

11217  
48  
20

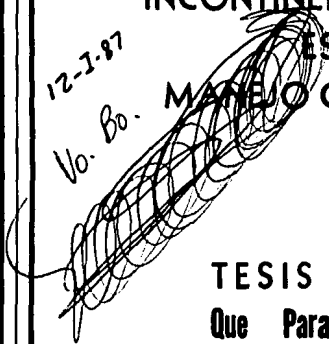


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INCONTINENCIA URINARIA DE  
ESFUERZO:  
MANEJO CON IMPRAMINA**

12-I-87  
Vo. Bo.



*J. Sánchez*

**TESIS DE POSTGRADO  
Que Para Obtener el Título en:  
LA ESPECIALIDAD DE:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A  
DR. JUAN MADRID GARCIA  
HOSPITAL REGIONAL**

**" LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS "**



**LIBRERIA  
TESIS CON  
FOLIA DE ORIGEN.**

MEXICO

1987



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.

## I N D I C E

	PAGS.
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES Y GENERALIDADES.....	4
OBJETIVOS.....	22
PACIENTES Y METODOS.....	23
RESULTADOS.....	27
COMENTARIOS.....	36
CONCLUSIONES.....	43
BIBLIOGRAFIA.....	44

## I N T R O D U C C I O N

Desde el punto de vista fisiológico, las vías urinarias bajas están adaptadas en forma perfecta a su función primaria, el almacenamiento y expulsión periódica de orina. La fase de almacenamiento de la orina depende de una capacidad vesical y resistencia uretral adecuadas. Cuando se altera alguna de ellas, o ambas, se presenta la incontinencia urinaria (1).

La incontinencia urinaria, o salida involuntaria de orina, es muy común en la mujer, principalmente en aquella multipara joven o de edad avanzada. Esta pérdida involuntaria de orina puede ser la manifestación de procesos patológicos diversos, pero se ha demostrado que la causa más frecuente de ello es la llamada "Incontinencia Urinaria de Esfuerzo Anatómica, Verdadera o Genuina" (3, 6).

La Incontinencia Urinaria de Esfuerzo Genuina, se define como la pérdida involuntaria de orina transuretral, cuando la presión intravesical excede a la presión máxima uretral en ausencia de actividad del detrusor (2) .

La Incontinencia Urinaria de Esfuerzo Genuina se encuen

tra en aproximadamente el 80% de las pacientes que presentan incontinencia urinaria. Newman y Northrup encontraron en un grupo de población estudiada que el 43% de las mujeres con antecedentes de paridad y el 15% de las nulíparas presentaban una incontinencia urinaria de esfuerzo significativa (16). La segunda causa de incontinencia urinaria es la Inestabilidad del Detrusor, cuya frecuencia es aproximadamente del 10%. El pequeño grupo restante se distribuye entre otras varias condiciones que alteran los mecanismos de continencia, como son: Incontinencia por Urgencia (uretritis, trigonitis, etc.), Incontinencia por Rebosamiento (vejiga neurógena), Incontinencia por Anomalías del Tracto Urinario (adquiridas o congénitas) e Incontinencia Urinaria Psicógena. Es importante hacer el diagnóstico diferencial entre ellas, ya que de acuerdo a la causa de la incontinencia urinaria se decidirá su manejo (3, 5, 6).

El grado de escape involuntario de orina puede variar desde unas cuantas gotas hasta un flujo continuo y sin control de toda la producción de orina, creando importantes dificultades higiénicas y sociales; igualmente trae consigo serios efectos psicológicos, de ahí la necesidad de un manejo adecuado.

Pocos temas en el campo de la medicina han concentrado tan diversos puntos de vista sobre la etiología, diagnóstico y tratamiento como lo han tenido las alteraciones de la micción, incluyendo la incontinencia urinaria de esfuerzo genuina (5). Según el grado de la incontinencia urinaria de esfuerzo y el estado de la paciente, se ha señalado que son eficaces diversos tipos de tratamiento, que van desde los ejercicios perineales, electroterapia, cirugía, dispositivos intravaginales, reducción de peso, hasta el manejo farmacológico, incluyendo el uso de estrógenos (3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

El presente trabajo se enfoca al manejo farmacológico de la incontinencia urinaria de esfuerzo, específicamente con Imipramina.

