múltiparas							
√	√	X	3 (50)	X	√	√	2 (33.3)
√	√	√	2 (33.3)	√	√	√	2 (33.3)
√	X	X	1 (16.7)	√	√	X	1 (16.7)
				X	X	X	1 (16.7)
Viejas múltiparas							
√	√	√	3 (50)	X	√	√	3 (50)
√	√	X	2 (33.3)	√	√	√	2 (33.3)
√	X	X	1 (16.7)	√	X	√	1 (16.7)

√ = activo, X = inactivo

**Tabla 3.** Patrones de actividad EMG de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso durante las fases almacenamiento y contracción vesical en conejas JN, JM y VM. El símbolo √ denota actividad del músculo respectivo y el X denota inactividad. También se indica el número de animales que presentó cada uno de los patrones de actividad muscular

En cuanto al TPPM, las conejas JN presentaron un valor promedio del  $19.19 \pm 2.37$  segundos. En el grupo de conejas JM el TPPM fue de  $19.47 \pm 1.55$  segundos. Finalmente, en las conejas VM, el valor promedio del TPP fue de  $19.57 \pm 1.97$  segundos (medias  $\pm$  error estándar).

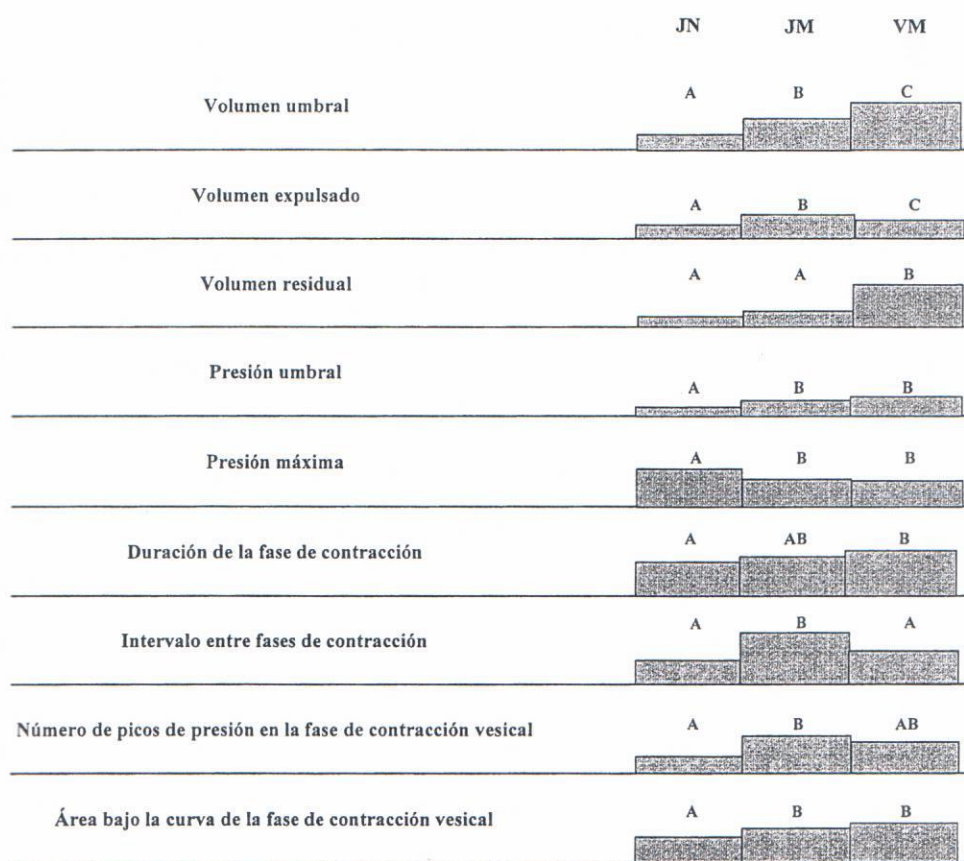
De acuerdo con el análisis estadístico, los grupos no muestran diferencias significativas en el TPPM ( $F_{2,36} = 0.01$ ,  $P = 0.0581$ ; Figura 13A). Finalmente, el TPPM de animales en donde el músculo pubococcígeo se activó antes y/o durante la fase de contracción vesical no difirió del TPPM de los animales en donde dicho músculo no presentó actividad antes y/o durante la misma fase (Figura 13B).



**Figura 13.** Tiempo al pico de presión máxima y su relación con la actividad o inactividad del músculo pubococcígeo. **A.** El TPPM no mostró diferencias significativas entre grupos. **B.** No existieron diferencias significativas entre el TPPM de los CMGs donde el pubococcígeo se activó y aquellos donde no presentó actividad. *Pc activo* = músculo pubococcígeo activo antes o durante la fase de contracción, *Pc inactivo* = músculo pubococcígeo inactivo antes o durante la fase de contracción.

## 7. DISCUSIÓN

El presente trabajo muestra que en conejas existen diferencias asociadas con la multiparidad y la vejez en algunos de los parámetros urodinámicos y en el patrón temporal de actividad eléctrica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso registrados durante la micción inducida. Ello sugiere que la condición de multiparidad y la vejez pueden afectar al proceso de micción y a la musculatura estriada involucrada, tal como se ha reportado en la rata (parto: Grandadam y cols. 1999, Wilfehrt y cols. 1999, vejez: Wilfehrt y cols. 1999, Lluel y cols. 2000) y en el ser humano (parto: Allen y cols. 1990, Rortveit y cols. 2003, Lien y cols. 2004, vejez: Hald y Horn 1998, Gomes y cols. 2004, Siroki 2004).



**Figura 14.** Comparación gráfica de todos los parámetros urodinámicos de conejas JN, JM y VM. Las letras denotan diferencias estadísticas significativas. En el caso del número de picos de presión se aplicó la prueba de Kruskal Wallis para determinar si existían diferencias significativas entre grupos y la de Dunnett como post hoc. En los otros parámetros se utilizaron la prueba de ANDEVA anidado y la de Tukey. En todos los casos  $P < 0.05$ .

## 7.1 Parámetros urodinámicos y alteraciones relacionadas con la multiparidad

Encontramos que la multiparidad se relacionó con un aumento del **volumen umbral** (JN vs JM; Figura 14); resultados similares han sido hallados en ratas multíparas (Grandadam y cols. 1999; Bakircioglu y cols. 2000). Se ha sugerido que el aumento resulta de hipertrofia vesical (Grandadam y cols. 1999), de cambios hormonales y/o de la presión que ejerce el útero sobre el aparato urinario inferior durante la gestación (Bakircioglu y cols. 2000). En nuestro caso, es probable que los cambios hormonales durante la gestación/parto provoquen hipertrofia vesical y un consecuente aumento del volumen umbral ya que la administración de estradiol a conejas Nueva Zelanda aumenta el peso de la vejiga y el volumen umbral (Aikawa y cols. 2003). Se requieren realizar estudios sistemáticos para evaluar el efecto de los niveles hormonales en la micción de la coneja y en la estructura histológica de la vejiga.

