



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

42
201

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

Hospital Regional "20 de Noviembre"

I. S. S. S. T. E.

Utilidad de la imipramina en la incontinencia
urinaria por inestabilidad del detrusor en pa-
cientes con corrección quirúrgica previa del
defecto anatómico con técnica de Pereyra.

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el Título de Especialista en
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

presenta

RAYMUNDO DIAZ BETANCOURT



ISSSTE

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION	1
GENERALIDADES	3
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y METODO	14
RESULTADOS	16
DISCUSION	18
CONCLUSIONES	20
TABLAS	21
BIBLIOGRAFIA	26

INTRODUCCION :

La pérdida involuntaria de orina es un problema que afecta hasta un 5% de las mujeres y esta puede ser de grado variable. Puede llegar a ser tan importante que dificulte o imposibilite la vida normal de la mujer.

Actualmente la uroginecología se ocupa de los transtornos anatómicos y funcionales de las vías urinarias bajas. Gran parte de estos problemas debe enfrentarlos el ginecólogo, pues no es posible separar las vías genitales de las urinarias.

Desde el punto de vista fisiológico, las vías urinarias están adaptadas en forma perfecta a su función primaria, el almacenamiento y expulsión periódica de la orina.

El origen de este problema es multifactorial y el tratamiento consistirá en la corrección específica del problema. Desde el punto de vista quirúrgico se han descrito más de 100 operaciones para el tratamiento de la incontinencia urinaria; se ha utilizado la vía vaginal, la abdominal o combinación de ambas; además se han empleado diversos tipos de sutura y de fijación. Hasta la fecha no se ha encontrado un método ideal.

Desde el punto de vista farmacológico también existe un gran interés por la neurofarmacología y actualmente existen tratamientos útiles para las disfunciones del vaciamiento vesical.

Esta tesis pretende demostrar la utilidad del tratamiento farmacológico para la corrección de la incontinencia urinaria

provocada por distonurgia del detrusor en pacientes que previamente se habían sometido a corrección quirúrgica del defecto anatómico con la técnica de Porevira modificada, correlacionándola con la edad, paridad y menopausia.

GENERALIDADES :

FISIOLOGIA DE LA MICCIÓN:

Diferentes estudios han demostrado que el acto de la micción normal se inicia por influencia de presiones intrínsecas y extrínsecas sobre la vejiga y la uretra (1,2,3,4); específicamente la micción se inicia por un relajamiento voluntario de los músculos estriados de los diafragmas urogenital y pelviano principalmente, los músculos bulbocavernoso y puborrectal.

El acto de la micción se produce por el estímulo del reflejo del trigono de la vejiga, por medio de las fibras parasimpáticas de los plexos nerviosos sacros. Con la contracción involuntaria de los músculos del diafragma pelvico y urogenital, hay pasaje de la orina a la uretra posterior, aumenta la presión intravesical por encima de la presión uretral, lo que permite a la vejiga vaciarse rápida y completamente.

Con el fin de mantener la continencia urinaria se requiere un adecuado gradiente de presión entre la uretra y la vejiga; además se requiere de una uretra intrínsecamente intacta que reciba sostén anatómico adecuado (4,5,6,7).

En la uretra intrínsecamente intacta la resistencia necesaria para lograr un cierre hermetico se obtiene por coaptación de las superficies mucosas y su compresión en una longitud adecuada, por tejidos musculares y conectivos (5).

El rico riego sanguíneo de la submucosa actúa como una

estructura dúctil de tejido esponjoso que aumenta su flexibilidad y contribuye al cierre necesario para la continencia. En su posición intrabdominal, la uretra posterior está sujeta a las transmisiones de la presión intraabdominal, lo cual ayuda a mantener la competencia uretral.

Además se ha comprobado que la deficiencia de estrógeno, la inflamación o el traumatismo, pueden dañar el cierre mucoso lo que puede contribuir a la pérdida de orina. La cicatrización que pudiera quedar después de intervenciones quirúrgicas es capaz de producir una uretra rígida que no permita una buena coaptación, compresión o transmisión de la presión intraabdominal.

ANATOMIA DE LAS VIAS URINARIAS :

En el periodo embrionario de la 3a a la 7a semana de gestación cada riñón se desarrolla a partir de un borde que se forma en la pared dorsal del cuerpo por fuera de la línea media. Estas zonas están compuestas de mesodermo intermedio y reciben el nombre de pliegues mesonéfricos.