ANTECEDENTES Y GENERALIDADES

Las alteraciones de la uretra y la vejiga se ven tan - frecuentemente en la práctica de la Ginecología y la Obstetricia, que un conocimiento amplio del sistema urogenital es prerequisite para tener una competencia clínica suficiente en estas disciplinas.

Como consecuencia de su proximidad, el desarrollo anatómico y embriológico de los sistemas urinario y genital, están sujetos a alteraciones anatómicas, fisiológicas y patológicas similares; de ahí que el Dr. H. A. Kelly, siendo ginecólogo, pusiera un interés especial en el estudio del sistema urinario femenino y que, posteriormente, integrara la urología femenina al campo de la Ginecología y la Obstetricia - en el Hospital Johns Hopkins (5).

Cabe señalar, que ya desde la antigüedad se asociaba a la Ginecología con la Urología femenina; por ejemplo, en el texto ginecológico más antiguo, el papiro de Kahum de Egipto, escrito en el año 2000 A. C. y que está dedicado sólo a enfermedades de la mujer, hace alusión a las enfermedades de los órganos genitales en compañía de las enfermedades de la vejiga urinaria. Igualmente, la sección 67 del papiro de Ebers (1550 A. C.) versa sobre las alteraciones de la micción

y describe el tratamiento para la mujer que sufre de enfermedades de su orina y útero; la sección 24 está dedicada a alteraciones ginecológicas y obstétricas, conteniendo prescripciones para el tratamiento de las úlceras e inflamaciones de la vulva, del prolapso, de la esterilidad y de las menorragias, al igual que prescripciones sobre varias alteraciones urinarias (5).

El término "Incontinencia de esfuerzo" fue empleado por primera vez por Sir Eardley Holland. El primer procedimiento quirúrgico para su manejo fue sugerido por Neveu en el año de 1890; éste recomendó la ligadura del prepucio del clítoris y el pintado del meato uretral con colodium. En 1901, Kelly describió el fruncimiento del cuello vesical, y durante los siguientes años ha surgido una importante variedad de operaciones, que actualmente pasa del centenar, todas enfocadas al control de la pérdida involuntaria de orina, lo cual habla de la ineficacia de algunos de ellos (5).

La incontinencia urinaria de esfuerzo genuina es un trastorno en el cual se produce descenso anormal de la uretra proximal cuando aumenta la presión intraabdominal, como ocurre al toser o hacer un esfuerzo. Como la uretra proximal desciende, la presión abdominal no se trasmite por igual a vejiga y uretra. La presión intravesical resulta mayor que -



la intrauretral y se produce escape de orina. Cabe señalar - que la presión intrauretral en reposo es relativamente normal (1).

Es necesario comprender la fisiología de la micción al igual que la fisiología de la continencia urinaria, para poder entender mejor la fisiopatología de las mismas, así como su manejo, ya sea quirúrgico, hormonal, farmacológico, etc..

#### FISIOLOGIA DE LA MICCION.

Para que la micción se lleve a cabo en forma normal, se requiere de una interrelación adecuada entre factores anatómicos y neuroendócrinos. Intervienen mecanismos tanto voluntarios como involuntarios, coordinados por el sistema nervioso, quien debe actuar como una computadora biológica. Algunas fases del mecanismo de la micción aún no están bien esclarecidas, pero se acepta que es como sigue:

La micción voluntaria se logra por activación del "Reflejo de la Micción", el cual está integrado por el "Centro Protuberancial de la Micción" y el "Centro Sacro de la Micción", ambos comunicados por vías medulares largas. Para que exista una coordinación adecuada entre la relajación esfínteriana y contracción vesical se requiere la integridad de ambos centros, al igual que las vías de intercomunicación; si

estas últimas se lesionan, se presenta una micción incoordinada (disinergia de detrusor -esfínter externo) (1).

El control voluntario del reflejo de la micción requiere integridad del circuito del tronco cerebral (Circuito 1, según D. J. Marchant) (5). Esta vía o circuito activa el centro protuberancial de la micción; lo hace cuando llegan estímulos propioceptivos del músculo detrusor hasta la corteza cerebral del lóbulo frontal, donde despiertan el deseo miccional. El centro protuberancial de la micción, a través del circuito 2 o sacro-troncal, se comunica con el centro sacro de la micción, para que pueda efectuarse una contracción vesical y relajación esfinteriana coordinadas (1).