La multiparidad (JN vs JM) se relacionó con un incremento significativo del **volumen expulsado** (Figura 14). La misma tendencia se ha encontrado en ratas multíparas, tanto anestesiadas (Wilfehrt y cols. 1999) como despiertas (Grandadam y cols. 1999), lo cual se ha atribuido a los diferentes niveles hormonales entre dichas condiciones (Wilfehrt y cols. 1999), a la hipertrofia de la vejiga urinaria y al aumento de la tensión generada por el músculo detrusor en respuesta a la estimulación colinérgica (Grandadam y cols. 1999). Se sabe que la administración de estradiol en conejas incrementa la tensión producida por el músculo detrusor en respuesta a diversos agonistas de contracción (Levin y cols. 1980), mientras que en ratas incrementa el volumen expulsado (Longhurst y cols. 1992, citado en Wilferth y cols. 1999). Existen otras variables que pueden afectar el volumen expulsado y que no medimos en este trabajo. Dos de ellas son la duración de la expulsión (tiempo durante el cual es expulsada la solución fuera de la vejiga) y la tasa de flujo (volumen expulsado, a través de la uretra, por segundo). Ambas dependen de la resistencia uretral y de la contractilidad de la vejiga urinaria (Haylen 2001).

En la presente tesis mostramos que el **volumen residual** no se modificó en relación con la multiparidad (JN vs JM; Figura 14). Al respecto, los estudios en rata son contradictorios. Algunos describen un incremento significativo, asociado con hipertrofia vesical, del volumen residual de hembras multíparas comparadas con nulíparas (Grandadam y

cols. 1999). Otros han encontrado aumento de dicho parámetro durante la gestación y disminución después del parto, por lo cual, se ha propuesto que durante la gestación el útero ejerce presión sobre la uretra ocasionando aumento del volumen residual (Bakircioglu y cols. 2000).

De acuerdo a nuestros resultados, la multiparidad (JN vs JM) se asoció con aumento de la **presión umbral** y disminución de la **presión máxima** (Figura 14). En rata no se han hallado modificaciones de la presión umbral relacionadas con la multiparidad (hembras anestesiadas: Grandadam y cols. 1999, hembras despiertas: Wilfehrt y cols. 1999), en cambio, se ha encontrado que la presión máxima aumenta (Grandadam y cols. 1999). La mayor presión umbral hallada en las JM de nuestro trabajo sugiere que dichas conejas requieren un umbral mayor de presión/volumen que las JN para desencadenar la fase de contracción vesical, lo cual indica, a su vez, menor sensibilidad de las aferentes vesicales a la presión/volumen en las JM. Por otra parte, la disminución de la presión máxima de las JM podría deberse a la mayor distensión de la vejiga urinaria en esta condición (mayor volumen umbral; Figura 14). Ello debido a que la distensión/sobredistensión vesical causa daños a la inervación de la vejiga (revisado en Matsumoto y cols. 2002) así como reducción de la presión generada por la vejiga del conejo macho en respuesta a la estimulación eléctrica (Matsumoto y cols. 2002).

La **duración de la fase de contracción vesical** no mostró cambios relacionados con la multiparidad (JN vs VM; Figura 14). Debe mencionarse que en nuestros registros la expulsión de orina ocurría cuando la presión intravesical alcanzaba su pico máximo y terminaba antes de que la presión regresara a la basal. Por ello, la expulsión de orina corresponde a una fracción de la duración de la fase de contracción. Por tanto, una mayor duración de la fase de contracción no implica necesariamente un mayor volumen expulsado. Nuestros resultados contrastan con los que se han obtenido en la rata en donde la duración de la fase de contracción disminuye en hembras multíparas en comparación las nulíparas (Grandadam y cols. 1999).

La multiparidad (JN vs JM) se asoció con un aumento del **intervalo entre fases de contracción vesical** (Figura 14). Este parámetro parece depender del volumen expulsado previamente por la vejiga urinaria: debido a que las JM expulsaban más orina en comparación con las JN y VM, transcurría más tiempo para que la vejiga alcanzara de nuevo su



volumen/presión umbral, aumentando así el intervalo entre fases de contracción vesical en este grupo. De forma similar, se ha encontrado aumento del intervalo entre fases de contracción vesical en ratas multíparas comparadas con nulíparas, coincidentemente, el volumen expulsado también aumenta en las multíparas. (Grandadam y cols. 1999).

En el presente trabajo, la multiparidad (JN vs JM) se relacionó con un aumento del **numero de picos de presión** y del **área de la fase de contracción vesical** (Figura 14). Ello podría deberse a modificaciones de la capacidad contráctil de la vejiga urinaria y/o de su control nervioso. En conejos sometidos a obstrucción uretral, el tejido del músculo detrusor presenta contracciones tónicas, lenta producción de fuerza, mayor duración de la producción de fuerza y relajación lenta *in vitro*. En cambio, en los animales sin obstrucción, las contracciones son fásicas (Chacko y cols. 2004). Se ha propuesto que la alteración de los componentes fásico y tónico de la contracción vesical en conejos pueden resultar de daño a la innervación del músculo detrusor (Tammela y cols. 1992). Algunas de las características de la contracción del músculo detrusor en conejos con obstrucción uretral (Chacko y cols. 2004) son similares a las características observadas en los CMGs de la mayoría de las conejas JM de nuestro estudio (Figura 6). Por ello, es probable que durante la gestación/parto las JM sufran obstrucción uretral y/o daño a la innervación de la vejiga urinaria.

El mayor número de picos de presión durante la fase de contracción vesical en las JM también podría estar relacionado con alteraciones en la actividad de la musculatura estriada adyacente al conducto urogenital de la coneja. En la rata, la fase de contracción vesical presenta oscilaciones de alta frecuencia que son el resultado de la contracción fásica del esfínter externo de la uretra (Maggi y cols. 1986, Cruz y Downie 2005). En las conejas JM, a semejanza de lo que ocurre en la rata, el aumento del número de picos de presión durante la fase de contracción podría deberse a actividad intermitente del esfínter externo de la uretra (descrito en coneja por Tokunaka y cols. 1993) o a la actividad del músculo pubococcígeo. Esto debido a que en las conejas JM, a diferencia de las JN, el pubococcígeo presentó actividad durante la fase de contracción vesical (ver más adelante) y a que la contracción de dicho músculo incrementa la presión al interior del conducto urogenital (observaciones no publicadas).

## 7.2 Parámetros urodinámicos y alteraciones relacionadas con la vejez

En nuestro trabajo, la edad avanzada se asoció con aumento del **volumen umbral** (JM vs VM; Figura 14). Este incremento fue mayor al que se observó para la multiparidad por sí sola (JN vs JM). En rata macho y en conejo (macho y hembra) viejos, el volumen umbral también aumenta en comparación con animales jóvenes (rata: Hotta y cols. 1995, conejo: Yu y cols. 1997). Ello ha sido relacionado con menor sensibilidad de las aferentes vesicales (Hotta y cols. 1995) y con mayor masa vesical (Hotta y cols. 1995, Yu y cols. 1997). En cambio, en mujeres ancianas, el volumen umbral disminuye debido a la fibrosis de la vejiga urinaria (revisado en Hald y Horn 1998 y Siroky 2004). Por ello, es probable que las VM –a semejanza de las ratas viejas (Luel y cols. 2000)– no experimenten fibrosis de la vejiga urinaria. En las conejas VM, se requiere determinar si existe menor sensibilidad de las aferentes de la vejiga urinaria o hipertrofia vesical. Probablemente el aumento del volumen umbral observado en las conejas VM resulta del efecto combinado de la multiparidad y de la vejez. Estudios histológicos de la vejiga así como registros de la actividad de las aferentes vesicales en conejas JN, JM y VM aportarán mayor información.