VEJIGA :

Las vías urinarias inferiores se dividen en un depósito que es la vejiga y una unidad esfinteriana que es la uretra. La pared de la vejiga está formada fundamentalmente por el músculo detrusor. La base incluye la región del trigono y los orificios uretrales.

La vejiga es un órgano musculoso, hueco, revestido por epitelio transicional. La base de la vejiga descansa sobre el segmento inferior del útero mientras que el trigono está sobre el tercio superior de la pared anterior de la vejiga. La pared anterior de la vejiga está en el espacio de Retzius, directamente detrás de la sínfisis del púbis.

La pared anterior de la vejiga consta de tres capas musculares, las cuales forman fascículos en forma de "U", en direcciones contrarias y el orificio uretral se localiza en el punto medio de ambos. El fascículo externo de mayor tamaño sería el detrusor. Estos fascículos oponentes quizá funcionan en alguna forma para obturar el orificio proximal de la uretra en esta zona.

URETRA :

La uretra está por debajo de la vejiga. Incluye tejidos derivados del músculo estriado, músculo liso uretral y primordios trigonales, mide de 3 a 4 cm de longitud en las mujeres. Comienza en la pared externa de la vejiga y llega hasta el meato externo. Formada por una capa circular externa, delgada, que contribuye a la presión intrauretral, acorta la uretra durante la micción y facilita a adoptar la forma de "embudo".

El compresor de la uretra y el esfínter uretrovaginal están en la región del diafragma urogenital y es representado por el músculo transverso del periné .

Dentro de la submucosa uretral se observa una serie de glándulas tubulares anastomóticas, que expulsan secreciones al interior de la uretra. cerca del meato externo se encuentran los conductos de Skene.

Dentro de la uretra se advierte un plexo vascular extraordinariamente importante, ya que la oclusión del flujo arterial influyen en la presión de cierre uretral. Además es hormonosensible.

INERVACION DE LA URETRA Y VEJIGA :

La inervación de tipo autónomo de la uretra y la vejiga proviene del plexo pélvico.

Los dos últimos segmentos dorsales y primeros lumbares aportan la inervación simpática. Dentro del músculo detrusor se observa un plexo extenso de nervios colinérgicos parasimpáticos. Los músculos de la región del trigono reciben fibras adrenérgicas. El músculo liso de la uretra básicamente tiene inervación simpática.

Sistema Nervioso Autónomo:

Este controla las vías urinarias inferiores por sus acciones en ganglios, músculo detrusor y músculo liso del trigono y uretra.

Estas fibras preganglionares parasimpáticas, nacen de las raíces tercera y cuarta sacra; emergen del músculo piramidal y están sobre agujeros sacros y penetran en la fascia presacra cerca de la espina cística a nivel de la capa posterior de la vaina hipogástrica, sitio en el que contribuyen al plexo pélvico descrito.

Las fibras parasimpáticas mencionadas terminan en ganglios dentro de la pared de la vejiga, situación vulnerable para una enfermedad de órgano terminal como la elongación o la infección.

Inervación del detrusor: Las fibras postganglionares del nervio del detrusor almacenan agentes neurotransmisores que liberan acetilcolina, esto explica la resistencia a la atropina y el porqué se intenta manejo con anticolinérgicos.

Flejo pélvico y nervio pudendo :

Se han detectado con frecuencia cada vez mayor la relación entre lesión de nervio pélvico o incontinencia urinaria. El nervio pudendo puede resentir dano por una acción de Valsalva excesiva. Con el acto de pujar excesivamente en la defecación o en la segunda etapa del trabajo de parto, puede ser factor etiológico en la incontinencia urinaria o anal.

La inervación del detrusor principalmente de fibras B adrenérgicas ocasionan relajación del musculo liso y las fibras alfa aderenérgicas provocan contracción.

VEJIGA INESTABLE :

Consideremos a la vejiga como un órgano que actúa como un almacén de líquido y como un órgano contractil que evacúa en forma activa su contenido hacia la uretra.

Basados en la fisiología de la vías urinarias bajas en util clasificar las disfunciones en uno de los tres grupos:

1. Problemas de llenado y almacenamiento.
2. Problemas de vaciamiento.
3. Combinación de ambos.

La incontinencia urinaria de esfuerzo se considera aquella que se presenta cuando existe desequilibrio entre la presión intravesical y la intrauretral.