El reflejo de la micción voluntario se presenta cuando existe la percepción cortical de distensión vesical (propioceptiva) y se envían impulsos nerviosos a través de las vías tronco cerebral (circuito 1) y cortico sacral (circuito 4), que llevan impulsos al centro protuberancial de la micción y al centro sacro de la micción, respectivamente; los impulsos que llegan al centro sacro de la micción, a través del circuito 4, actúan sobre el centro pudiendo, desencadenando -relajación voluntaria de la musculatura estriada periuretral. Con la fijación, también voluntaria, del diafragma y la contracción de los músculos abdominales, se incrementa la pre-

sión intraabdominal, la cual a su vez incrementa la presión intravesical causando estimulación de las fibras sensitivas aferentes que van al núcleo detrusor (circuito 3); el impulso de estas fibras aferentes sensitivas estimula a las fibras parasimpáticas S2, S3 y S4, bloqueando a la vez, las fibras motoras del esfínter externo, quizás bajo la coordinación del centro protuberancial. Esto lleva a la contracción del detrusor por un lado y a la relajación uretral por otro (1, 4, 5, 17, 24). Cabe señalar que el bloqueo de la estimulación simpática durante la micción no está bien esclarecido, pero se cree que al estimularse las fibras parasimpáticas del plexo nervioso pélvico (S2, S3 y S4) se produce un mecanismo reflejo de inhibición de las fibras simpáticas uretrales, favoreciendo así la relajación y disposición fusiforme de la uretra posterior, presentándose la micción (5).

La interrupción de la micción se logra por la contracción voluntaria del músculo estriado periuretral (músculo pubococcígeo del elevador del ano) (1, 5).

Por todo lo anterior se deduce que la actuación del sistema nervioso autónomo en el mecanismo de la micción es el siguiente: El parasimpático es fundamental en la función motora del detrusor. La estimulación de las fibras simpáticas uretrales propicia un aumento en la presión intrauretral.

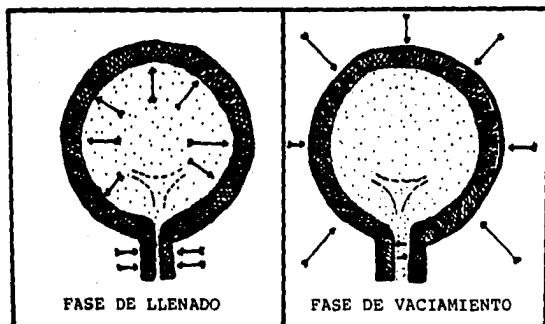
La acetilcolina es el neurotransmisor a nivel de sinapsis ganglionar simpática y parasimpática (efecto nicotínico), además de las terminaciones simpáticas postganglionares (efecto muscarínico); a la norepinefrina compete la transmisión en las terminaciones nerviosas simpáticas (4). Esta interrelación de neurotransmisores nos da una idea de la integración funcional existente entre ambos sistemas autónomos. Se puede concluir con respecto a su acción sobre las vías urinarias bajas, que la fase de almacenamiento y llenado vesical es de influencia predominantemente simpática y la fase de vaciamiento predominantemente parasimpática (Fig. 1)(4).

#### FISIOLOGIA DE LA CONTINENCIA URINARIA.

Durante el llenado de la vejiga con ritmo fisiológico - hay poco o ningún aumento de la presión intravesical. Para que se favorezca el almacenamiento de orina debe existir una presión intrauretral mayor que la vesical; esto se logra por varios mecanismos que generan cambios en la resistencia uretral.

En primer lugar existe un mecanismo de "esfínter" proximal. En la mujer no puede reconocerse anatómicamente un esfínter muscular liso ni en cuello ni en uretra proximal, ya que la disposición de las fibras musculares es en dirección longitudinal u oblicua y no en dirección circular; por lo -

## DINAMICA MICCIONAL



Shlomo Raz / Vela Navarrete.

Fig. No. 1

1.- FASE DE LLENADO. Fase Simpática: El mecanismo colinérgico es inhibido; la estimulación de los receptores beta relaja el cuerpo vesical y permite el llenado; la estimulación alfa mantiene el área cervico-uretral cerrada.