La edad avanzada (JM vs VM) se asoció con disminución del **volumen expulsado** (Figura 14). Ello coincide con lo que se ha encontrado en conejo y rata viejos (conejo macho y hembra: Yu y cols. 1997, rata hembra: Wilferth y cols. 1999) y en la mujer anciana (revisado en Hald y Horn 1998 y Siroky 2004). En estos casos, el músculo detrusor también genera menor tensión (Yu y cols. 1997, Wilferth y cols. 1999 revisado en Hald y Horn 1998). Es probable que el menor volumen expulsado por las conejas VM comparadas con las JM se deba a modificaciones de la capacidad contráctil del músculo detrusor o de la resistencia uretral. Para comprobarlo, se requiere medir la tensión generada por el músculo detrusor así como la duración de la expulsión, la tasa de flujo y la presión intrauretral en conejas de las tres condiciones.

En nuestro trabajo, el **volumen residual** se incrementó en relación con la vejez (JM vs VM; Figura 14). En contraste, los estudios en ratas no encuentran modificaciones significativas de dicho parámetro (Wilferth y cols. 1999, Lluell y cols. 2000), ello en parte por la mayor variabilidad del volumen residual de animales viejos (Wilferth y cols. 1999). En

cambio, en mujeres, el volumen residual aumenta en proporción a la edad (revisado en Siroky 2004), lo que se ha relacionado con deterioro de la capacidad contráctil de la vejiga y con obstrucción uretral (Hald y Horn 1998). El mayor volumen residual que observamos en las conejas VM podría ser resultado del aumento del volumen umbral en esta condición. Es decir, si la vejiga urinaria de las VM almacena mayor volumen umbral con respecto a las JN, el volumen residual será mayor comparado con las JN. Por otra parte, a pesar de que las JM tienen mayor volumen umbral que las JN, su volumen residual no aumentó significativamente (Figura 14). Posiblemente ello se debe a que en las JM el aumento en el volumen expulsado "compensa" el efecto del volumen umbral mayor, evitando el aumento del volumen residual (Figura 14).

Nuestros resultados indican que la vejez (JM vs VM) no está relacionada con modificaciones significativas de las **presiones umbral y máxima** en la coneja (Figura 14). Ello a semejanza de la mujer (Madersbacher y cols. 1998, citado en Siroky 2004) y a diferencia de la rata, en la cual, el efecto de la vejez es contradictorio entre los diferentes estadios. Hotta y cols. (1995) no observaron cambios en la presión umbral de ratas macho viejas en comparación con jóvenes. En cambio, la presión máxima disminuyó como un probable efecto de modificaciones de las propiedades contráctiles del músculo detrusor y de su inervación eferente (Hotta y cols. 1995). En otro estudio, la presión máxima fue mayor en ratas viejas multíparas en comparación con jóvenes vírgenes (Wilfehrt y cols. 1999), algo similar a lo hallado por Luel y cols. (2000) entre ratas viejas nulíparas y jóvenes nulíparas. En este caso tampoco se encontraron modificaciones de la presión umbral.

En cuanto a la **duración de la fase de contracción vesical**, la edad avanzada se relacionó con un aumento significativo (JN vs VM; Figura 14), lo cual coincide con observaciones realizadas en ratas viejas despiertas en comparación con jóvenes.

De acuerdo a nuestros resultados, la vejez se asoció con disminución del **intervalo entre fases de contracción vesical** (JM vs VM; Figura 14). En ratas viejas también se ha encontrado disminución del intervalo entre fases de contracción vesical, así como menor volumen expulsado (Wilfehrt y cols. 1999) Por tanto, los reportes en rata y nuestros resultados, tanto en conejas JM como VM, sugieren que el intervalo entre fases de contracción vesical depende del volumen expulsado previamente por la vejiga.

El número de picos de presión en la fase de contracción vesical y el área bajo la curva de la fase de contracción vesical no sufren modificaciones en relación con la vejez (JM vs VM; Figura 14). Ello sugiere que las modificaciones de estos parámetros son debidas principalmente a la multiparidad. Así, al considerar el efecto de la multiparidad y la edad (JN vs VM), se observa un aumento del área bajo la curva de la fase de contracción vesical en las conejas VM. En cambio, el número de picos de la fase de contracción vesical del grupo VM no muestra diferencias significativas con el grupo JN. Ello probablemente se deba a la mayor variación de los datos en las conejas VM.

### **7.3 Patrones temporales de actividad electromiográfica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso durante la micción inducida**

En cinco de seis conejas JM y en cinco de seis VM predominó un patrón temporal de actividad EMG diferente al patrón observado en conejas JN. Dichos cambios probablemente estén relacionados con la multiparidad ya que se asemejan a los hallados en el músculo *levator ani* y el esfínter externo de la uretra de mujeres y ratas múltiparas respectivamente (Wilfehrt y cols. 1999, Shafick y El-Sibai 2000). Probablemente las modificaciones del patrón temporal de actividad muscular halladas en la presente tesis resultan de lesiones provocadas por el parto en su inervación. En la coneja el músculo pubococcígeo es inervado por un nervio proveniente del cuarto segmento sacro, el músculo isquiocavernoso por una rama del nervio perineal y el músculo bulboesponjoso por una rama del nervio clitoral (Cruz y cols. 2002). Durante el parto, el paso de las crías por el conducto urogenital (de 10 a 12 crías; Hudson y cols. 1999) podría comprimir o distender dichos nervios, provocándoles lesiones. En las hembras JM y VM el efecto acumulado de varios partos causaría mayor daño a la inervación.