Una vejiga inestable es aquella que se contrae involuntariamente o que puede hacerse contraer involuntariamente. Esta definición es válida cualesquiera que sean las circunstancias en las que se demuestre dicha contracción.

Para que el problema resulte manifiesto deben producirse contracciones involuntarias del músculo detrusor con un volumen de orina menor que la capacidad funcional de la vejiga. La inestabilidad del detrusor es un diagnóstico urodinámico el cual es hecho cuando se contrae dicho músculo en la fase de llenado vesical y las pacientes no pueden evitar la micción.(S,9).

Cuando las contracciones involuntarias están causadas por patología neurológica el trastorno se denomina "hiperreflexia del detrusor". En ausencia de lesión neurológica se denomina "detrusor

inestable".

La fisiopatología de la vejiga inestable es oscura. En realidad se han hecho pocos intentos para estudiar la conducta del detrusor humano. Se ha considerado que afecta hasta un 5% a 10% de todas las mujeres y que representa hasta un 25% de las incontinencias urinarias. (8,10,11).

Lo fundamental de la vejiga inestable es su contracción involuntaria. Esto origina una sensación de amenaza de micción que se conoce como urgencia; por consiguiente, la urgencia es un síntoma cardinal de la vejiga inestable, si la urgencia se presenta antes de que la vejiga este llena provocará frecuencia y esto ocurre de día y de noche, lo cual provocará nicturia.

No siempre es fácil identificar y diferenciar las entidades, algunas veces a pesar de las pruebas urodinámicas hay confusión y mal diagnóstico. (10).

Esto ha provocado que se lleven a cabo intervenciones quirúrgicas que no se ameritaban. (12).

Resumiendo lo anterior debemos considerar que el cuadro clínico completo de frecuencia, y como síntoma cardinal la urgencia urinaria, este cuadro en conjunto se ha llamado "síndrome de urgencia" (5).

Por otro lado se ha visto que las fallas postoperatorias se presentan en pacientes mal seleccionadas y por los tanto mal diagnosticadas en las cuales la falla era detrusor inestable.

(11,12), por lo que se recomienda que sería conveniente iniciar con manejo médico, aún en pacientes que cursen con problema combinado.(12).

Se recomiendan diferentes fármacos y se han encontrado algunos que presentan infrecuentes efectos secundarios y los efectos urodinámicos son controlables.

Algunos fármacos producen inhibición del detrusor, tales como: atropina, propantelina, oxibutynina, flavoxato.

Otros producen estimulación del cuello vesical y uretra tales como la efedrina, pseudoefedrina e imipramina.(9,13,14).

La imipramina es un antidepresivo tricíclico derivado de la dibenzazepina y es una de las drogas de mayor uso para el tratamiento de la depresión. Algunos autores la consideran de utilidad para facilitar el almacenamiento de orina.

A nivel del sistema urinario posee acción alfa y beta adrenérgica. En sus efecto alfa adrenérgico provoca un aumento en la presión de la uretra y su acción beta estimulante causa un aumento discreto de la capacidad vesical. Se recomiendan dosis variadas que van desde 25 mg. hasta 100 o 200 mg según autores. Se recomienda iniciar con la dosis mínima. Además se ha encontrado una acción inhibitoria directa sobre el músculo liso de la vejiga que no es ni alfa ni beta adrenergico.

Desde el punto de vista clínico, el medicamento parece disminuir la contractilidad vesical y aumentar la resistencia de

salida. Cabría pensar que el aumento de resistencia de salida quizá dependiera de un bloqueo periférico de la recaptación de noradrenalina, que tendería a producir o estimular un efecto alfa adrenérgico sobre el músculo liso de la base de la vejiga y uretra proximal.(9,13,14,15,16).

Se han comprobado efectos de la imipramina tanto in vitro como in vivo, tanto en esfínter como en vejiga.

Se ha demostrado también mejoría en pacientes con detrusor inestable al ser comparado con un placebo. Incluso puede ser combinada con un agente anticolinérgico como sería la propantelina obteniendo mejores resultados.(17,18).

Decidimos utilizar imipramina para demostrar su utilidad en pacientes que han sido sometidos a corrección quirúrgica del defecto anatómico inicial, y que han persistido con incontinencia urinaria, pues como se ha descrito pueden coexistir las diferentes formas en una misma paciente. Usaremos la dosis mínima recomendada para evitar algún problema colateral.