2.- FASE DE VACIAMIENTO. Fase Parasimpática: El mecanismo colinérgico causa contracción del detrusor y dilatación del esfínter interno y externo (por efecto inhibitorio de receptores alfa).

tanto el mecanismo de esfínter está dado primordialmente - por la gran cantidad de fibras elásticas que existen en dichos sitios, las mismas producen oclusión pasiva del cuello

y uretra proximal (24). La competencia de este mecanismo de esfínter está estrechamente relacionado a la actividad del músculo detrusor, puesto que el cuello se abre al contraerse dicho músculo; por consiguiente, en una vejiga inestable, aún una contracción mínima causará alguna disminución en la competencia del "esfínter" proximal y la continencia dependerá entonces de la uretra distal (6).

El segundo mecanismo de esfínter es el proporcionado por la musculatura estriada propia de la uretra (Rabdoesfínter) y la musculatura estriada periuretral (Elevadores del ano). El rabdoesfínter, cuya localización corresponde a la zona donde normalmente se registra la presión máxima de cierre uretral (24), anatómicamente está separado del músculo estriado periuretral; histológicamente está constituido de fibras musculares especializadas tipo I (Contracción lenta) en un 95%, de tal manera que, a diferencia del músculo esquelético voluntario típico (tipo II o de contracción rápida), pueden mantener un tono elevado por tiempos relativamente prolongados sin presentar fatiga (25); además quizás tengan innervación autónoma tanto simpática como parasimpática a pesar de ser músculo esquelético (26). El rabdoesfínter desempeña un papel importante al producir la oclusión uretral en reposo y aún está en duda si se reclutan unidades motoras adicionales durante esfuerzos como tos, estornudo, etc. (24);

cuando menos, durante el llenado de la vejiga, se ha registrado un incremento gradual de la actividad electromiográfica del músculo estriado uretral y periuretral (1).

En cuanto a las fibras musculares periuretrales (elevadores del ano), histológicamente corresponden a fibras musculares tipo II o de contracción rápida y en mucha menor proporción fibras tipo I. Por lo tanto, poseen características morfológicas de cualquier músculo voluntario típico. Su función es proporcionar una fuerza oclusora adicional a la pared de la uretra, sobre todo durante acontecimientos que se acompañan de aumento de la presión intraabdominal (1, 24,25).

Además, estos músculos elevadores del ano, junto con el músculo isquio-coccigeo, forman el diafragma pélvico, brindando sustentación a las vísceras de la pelvis.

## FISIOPATOLOGIA DE LA INCONTINENCIA URINARIA DE ESFUERZO

Cuando existe algún problema en la fase de llenado/almacenamiento (continencia urinaria) debido, ya sea a patología de origen vesical o de la vía de salida (mecanismo de esfínter), puede presentarse la pérdida involuntaria de orina.

La incontinencia urinaria de esfuerzo, que es secundaria a alguna alteración a nivel de la vía de salida, según la clasificación de Wein (Cuadro Ia)(27), se presenta cuando uno o varios de los siguientes factores que intervienen en la fase de continencia urinaria fallan:

I. PRESION DE CIERRE DE LA URETRA. Está dada por múltiples fuerzas:

- 1) Pliegues de la mucosa uretral, que coaptan las paredes.
- 2) La vascularización de la submucosa, que aporta del 20 al 30% de la presión intrauretral (28).
- 3) Componente muscular liso de la uretra; está sujeto a influencias hormonales; como es rico en receptores adrenérgicos, responde a estímulos farmacológicos.
- 4) Esfínter muscular estriado intrínseco (rabdoesfínter) y fibras musculares periuretrales (elevadores del ano); probablemente, el primero responda a estímulos adrenérgicos (farmacológicos).



II. LONGITUD DE LA URETRA. Más que la longitud total, - lo que cuenta es la longitud funcional, que comprende aquel trayecto uretral con presión mayor a la vesical.