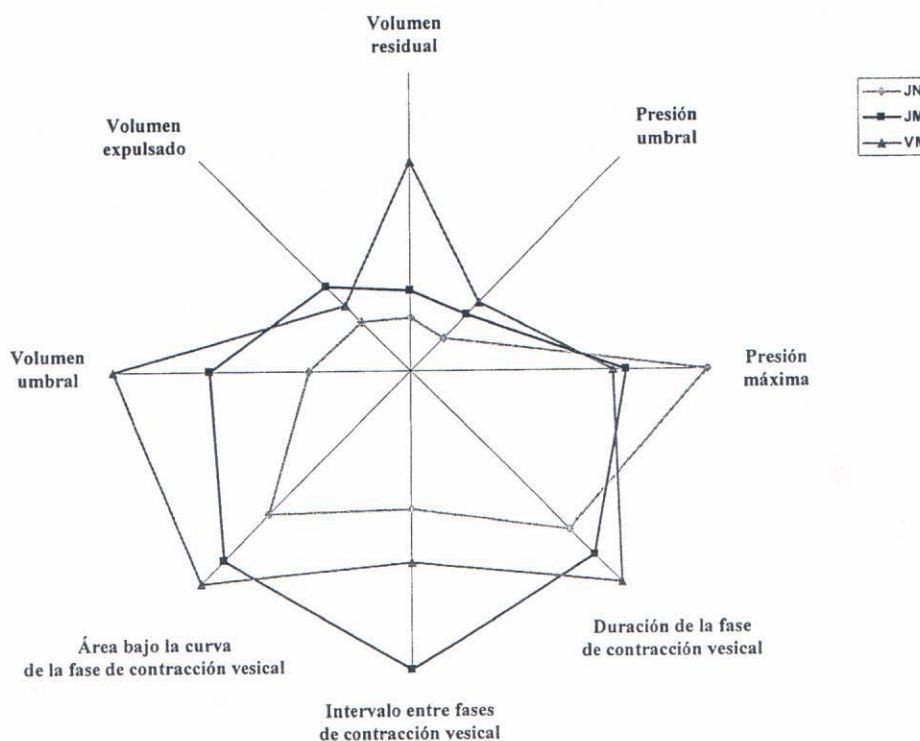
Estudios realizados en animales y en el humano muestran que la alteración de la actividad de músculos estriados pélvicos y perineales modifica las características de la micción y los parámetros urodinámicos (gato macho: Komtebedde y Hauptman 1990, rata hembra: Cruz y Downie 2005, ser humano: revisado en Park y cols. 1997). En nuestro laboratorio, un estudio en proceso muestra que la aplicación bilateral de xilocaína al músculo pubococcígeo o a los músculos isquiocavernoso y bulboesponjoso aumenta la capacidad

vesical y el volumen residual, disminuye el volumen expulsado y disminuye el intervalo entre fases de contracción vesical, entre otros cambios (Corona y cols. 2006). Ello es similar a lo observado en las VM en comparación con las JM de la presente tesis (Figura 14). Sin embargo, debe tomarse en cuenta que Corona y cols. (2006) eliminaron únicamente la actividad muscular. En cambio, en el presente trabajo además de que la actividad muscular mostró modificaciones en la mayoría de las hembras JM y VM, la condición de paridad y edad también fue diferente entre los grupos.

Como se ha reportado en la coneja y otras especies la multiparidad y la vejez, están relacionadas con modificaciones estructurales y funcionales de la musculatura estriada (paridad: Shafick y El-Sibai 2000, vejez: Dirks y Leeuwenburgh 2002), del conducto urogenital (paridad y vejez: Rodríguez-Antolín 2007), de las estructuras nerviosas que los controlan (paridad: Allen y cols. 1990, vejez: Dering y cols. 1998) así como de los niveles de hormonas sexuales (paridad: Cunningham y cols 1998, vejez: Kelley 2007). Por ello, las alteraciones de los parámetros urodinámicos y del patrón temporal de actividad EMG observadas en las conejas JM y VM pueden ser el resultado de la interacción de todos estos factores y sus respectivas modificaciones con la multiparidad y la vejez. La falta de una relación directa entre la actividad EMG del músculo pubococcígeo y el tiempo al pico de presión de la fase de contracción (TPP) de la presente tesis, puede ser un ejemplo de ello.

En general, los resultados de la presente tesis muestran que las conejas JN presentan los valores más bajos en la mayoría de los parámetros urodinámicos, excepto en la presión máxima la cual fue mayor con respecto a la de los otros grupos de conejas. Estos valores pueden considerarse como los valores control (Figura 15). El grupo de conejas JM muestra, en general, valores intermedios (Figura 15). En cambio las conejas VM muestran los mayores valores en la mayoría de los parámetros excepto en el volumen expulsado, en la presión máxima y en el intervalo entre fases de contracción vesical, la edad es la posible causa de ello (Figura 15). Además, las mayores diferencias en los parámetros se entraron entre las conejas JN y VM (Figura 15), lo cual era de esperar ya que los efectos de la multiparidad y de la vejez están combinados. El aumento de los valores en los parámetros urodinámicos de las conejas VM puede provocar mayor frecuencia urinaria e incontinencia urinaria por rebosamiento en dicha condición, como se ha descrito en mujeres (Staskin 2001). Ello no ocurriría en el caso de

las conejas JM debido a al mayor volumen expulsado y a la consecuente falta de aumento en el volumen residual.



*Figura 15. Comparación gráfica de los parámetros de conejas de distintas condiciones. Se observa que las conejas JN tuvieron los valores más bajos en la mayoría de los parámetros medidos. En general, las JM presentan valores intermedios. Las mayores diferencias se observan entre conejas JN y VM.*

En cuanto al patrón temporal de actividad EMG de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso, se observaron alteraciones en los grupos de conejas JM y VM. Ello probablemente se debió a la multiparidad. La falta de un grupo de conejas VN y el hecho de que no analizamos diferencias cuantitativas entre la actividad EMG de conejas JM y VM impide afirmar o descartar el efecto de la edad en las alteraciones de los patrones de actividad muscular.

Nuestros resultados sugieren que en la coneja la multiparidad y la vejez están asociadas con alteraciones en el control nervioso de la vejiga y/o en las características anatómicas y funcionales del músculo detrusor y de alguno/os de los elementos involucrados en la actividad refleja de la musculatura estriada adyacente al conducto urogenital. A su vez es probable que

estas modificaciones estén relacionadas con los cambios hormonales que ocurren durante la gestación, el parto y el envejecimiento. Por tanto, son necesarios más estudios en hembras de mamíferos que aporten información sobre el posible efecto de la edad y la multiparidad en el proceso de micción y su relación con la actividad de la musculatura estriada. Finalmente, el presente estudio muestra que el conejo doméstico es un modelo útil para el estudio de la micción femenina.

## 8. CONCLUSIONES

En la coneja doméstica existen diferencias asociadas con la multiparidad y la vejez en los parámetros urodinámicos y el patrón temporal de la actividad electromiográfica de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso registrados durante la micción inducida.

-Las conejas jóvenes nulíparas presentan parámetros urodinámicos menores a los de las jóvenes múltiparas y viejas múltiparas, exceptuando la presión máxima.

-Las conejas jóvenes múltiparas presentaron, en general, valores de los parámetros urodinámicos intermedios a los de las conejas jóvenes nulíparas y viejas múltiparas.

-Las conejas viejas múltiparas mostraron valores mayores en seis de nueve parámetros urodinámicos en comparación con las jóvenes nulíparas y/o jóvenes múltiparas.

-Las mayores diferencias se encontraron entre los valores de los parámetros de las conejas jóvenes nulíparas y viejas múltiparas (multiparidad y vejez combinadas).

-Las conejas jóvenes múltiparas y viejas múltiparas mostraron modificaciones del patrón temporal de actividad de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso en comparación con las jóvenes nulíparas.