OBJETIVOS :

1. Determinar que la incontinencia urinaria, en cierto número de pacientes es de tipo mixto, esto es, de esfuerzo y por detrusor inestable. La pérdida involuntaria de orina persistirá en mayor o menor grado en las pacientes que ya han sido sometidas a corrección quirúrgica del defecto anatómico.

2. Las pacientes en quienes persista la incontinencia urinaria posterior a la corrección quirúrgica, mejorarán con la administración de imipramina, diagnosticando por exclusión detrusor inestable.

MATERIAL Y METODO :

La investigación se llevó a cabo en el Centro Hospitalario "20 de Noviembre" I.S.S.T.E., en el servicio de ginecología urológica en el periodo comprendido de agosto de 1990 a agosto de 1991, de acuerdo a un protocolo de investigación catalogado como experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y a ciegos.

Los casos se seleccionaron de entre todas las pacientes operadas por incontinencia urinaria de esfuerzo, con técnica quirúrgica de Pereyra, en el periodo de tiempo mencionado, siendo un total de 174.

Todas las pacientes fueron valoradas 30 días posteriores a la cirugía realizando examen físico para descartar persistencia del defecto anatómico, utilizando las pruebas de esfuerzo (valsalva), Bonney y Stamey (hisopo). Se descartó infección de vías urinarias por exámen general de orina y urocultivo. Se investigó además la presencia de urgencia urinaria y nicturia como datos de apoyo para el diagnóstico.

Se seleccionaron 16 pacientes las cuales fueron divididas en dos grupos de ocho cada uno. Se indicó tratamiento al azar usando Imipramina a 25mg cada 12 hrs por vía oral (14,15), y placebo una tableta cada 12 hrs. Estas pacientes fueron sometidas a nueva valoración treinta días después de haber iniciado el tratamiento farmacológico.

Para los fines de la investigación se consideraron los siguientes criterios:

Inclusión:

1. Pacientes postoperadas en quienes persista la incontinencia urinaria.
2. Demostración clínica de la corrección quirúrgica del defecto anatómico (Valsalva, Bonney, Stamey).
3. Pacientes con urocultivo negativo.

Exclusión:

1. Persistencia del defecto anatómico.
2. Pacientes portadoras de uresepsis.
3. Intolerancia al medicamento.
4. Pacientes con tratamiento antidepresivo previo.
5. Pacientes neurológicas, cardiopatas o psiquiátricas.

Eliminación :

1. Pacientes que no acudan a sus citas de control.

Es importante aclarar que el diagnóstico fue hecho por exclusión y en ninguna de las pacientes se realizaron pruebas urodinámicas y que en todas las pacientes se realizó la misma técnica quirúrgica y por el mismo cirujano.

Análisis matemático :

Para el análisis de los datos obtenidos utilizamos la prueba de chi cuadrada con corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher, ésta última se utilizó tomando en cuenta el bajo número de la muestra.

RESULTADOS :

En el estudio realizado se revisaron 174 pacientes postoperadas por incontinencia urinaria de estudio con técnica quirúrgica de Pereyra en el periodo de estudio, realizando una primera revisión a los 30 días del postoperatorio y encontrando persistencia de incontinencia urinaria en 18 de ellas de las cuales fueron excluidas dos, por presentar urocultivo sugestivo de infección de vías urinarias.

Como se ilustra en la tabla I, el total de las cirugías fueron 174 (100%), de las cuales resultaron exitosas 158 (90.8%), $p < 0.0001$, lo cual muestra una diferencia significativa.

Tomando en cuenta la edad, encontramos que ésta se sitúa en un rango de 30 a 70 años con un promedio de edad de 36.6 años, localizando el mayor número de pacientes entre 41 y 50 años de edad: $n=9$ (56.25%), siguiéndolo el grupo de 30 a 40 años: $n=5$ (31.25%), como se ilustra en la tabla II.

También analizamos la relación entre nicturia y urgencia como síntomas predominantes en las pacientes que persistían con el problema, encontrándose que ambos síntomas se presentaban en el 75% del total de las pacientes, lo cual nos indica una diferencia significativa ($p < 0.02$) (Tabla III).

Considerando como multiparas a la mujer que ha llevado 2 o más partos, encontramos que doce pacientes tuvieron esta característica lo que corresponde a un 75% que resulta

estadísticamente significativo con $p < 0.02$ (Tabla IV).(21).