III. POSICION ANATOMICA DE LA URETRA. Está dada por los sostenes del diafragma pélvico, ligamentos uterinos, y últimamente se ha dado importancia también a los ligamentos pubo uretrales (24). Los ligamentos uterinos mantienen tanto al - cuello vesical como al cérvix en posición anatómica en el área retropúbica. La histerectomía, partos y alteraciones hormonales, motivan una pobre suspensión de la uretra, y condicionan la caída de la misma hacia atrás y hacia abajo, aunado a rotación del cuello vesical. Estos factores son los más comunmente alterados en la incontinencia urinaria de esfuerzo.

IV. TRASMISION DE LA PRESION INTRAABDOMINAL A LA URETRA. Realmente esto depende de una adecuada suspensión o posición de la uretra; en caso contrario, la uretra deja de ser una - estructura intraabdominal, y, por lo tanto, los aumentos de presión intraabdominal no se transmiten a las áreas externas de la uretra, por consiguiente, los perfiles uretrales, principalmente en posición de pie, mostrarán presiones vesicales y uretrales semejantes durante el esfuerzo, y, quizá, más alta en la primera, produciéndose incontinencia urinaria de es

fuerzo (3, 4).

Cuadro 1a. PROBLEMAS DE LA FASE DE LLENADO/ALMACENAMIENTO

DE ORIGEN VESICAL

Contracciones involuntarias del detrusor

Urgencia sensorial

Fístula

ORIGINADOS EN LA SALIDA

Incontinencia urinaria de esfuerzo

- a) Tipo 0- historia típica de incontinencia de esfuerzo, pero la incontinencia no se reproduce durante el examen. Durante la tos o un esfuerzo el cuello vesical desciende (examen clínico o radiológico) - pero no hay escape. Presión uretral en reposo normal.
- b) Tipo I- descenso mínimo del cuello vesical durante la tos, con escape urinario visible; sin cistocela. Presión uretral en reposo normal.
- c) Tipo II- presencia de cistouretrocele. Descenso ngto del cuello vesical y de vejiga, con escape urinario visible durante la tos o el esfuerzo. La presión uretral en reposo es normal.
- d) Tipo III- cuello vesical abierto en reposo, desceso del cuello vesical durante la tos; escape urinario visible. Presión uretral baja en reposo.

Fuente: Wein, J Urol 125:605 1981.

Todas las intervenciones quirúrgicas están orientadas a obtener una adecuada suspensión anatómica de la uretra (factor III); al hacer esto, la uretra vuelve a recibir una buena transmisión de la presión intraabdominal (factor IV), y, al corregirse la posición uretral, se ha observado que también aumenta la longitud uretral (factor II), principalmente en aquellas cirugías con abordaje abdominal o combinado; de ahí que el manejo quirúrgico de esta patología sea realmente el tratamiento definitivo.

No obstante, en la actualidad, el manejo farmacológico junto con otras medidas no quirúrgicas, tales como dieta, ejercicios, estrogenoterapia (7), etc., son una alternativa en el manejo de esta enfermedad, especialmente en aquellas pacientes renuentes a la cirugía, o, en quienes ésta puede ser muy riesgosa.

El manejo farmacológico de la incontinencia urinaria de esfuerzo genuina está encaminado a incrementar la presión intrauretral (factor I) por medio de la manipulación de los neurorreceptores del área vesico-uretral, cuya existencia y distribución ha sido investigada por diversos procedimientos: histoquímicos, farmacológicos y ultraestructurales (4, 8, 11, 18).

La inervación autónoma de las vías urinarias bajas llega a través de los nervios hipogástricos (T11, T12, L1 y L2, fundamentalmente), y pelvianos (S2, S3 y S4). El nervio pudiendo inerva los músculos del diafragma pélvico.

La distribución de la inervación autónoma a nivel de vejiga y uretra hace que exista una disposición peculiar de neurorreceptores a ese nivel; de tal manera que, farmacológicamente hablando, es mejor dividir al tracto urinario inferior en dos partes por medio de una línea que pasa a la altura de los orificios ureterales, calificándose como cuerpo superior y base inferior (4, 8). En base a esta división, se puede concluir que en el cuerpo predominan los receptores colinérgicos y beta adrenérgicos, en cambio, en la base predominan los receptores alfa adrenérgicos (4, 8, 18); hay que señalar que la estimulación de receptores colinérgicos y alfa adrenérgicos produce contracción del músculo liso vesical, la estimulación de receptores beta produce relajación.