## 9. PERSPECTIVAS

El trabajo desarrollado hasta ahora en el área de la fisiología de la micción femenina nos ha abierto otras interrogantes que deben explorarse. Se requiere determinar si existen alteraciones en las características anatómicas y funcionales del músculo detrusor o alteraciones en el control nervioso de la vejiga y de la musculatura estriada adyacente al conducto urogenital en conejas de las distintas condiciones. Además, estudios sistemáticos del efecto de los niveles hormonales en la micción de la coneja y en la estructura histológica de la vejiga ayudarán a entender mejor las modificaciones observadas en la presente tesis. Estudios histológicos de la vejiga, registros de la actividad de las aferentes vesicales y la medición de la tensión generada por el músculo detrusor en conejas jóvenes nulíparas, jóvenes múltiparas, y conejas sometidas a distintos niveles de hormonas sexuales, son algunas de las técnicas que aportarán mayor información al respecto. Finalmente, es necesario también incluir un grupo de conejas viejas múltiparas en el diseño experimental.

## 10. REFERENCIAS

- Aikawa K, Sugino T, Matsumoto S, Chichester P, Whitbeck C y Levin RM. 2003. The effect of ovariectomy and estradiol on rabbit bladder smooth muscle contraction and morphology. *J Urol* 170: 634-637.
- Allen RE, Hosker GL, Smith ARB y Warrel DW. 1990. Pelvic floor damage and childbirth: a neurophysiological study. *Br J Obstet Gynaecol* 97: 770-779.
- Andersson KE y Waldeck K. 2001. Pharmacology of the bladder. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 139-150.
- Ankee P, Penttinen J y Airaksinen O. 2003. The effect of aging on the electromyographic activity of pelvic floor muscles. a comparative study among stress incontinent patients and asymptomatic women. *Maturitas* 44: 253-257.
- Baessler K, Miska K, Draths R y Schuessler B. 2005. Effects of voluntary pelvic floor contraction and relaxation on the urethral closure pressure. *Int Urogynecol J* 16: 187-191.
- Bakircioglu ME, Sievert KD, Lau A, Lin SAC y Lue TF. 2000. The effect of pregnancy and delivery on the function and ultrastructure of the rat bladder and urethra. *BJU International* 85: 350-361.
- Barber MD, Bremer RE, Thor KB, Dolber PC, Kuehl TJ y Coates KW. 2002. Innervation of the female levator ani muscles. *Am J Obstet Gynecol* 187: 64-71.
- Bell DJ. 1980. Social olfaction in lagomorphs. *Symp Zool Soc Lond* 45: 141-164.

Bhatia NN, Bergman A y Karram MM. 1989. Effects of estrogen on urethral function in women with urinary incontinente. *Am J Obstet Gynecol* 160: 176-181.

Bidmead Y y Cardozo LD. 1998. Pelvic floor changes in the older woman. *Br J Urol* 82: 18-25.

Bø K y Talseth T. 1997. Change in urethral pressure during voluntary pelvis floor muscle contraction and vaginal electrical stimulation. *In Urogynecol J* 8: 3-7.

Bukovsky A, Copas P, Caudle M, Cekanova M, Dassanayake T, Asbury B, Van Meter SE, Elder RF, Brown JB y Cross SB. 2001. Abnormal expression of p27kip I protein in levator ani muscle of aging women with pelvic floor disorders - a relationship to the cellular differentiation and degeneration. *BMC Clin Pathol* 1: 4.

Burgio KL, Zyczynski H, Locher JL, Richter HE, Redden DT y Wright KC. 2003. Urinary incontinence in the 12-month postpartum period. *Obstet Gynecol* 102: 1291-1298.

Chacko S, Chang S, Hypolite J, Disanto M y Wein A. 2004. Alteration of contractile and regulatory proteins following partial bladder outlet obstruction. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 215: 26-36.

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

Corona DL, Fajardo V, García LI, Rodríguez A, Hudson R y Martínez-Gómez M. 2004. Patterns of urination in female rabbits at different age and reproductive state. 41<sup>st</sup> Annual Meeting, Animal Behavior Society. Junio 12-16. Oaxaca, Oax. México.

Corona DL, Mendoza G, Fajardo V y Martínez Gómez M. 2006. Participación de los músculos pubococcígeo, isquiocavernoso y bulboesponjoso en la micción de la coneja doméstica (*Oryctolagus cuniculus*). XI Curso Bases Biológicas de la Conducta. Octubre 12-15. Tlaxcala, Tlax. México. pp. 90.

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

Cruz Y y Downie JW. 2005. Sexually dimorphic micturition in ratas: relationship of perineal muscle activity to voiding pattern. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289: R1307-R1318.

Cruz Y, Hudson R, Pacheco P, Lucio RA y Martínez-Gómez M. 2002. Anatomical and physiological characteristics of perineal muscles in the female rabbit. *Physiol Behav* 75: 33-40.

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

Dalmose AL, Bjarkam CR y Djuhuus JC. 2005. Stereotactic electrical stimulating of the pontine micturition centre in the pig. *BJU Int* 95: 886-889.

Damaser MS, Whitbeck C, Barreto M, Horan P, Benno H, O'Connor LJ y Levin RM. 2000. Comparative physiology and biochemistry of rat and rabbit urinary bladder. *BJU Int* 85: 519-525.

de Groat W C. 1994. Neurophysiology of the pelvic organs. En: Handbook of Neuro-Urology. Rushton DN (ed.) Marcel Dekker Inc. USA. pp. 55-93.

DeLancey JOL. 2000. Functional anatomy of the pelvic floor and urinary incontinence mechanism. En: *Pelvic Floor Re-education. Principles and Practice*. Schüsler B, Laycock J, Norton P y Stanton S (eds.) Springer-Verlag. Londres. pp. 9-21.

DeLancey JOL. 2001. Anatomy. En: *Textbook of Female Urology and Urogynaecology*. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 111-124.

DeLancey JO y Ashton-Miller JA. 2004. Pathophysiology of adult urinary incontinence. *Gastroenterology* 126: S23-S32.

de Magalhaes JP y Toussaint O. 2002. The evolution of mammalian aging. *Exp Gerontol* 37: 769-775.

Dering MA, Santer RM y Watson AHD. 1998. Age-related changes in the morphology of preganglionic neurons projecting to the paracervical ganglion of nulliparous and multiparous rats. *Brain Res* 780: 245-252.

Dirks A y Leeuwenburgh C. 2002. Apoptosis in skeletal muscle with aging. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 282: R519-R527.

Doty RL. 1986. Odor-guided behaviour in mammals. *Experientia* 42: 257-271.

Fajardo V. 2006. Características histológicas de los músculos pubococcígeo y bulboesponjoso de la coneja doméstica en relación con la edad y multiparidad. Tesis de Doctorado en Neuroetología. Universidad Veracruzana.

Fajardo V, Corona DL, Mendoza-Martínez G, Pacheco P y Martínez-Gómez M. 2006. Fisiología reproductiva femenina: papel de la musculatura pélvica. En: *Neurobiología Experimental de la Conducta: Fundamentos y Tópicos Afines*. Quintanar JL (compilador) Universidad Autónoma de Aguascalientes. México. pp. 147-165.