Si correlacionamos además la menopausia con los periodos menstruales presentes en relación al problema estudiado encontramos que 13 pacientes menstruaban normalmente (81.25%) lo cual corresponde a una $p < 0.002$, lo cual es estadísticamente significativo. (Tabla V).

Analizamos por último el objetivo principal de nuestro estudio. En esta parte del análisis utilizamos la Prueba Exacta de Fisher dado el número reducido de casos. Encontramos que de las 16 pacientes, 8 fueron manejadas con imipramina a razón de 25 mg. cada 12 hrs por vía oral y 8 pacientes en un grupo control manejadas con placebo con la misma frecuencia de las dosis, encontrándose resultados prácticamente similares de mejoría; imipramina 6 éxitos (75%) y 2 fracasos (25%) a los 30 días de tratamiento. Placebo 5 éxitos (62.5%) y fracasos 3 (37.5%), lo que no representa una diferencia estadísticamente significativa con $p > 0.5$. (Tabla VI).

DISCUSION:

La técnica utilizada para la reparación anatómica en caso de incontinencia urinaria de esfuerzo conocida Pereyra tiene un porcentaje de éxito alto según los resultados obtenidos de este estudio. Esto reduce nuestra población de estudio de pacientes con persistencia en solo un 9.2%, lo que resulta estadísticamente significativo.

Como se reporta en la literatura, la multiparidad está en relación directa (4) con la aparición de incontinencia, así como con la persistencia del problema en el periodo postquirúrgico, como numericamente se establece en el 75% de las pacientes estudiadas, lo cual también resulta estadísticamente significativo.

Esta última situación puede también correlacionarse con los grupos de edad, ya que los rangos mayores se sitúan al final del periodo reproductivo de la mujer entre los 41 y 50 años en donde encontramos el 56.25% de la población estudiada (4), (18).

La urgencia y la nicturia se presentaron como sintoma predominante en el 75% de nuestra población en estudio lo que resulta estadísticamente significativo (5).

Respecto a la relación entre menopausia y nuestro problema en estudio según la literatura (19) reportan como factores importantes la baja de estrógenos, pero en nuestros resultados el problema se presentó en pacientes que aun cursan con patrón menstrual normal a pesar de que la edad está alrededor del periodo

perimenopausico y aún menopausico.

No encontramos diferencia significativa entre la utilización de Imipramina y placebo en el estudio que realizamos, ya que encontramos que en las pacientes que mostraron persistencia de incontinencia urinaria posterior a la cirugía tuvieron respuesta similar en ambos grupos de estudio con éxito en el 75% y 62.5% respectivamente.

Consideramos que el manejo farmacológico en caso de persistencia del problema es bueno según la literatura consultada para este estudio, por lo que consideramos que el resto de las pacientes deben ser sometidas a reevaluación y se hacen obligadas las pruebas urodinámicas en colaboración con el servicio de Urología.

Debemos considerar como factor importante para los resultados de este estudio que el número de la muestra resulta pequeño para establecer comparaciones y seguramente obtendríamos resultados satisfactorios si lográramos tener una población mayor con las mismas características.

ESTA ES UN BREF
SERIAL DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES :

Como mencionamos anteriormente existe literatura que recomienda el tratamiento farmacológico del problema de la incontinencia urinaria, basados en los resultados por ellos obtenidos.

Consideramos además que sería conveniente continuar con este estudio pues no fue posible valorar un aumento de la dosis o valorar el efecto de la dosis utilizada pero a mayor tiempo.

Además tomando en cuenta los resultados obtenidos creemos que las pruebas urodinámicas son obligadas, lo cual generalmente no es posible debido al poco contacto que se tiene con este tipo de exámenes. De continuar con este estudio creemos conveniente formar otro grupo en el que se maneje tratamiento combinado con algún anticolinérgico para potencializar los efectos.

En conclusión creemos que se debe seguir utilizando este manejo en las paciente en quienes se ha descartado alguna alteración anatómica.

TABLA I

CIRUGIAS REALIZADAS	174	100%
EXITOS	158	90.8%
PERSISTENCIA DE INCONTINENCIA	16	9.2%

$\chi^2 = 228.52$

$p < 0.0001$

TABLA 11

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

EDAD	No	%
30 - 40	5	31.25
41 - 50	9	56.25
51 - 60	1	6.25
61 - 70	1	6.25
Total	16	100.00

$X = 36.6$ años.