Fajardo V, Pacheco P, Hudson R Jiménez I y Martínez-Gómez M. 2007. Morphological characteristics and contractile properties of the bulbospongiosus and pubococcygeus muscles in the female rabbit in relation to parity. En preparación.

Freeman RM. 2001. Prevention of incontinence and prolapse. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 429-436.

Ganong WF. 2000. Fisiología Médica. El Manual Moderno. México.

Ghoniem GM, Sakr MA, Shabaan AM, Shoukry MS y Aertker MW. 1996. Convencional, continuous, and telemetric monitoring of urodynamic parameters in non-human primates: a comparative study. *Neurourol Urodyn* 15: 203-214.

Gomes CM, Arap S y Trigo-Rocha FE. 2004. Voiding dysfunction and urodynamic abnormalities in elderly patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 59: 206-215.

Grandadam F, Lluet P, Palea S y Martin DJ. 1999. Pharmacological and urodynamic changes in rat urinary bladder function alter multiple pregnancies. *BJU Int* 84: 861-866.

Hald T y Horn T. 1998. The human urinary bladder in ageing. *Br J Urol* 82: 59-64.

Haylen B. 2001. Uroflowmetry. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 183-195.

Herschorn S. 2001. Videourodynamics En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 263-274.

Herschorn S. 2004. Female pelvic floor anatomy: the pelvic floor, supporting structures and pelvic organs. *Rev Urol* 6: S2-S10.

- Hestall A y Cardozo L. 2001. Menopause. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 992-1006
- Hollinshead WH y Rosse C. 1985. Textbook of Anatomy. Harper and Row Publishers. E.U.A.
- Hotta H, Morrison JFB, Sato A y Uchida S. 1995. The effects of aging on the rat bladder and its innervation. *Jpn J Physiol* 45: 823-836.
- Hudson R, Cruz Y, Lucio RA, Ninomiya J y Martínez-Gómez M. 1999. Temporal behavioral patterning of parturition in rabbits and rats. *Physiol Behav* 66: 599-604.
- Huges PN y Abrams P. 2001. Cystometry. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 197-204.
- Keating M, Duckett JW, Snyder HM, Wein AJ, Potter L y Levin RM. 1990. Ontogeny of bladder function in the rabbit. *J Urol* 144: 766-769.
- Kelley C. 2007. Estrogen and its effect on vaginal atrophy in post-menopausal women. *Urol Nurs*. 27: 40-45.
- Komtebedde J y Hauptman J. 1990. Bilateral ischiocavernosus myectomy for chronic urine spraying in castrated male cats. *Vet Surg* 19: 293-296
- Kuipers R, Mouton LJ y Holstege G. 2006. Afferent projections to the pontine micturition center in the cat. *J Comp Neurol* 494: 36-53
- Kuru M. 1965. Nervous control of micturition. *Annual Review of Physiology* 7: 425-494.
- Levin RM, Shofer FS y Wein AJ. 1980. Estrogen-induced alterations in the autonomic responses of the rabbit urinary bladder. *J Pharmacol Exp Ther* 215: 614-618.

- Lien K-C, Money B, DeLancey JOL y Ashton-Miller A. 2004. Levator ani muscle stretch induced by simulated vaginal birth. *Obstet Gynecol* 103: 31-40.
- Lin AS, Carrier S, Morgan DM y Lue TF. 1998. Effect of simulated birth trauma on the urinary continence mechanism in the rat. *Urology* 52: 143-151.
- Lluel P, Palea S, Barras M, Grandadam F, Heudes D, Bruneval P, Corman B y Martin DJ. 2000. Functional and morphological modifications of the urinary bladder in aging female rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 278: R964-R972.
- Maggi CA, Giuliani S, Santicioli P y Meli A. 1986. Analysis of factors involved in determining urinary bladder voiding cycle in urethan- anesthetized rats. *Am J Physiol* 251: R250-R257.
- Marshall K, Walsh DM y Baxter GD. 2002. The effect of a first vaginal delivery on the integrity of the pelvic floor musculature. *Clin Rehabil* 16: 795-799.
- Martínez-Gómez M, Lucio RA, Carro M, Pacheco P y Hudson R. 1997. Striated muscles and scent glands associated with the vaginal tract of the rabbit. *Anat Rec* 247: 486-95.
- Martínez-Gómez M, Rodríguez-Antolín J, Juárez M, Corona DL y Hudson R. 2003. Fisiología y comportamiento reproductor femenino. En: Fisiología, Ecología y Comportamiento: una Propuesta Multidisciplinaria. Martínez-Gómez M, Cruz Y, Hudson R y Lucio RA (coords.) UAT. México. pp. 3-14.
- Matsumoto S, Chichester P, Bratslavsky G, Kogan BA y Levin RM. 2002. The functional and structural response to distention of the rabbit whole bladder in vitro. *J Urol* 168: 2677-2681.
- McKenna KE y Nadelhaft I. 1986. The organization of the pudendal nerve in the male and female rat. *J Comp Neurol* 248: 532-549.



McLaughlin CA y Chiasson RB. 1990. Laboratory Anatomy of the Rabbit. McGraw-Hill, E.U.A.

Miller JM, Perucchini D, Cardi LT, DeLancey JO y Ashton-Miller J. 2001. Pelvic floor muscle contraction during a cough and decreased vesical neck mobility. *Obstet Gynecol* 97: 255-260.

Morrison J. 1999. The activation of the bladder wall afferent nerves. *Exp Physiol* 84: 131-136.

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

Nishimoto T, Latifpour J, Wheeler MA, Yoshida M y Weiss RM. 1995. Age-dependent alterations in beta-adrenergic responsiveness of rat detrusor smooth muscle. *J Urol* 153: 1701-1705.

Park JM, Bloom DA y McGuire EJ. 1997. The guarding reflex revisited. *Br J Urol* 80: 940-945.

Perucchini D, DeLancey JOL, Ashton-Miller JA, Peschers U y Kataria T. 2002a. Age effects on urethral striated muscle. I. Changes in number and diameter of striated muscle fibers in the ventral urethra. *Am J Obstet Gynecol* 186: 351-355.

Perucchini D, DeLancey JOL, Ashton-Miller JA, Peschers U y Kataria T. 2002b. Age effects on urethral striated muscle. II. Anatomic location of muscle loss. *Am J Obstet Gynecol* 186: 356-360.

Robert R, Prat-Pradal D, LAbat JJ, Bensignor M, Raoul S, Rebai R y Leborgnel J. 1998. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudendal nerve. *Surg Radiol Anat* 20: 93-98.

Rodríguez-Antolín J, García LI, Cruz Y, Fajardo VM, Corona DL y Martínez Gómez M (2004) Micción femenina y musculatura estriada. En: Temas Selectos de Neurociencias III. Velázquez J (coord.) UAM. México. pp. 273-283.

Rodríguez-Antolín J. 2007. Estudio histológico del aparato urogenital inferior de la coneja doméstica: relación con la multiparidad y la edad. Tesis de Doctorado en Neuroetología. Universidad Veracruzana.

Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS y Hunskaar S. 2003. Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. *N Engl J Med* 348: 900-907.

Ryan M, Butler-Browne G, Erzen I, Mouly V, Thornell L-E, Wernig A y Ohlendieck K. 2003. Persistent expression of the  $\alpha$ 1s-dihidropiridina receptor in aged human skeletal muscle: Implications for the excitation-contraction uncoupling hypothesis of sarcopenia. *Int J Mo Med* 11: 425-434.

Schüssler B, Anthuber C y Warrell D. 2000. The pelvic floor before and after delivery. En: Pelvic Floor Re-education. Principles and Practice. Schüssler B, Laycock J, Norton P y Stanton S (eds.) Springer-Verlag. Londres. pp. 105-110.

Shafick A y El-Sibai O. 2000. Levator ani muscle activity in pregnancy and the postpartum period: a myoelectric study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 27: 129-132.

Shefchyk SJ. 2001. Sacral spinal interneurons and the control of urinary bladder and urethral striated sphincter muscle function. *J Physiol* 533: 57-63.

Shefchyk SJ. 2002. Spinal cord neural organization controlling the urinary bladder and striated sphincter. *Prog Brain Res* 137: 71-85.

Shkurovich M y Cohen S. 1987. Métodos neurofisiológicos en la evaluación clínica de las enfermedades musculares. En: *Músculo Esquelético y Cardíaco (Bases Fisiológicas)*. Pastelón G y Muñoz-Martínez EJ. Alambra. México. pp. 301-357.

Siroky MB. 2004. The aging bladder. *Rev Urol* 6: S3-S7.

Staskin D. 2001. Classification of voiding dysfunction. En: *Textbook of Female Urology and Urogynaecology*. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 84-89.

Tammela TL, Wein AJ y Levin RM. 1992. Effect of tetrodotoxin on the phasic and tonic responses of isolated rabbit urinary bladder smooth muscle to field stimulation. *J Urol* 148: 1937-1940.

Thor KB y Donatucci C. 2004. Central nervous system control of the lower urinary tract: new pharmacological approaches to stress urinary incontinence in women. *J Urol* 172: 27-33.

Thind P. 1995. An analysis of urethral viscoelasticity with particular reference to the sphincter function in healthy women. *Int Urogynecol J* 6: 209-228.

Thom MD y Hurts JL. 2004. Individual recognition by scent. *Ann Zool Fennici* 41: 765-787.

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

Toozs-Hobson P y Cutner A. 2001, Pregnancy and childbirth. En: *Textbook of Female Urology and Urogynaecology*. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 977-992.

Tórtora GJ y Anagnostakos NP. 1989. *Principios de Anatomía y Fisiología*. Harla. México.

- van Brummen HJ, Bruinse HW, van de Pol G, Heintz AP y van der Vaart CH. 2007. The effect of vaginal and cesarean delivery on lower urinary tract symptoms: what makes the difference? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 18: 133-139
- Viktrup L. 2002. The risk of lower urinary tract symptoms five years after the first delivery. *Neurourol Urodyn* 21: 2-29
- Vodusek DB y Fowler CJ. 2001. Electromyography. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 239-250.
- Wagg A y Malone-Lee J. 1998. The management of urinary incontinence in the elderly. *Br J Urol* 82: 11-17.
- Weidner AC, Barber MD, Visco AG, Bump RC y Sanders DB. 2000. Pelvic muscle electromyography of levator ani and external anal sphincter in nulliparous women with pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 183: 1390-1401
- Weinert BT y Timiras PS. 2003. Theories of aging. *J Appl Physiol* 95: 1706-1716.
- Wilfehrt H, Carson CC y Marson L. 1999. Bladder function in female rats: effects of aging and pregnancy. *Physiol Behav* 68: 195-203.
- Willmer P, Stone G y Johnston I. 2000. Environmental Physiology of Animals. Blackwell Science. E.U.A.
- Wise B. 2001. Frequency/urgency syndromes. En: Textbook of Female Urology and Urogynaecology. Cardozo L y Staskin D (eds.) Isis Medical Media. Londres. pp. 901-917.
- Yu H-J, Levin RM, Longhurst PA y Damaser MS. 1997. Effect of age and outlet resistance on rabbit urinary bladder emptying. *J Urol* 158: 924-930.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE TLAXCALA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

El Comité Académico del X Curso Internacional "Bases Biológicas de la Conducta"

otorga el presente Reconocimiento al:

**Mejor Cartel**

Titulado:

"MICCIÓN Y ACTIVIDAD DE LOS MÚSCULOS BULBOESPONJOSO Y PUBOCOCIGEO EN CONEJAS JÓVENES Y VIEJAS" presentado por

Germán Mendoza Martínez

Tlaxcala, Tlax. A 10 de Junio de 2005



Dra. Margarita Martínez Gómez  
Organizadora



M. en C. Jorge Rodríguez Antolín  
Organizador

## 12. PUBLICACIONES

*Bases Biológicas de la Conducta*  
Junio 9-12, 2005  
Tlaxcala, Tlax.

---

### MICCIÓN Y ACTIVIDAD DE LOS MÚSCULOS BULBOESPONJOSO Y PUBOCOCCÍGEO EN CONEJAS JÓVENES Y VIEJAS

*Germán Mendoza-Martínez<sup>1</sup>, Dora Luz Corona<sup>1</sup>, Víctor Manuel Fajardo<sup>2</sup>, Luis Isauro García<sup>3</sup>, Margarita Martínez-Gómez<sup>3,4</sup>*

<sup>1</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, UAT; <sup>2</sup>Doctorado en Neuroetología, UV; <sup>3</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, UAT-UNAM; <sup>4</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

---

De acuerdo con las observaciones hechas en nuestro laboratorio sabemos que la coneja presenta cuatro formas conductuales de expulsar la orina: chorro, chisguete, goteo y rocío. Además, la frecuencia en la expresión de estas conductas disminuye por el envejecimiento. Es posible que la musculatura estriada adyacente al tracto urogenital participe en el control voluntario de la expulsión de orina, ya que en conejas jóvenes anestesiadas hemos registrado la actividad de los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo durante la micción inducida. Por ello, consideramos que la coneja es un buen modelo para el estudio de la participación de la musculatura estriada durante el proceso de micción y sus alteraciones por el envejecimiento.

El objetivo de este trabajo es determinar y comparar los parámetros urodinámicos de la micción inducida y la relación temporal de los patrones de actividad eléctrica de los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo en conejas multíparas jóvenes y multíparas viejas (de la raza Chinchilla).

Para ello, se realizarán registros de cistometría en conejas multíparas jóvenes ( $12 \pm 2$  meses de edad,  $n=6$ ) y multíparas viejas ( $30 \pm 2$  meses,  $n=6$ ) anestesiadas. De los cistometrogramas se analizarán los siguientes parámetros urodinámicos: presión basal, presión umbral, presión máxima, duración de la fase de expulsión, intervalo entre expulsiones, volumen expulsado y volumen residual. Simultáneamente, se obtendrán registros electromiográficos de los músculos antes mencionados.

Los datos obtenidos serán comparados entre grupos para determinar si la micción inducida y la actividad temporal de los músculos bulboesponjoso y pubococcígeo se alteran con la edad.