TABLA III
SINTOMATOLOGIA

A. NICTURIA .

	NO	%
PRESENTE	12	75
AUSENTE	4	25
TOTAL	16	100

$$\chi^2 = 6.125$$

$$p < 0.02$$

B. URGENCIA .

PRESENTE	12	75
AUSENTE	4	25
TOTAL	16	100

$$\chi^2 = 6.125$$

$$p < 0.02$$

TABLA IV
PARIDAD

	No	%
< 2	4	25
> 2	12	75
TOTAL	16	100

$$\chi^2 = 6.125$$

$$p < 0.02$$

TABLA V
ANTECEDENTES G. O.

	No	%
Menstruacion	13	81.25
Menopausia	3	18.75
TOTAL	16	100.00

$$\chi^2 = 10.125$$

$$p < 0.002$$

TABLA VI
RESPUESTA A TRATAMIENTO

	PLACEBO		IMIPRAMINA	
	No	%	No	%
CON RESPUESTA	5	62.5	6	75.0
SIN RESPUESTA	3	37.5	2	25.0
TOTAL	8	100.0	8	100.0

Prueba exacta de Fisher:

$p \geq 0.5$

No diferencia significativa.

BIBLIOGRAFIA -

1. Gori RM. Ginecología. Edit. Ateneo. Buenos Aires. Argentina, 1982: 456-21.
2. Mattingly RF, Davis LE. Tratamiento primario de la incontinencia urinaria de stress anatómico: Clin. Obstet. Gynecol. 1984;2:569.
3. Gallo Delfino. Urología ginecológica. Guadalajara, Mex. 1969.
4. Mattingly RF. Stress urinary incontinence, urethrocele and cystocolo. Mattingly RF, Thompson JD. Te Linde Operative Gynecology. 6a ed. Philadelphia. 519-42.
5. Staskyn DR y cols. Fisiopatología de la incontinencia urinaria : Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. 1985;2:385-94.
6. Smith DR. Urología general. 6a edición .edit. Manual Moderno. Mex 1980.
7. Ramón de Alvarez R. Texto de ginecología. Edit Prensa Médica Mexicana. Mex. 1984.
8. Mundy AR. Vejiga inestable. Ginecología yobstetricia. Temas actuales, 1985;2:461-80.
9. Wall LL.MD. :Management of detrusor inestability. Clin. Obstet. Gynecol., Junio 1990;33(2):367-77.
10. Khan Z. and Rhola A. MD :relative usefulness of physical examination urodinamics and roentgenography in the diagnosis of urinary stress incontinence. Surg. Gynecol. Obstet, 1984; Julio. 167:39-44.

11. Pow-Sang, Lockhart, A. Suarez et al. Female urinary incontinence: preoperative selection surgical complications and results. J Urol. 1986, Oct. 136: p.831-33.
12. Karam, Barhla N. Management of coexistent stress and urge urinary incontinence. Obstet. Gynecol. 1989 enero; 73 (1): 4-7p.
13. Bent A.E. Etiology and Management of detrusor instability and mixed incontinence. Obstet. Gynecol. North Am.: 1989 Dic. : 853-68.
14. Sember-Cabeira Colinas: Manual de neuro-urología. Ed. Ateneo, Buenos Aires Argentina, 1990.
15. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica 6a. ed. México, Ed. Panamericana, 1981.
16. Chew S.Y. Investigation and treatment of female urinary incontinence. Singapore. Med. J. 1989 Agosto; 30 (4): 306-19.
17. Barker G. Glenning P.P. Treatment of the unstable bladder propantheline and imipramine. Aust N.Z. Obstet. Gynecol. Mayo 1987, 27(2): 152-54.
18. Castledent C.M.; Duffy H.M; Gullati R.S.: Double blind study of imipramine and placebo for incontinence due to bladder instability. Age Aging, Sept. 1986; 15(5): 299-303.
19. Gonzalez Merlo. Ginecología 5a. ed. Editorial Salvat. Barcelona España. 1988.
20. Thiede H.A. Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. Edit. Iberoamericana. Mexico, 1989. 16(4): 707-18 y 835-44.

21. Pritchard Jack A. Cuidados Prenatales en Obstetricia de Williams
3a. ed. Barcelona, España. Ed. Salvat. 1988.: 237-39.