CONACYT 188537 (GMM), 191915 (DC) y 153777 (VF); PROMEP UATLAX-PTC-22 (LIG) y PAPIIT-UNAM1N201303-3 (MMG)

**XI CONGRESO DE CARTELES**  
**"DR.LINO DÍAZ DE LEON"**

SALIR

SE RECOMIENDA IMPRIMIR ESTA PÁGINA Y TOMAR NOTA DEL NÚMERO DE REGISTRO YA QUE ÉSTE SERÁ NECESARIO PARA SUBIR LA IMAGEN DEL CARTEL.  
 SI DESEA CONSERVAR EL FORMATO DE TEXTO ENRIQUECIDO DE SU RESUMEN LO PUEDE ENVIAR A LA SIGUIENTE DIRECCION:[secre\\_acad@biomedicas.unam.mx](mailto:secre_acad@biomedicas.unam.mx)

**SU RESUMEN SE RECIBIÓ CON LOS SIGUIENTES DATOS:**

**NÚMERO DE REGISTRO: BCF159**

**Responsable** Germán Mendoza Martínez  
**Título** MICCIÓN Y ACTIVIDAD DE LOS MUSCULOS BULBOESPONJOSO Y PUBOCOCCÍGEO EN CONEJAS MULTÍPARAS  
**Autores** Mendoza-Martínez G, Corona DL, Fajardo V y Martínez-Gómez M

**Resumen:**

La micción es un proceso fisiológico vital que involucra dos fases: la de almacenamiento y la expulsión de orina. Se ha descrito que en mujeres multíparas la micción y los músculos del piso pélvico presentan alteraciones que pueden ocasionar patologías como incontinencia urinaria. En la coneja la expulsión de orina, la cópula y el parto son extremadamente rápidos y tienen como sustrato anatómico al sistema urogenital. Adyacente a dicho sistema se localizan músculos estriados pélvicos y perineales bien desarrollados que se activan durante el parto y la micción, por ello, consideramos que la coneja es un buen modelo para el estudio de la participación de la musculatura estriada durante el proceso de micción y sus alteraciones relacionadas a la multiparidad. El objetivo de este trabajo fue determinar y comparar los parámetros urodinámicos de la micción inducida y su relación temporal con los patrones de actividad eléctrica de los músculos bulboesponjoso (mBe) y pubococcígeo (mPc) en conejas jóvenes nulíparas y multíparas. Para ello, se realizaron registros de cistometría en conejas (12±2 meses de edad) nulíparas (n=5) y multíparas (n=5) anestesiadas. De los cistometrogramas se analizaron los siguientes parámetros urodinámicos: presión umbral, presión máxima, duración de la fase de expulsión, intervalo entre expulsiones, volumen expulsado y volumen residual. Simultáneamente, se obtuvieron registros electromiográficos de los músculos antes mencionados. Los resultados muestran que en las conejas jóvenes multíparas la presión umbral y la presión máxima disminuye cuando se comparan con los obtenidos en las jóvenes nulíparas. Mientras que la duración de la fase de expulsión y el volumen expulsado aumentan. Con respecto a la actividad de los músculos, se registró que el mBe se activó en la fase de expulsión de las conejas jóvenes nulíparas, pero en el 80 % de las conejas multíparas el músculo no presentó actividad. Por otro lado, el mPc se activó en la fase de almacenamiento en ambos grupos de conejas. Aunque en el 12 % de los reflejos de conejas multíparas también se activó durante la fase de expulsión. Los resultados sugieren que la multiparidad afecta la micción y la actividad del mBe y del mPc, esto como se ha sugerido para las mujeres. GM188537, DC191915, VF153777, PAPIIT-UNAM 1N201303-3.

**PARÁMETROS URODINÁMICOS Y ACTIVIDAD ELÉCTRICA DE LOS MÚSCULOS BULBOESPONJOSO, ISQUIOCAVERNOSO Y PUBOCOCCÍGEO EN CONEJAS: RELACIÓN CON EL PARTO Y LA EDAD**

**Mendoza G<sup>1</sup>, Corona D<sup>2</sup>, Fajardo V<sup>2,3</sup>, Pacheco P<sup>2,4</sup>, Cruz Y<sup>3</sup>, Martínez-Gómez M<sup>\*3,4</sup>**

<sup>1</sup>Maestría en Ciencias Biológicas, UAT. <sup>2</sup>Doctorado en Neuroetología, UV. <sup>3</sup>Centro Tlaxcala de Biología de la Conducta, IIB-UNAM-UAT. <sup>4</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM México.

En la mujer, el parto vaginal y la edad avanzada han sido asociados con cambios estructurales y funcionales del aparato urinario inferior y de los músculos del piso pélvico. Dichos cambios podrían ser la causa de diversas patologías de la micción tales como la incontinencia urinaria. En la coneja también se observan cambios relacionados con la edad y el parto en las características histológicas del aparato urogenital inferior (ver presentación de Rodríguez-Antolín et al.) y de la musculatura pélvica (pubococcígeo) y perineal (bulboesponjoso, isquiocavernoso). No se conoce si además existen modificaciones en la fisiología de la micción y en la actividad eléctrica refleja de musculatura estriada. El objetivo del presente estudio es comparar los parámetros urodinámicos y el patrón temporal de actividad eléctrica de los músculos Be, Ic y Pc de conejas jóvenes nulíparas (JN) y múltiparas (JM) y viejas múltiparas (VM). Se utilizaron tres grupos de conejas: JN ( $12 \pm 2$  meses, sin partos,  $n = 6$ ), JM ( $12 \pm 2$  meses, 4 partos,  $n = 6$ ) y VM ( $> 30$  meses, 4 o más partos,  $n = 6$ ). Se realizaron registros simultáneos de cistometrogramas (CMG's) y electromiogramas (EMG's) de los músculos Be, Is y Pc. Se determinaron los siguientes parámetros urodinámicos: presión umbral, presión intravesical máxima, duración de la contracción vesical, intervalo entre contracciones vesicales, volumen umbral, volumen expulsado y volumen residual. También se realizó un análisis de la relación temporal entre los CMG's y los EMG's. Los resultados muestran que las conejas VM presentan mayor volumen umbral y mayor volumen residual que las JN. Por otra parte, las conejas JM presentan mayor duración de la contracción vesical comparada con las JN. Con respecto a la actividad de los músculos, las conejas JM y VM mostraron modificaciones en el patrón temporal de actividad en comparación con las JN. Así, en las conejas JN el músculo Pc no presenta actividad durante la contracción vesical, mientras que en las JM y VM dicho músculo si puede presentar actividad durante la contracción vesical. En cambio, los músculos Be e Is de conejas JN se activan siempre durante la contracción vesical, lo cual no ocurre en las JM y VM. Nuestros datos muestran que en la coneja la multiparidad y la edad avanzada se relacionan con cambios en las características urodinámicas y en el patrón temporal de la actividad eléctrica de los músculos durante la micción inducida. Otros factores como la gestación podrían influir en los resultados.

CONACYT GM188537, DC191915, VF153777, PAPIIT-UNAM1N201303-3.

*XLIX Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas; Querétaro, Qro.  
Septiembre 4-8, 2006*