Cabe señalar que la distribución de la inervación a nivel de la base es sustancialmente distinta entre el hombre y la mujer. En ambos existe inervación autónoma mixta a nivel del trígono, predominando la inervación adrenérgica en el músculo superficial trigonal y la colinérgica en el músculo trigonal profundo (porción trigonal del detrusor)(18,24); -

tanto la acetil-colina como la adrenalina producen contracción de esta zona de la vejiga (8). A nivel de la unión vesico-uretral o cuello, existen en el hombre abundantes terminaciones alfa adrenérgicas e igualmente hay abundantes fibras musculares en disposición circular (esfínter real); en cambio, en el cuello de la mujer predominan las terminaciones nerviosas colinérgicas y la distribución de las fibras musculares es longitudinal. La uretra preprostática del hombre es rica en terminaciones adrenérgicas y en cambio en la uretra proximal de la mujer predominan las fibras colinérgicas (18, 24). Estas diferencias a nivel de cuello y uretra proximal entre hombre y mujer quizá sean debidas a que, en el primero, jueguen un papel muy importante en el momento de la eyaculación, previniendo un reflujo del eyaculado a la vejiga durante la emisión seminal, según Gosling (18). (fig 2).

Por último; hay algunos estudios (26) aparte de los de Gosling que apoyan la inervación del esfínter uretral estriado por el sistema nervioso autónomo a través de los nervios pélvicos; esta inervación también sería tanto simpática como parasimpática, predominando la primera (1, 4, 24, 26) (Fig. 2).

Estudios clínicos han demostrado que la función del cuello vesical y uretra durante condiciones patológicas pueden

## DISTRIBUCION DE LOS RECEPTORES NERVIOSOS AUTONOMOS

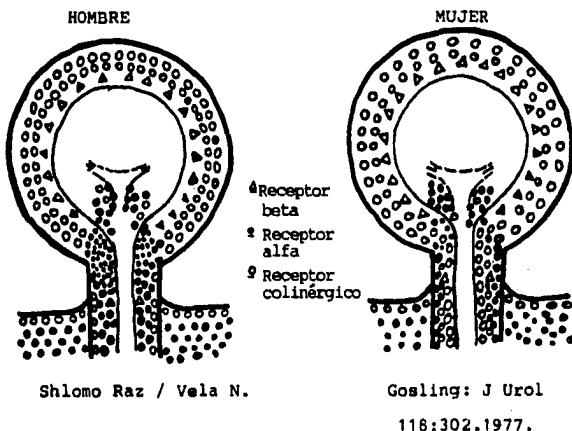


Figura No. 2

ser modificados por agentes simpáticomométicos y drogas alfa bloqueadoras (9, 10, 13, 21). Tambien hay medicamentos con efecto anticolinérgicos que favorecen el almacenamiento de orina; su utilidad es aceptable en los casos con patología vesical como disinerxia del detrusor, entre ellos están: Emepronio, Hexametonio y Tetraetilamonio, que tienen efecto antinicotínico; tambien estan el grupo de la Atropina, Bellado

na, Metantelina y Propantelina, que tienen efecto antimuscarínico. Por otro lado, hay fármacos con efecto colinérgico - tales como el Betanecol y Carbacol (resistentes a acetilcolinesterasa) y fármacos con acción anticolinesterasa como la Prostigmina, cuya utilidad sería entonces en casos que cursen con hipotonía uterina(4). Realmente la cantidad de fármacos que tienen efecto sobre vías urinarias bajas, es grande, cosa que hay que tener en cuenta al extender una receta, principalmente a ancianos. Diacepan, Digital, Propanolol, Alfa metildopa y otros medicamentos muy utilizados en la práctica médica diaria tienen alguna acción a nivel de vías urinarias bajas, que en un momento dado pueden alterar la función normal de las mismas. Se ha observado que las prostaglandinas incrementan la actividad del músculo detrusor (19), pero aún no está bien esclarecido su papel en el humano; la Bromocriptina puede mejorar algunos casos de inestabilidad del detrusor, esto puede ser debido a que disminuye los niveles de prostaglandinas, cuya producción es favorecida por niveles altos de prolactina, o quizás, por una acción directa sobre el músculo liso vesical (20).

Los Antidepresores Tricíclicos, en particular el clorhidrato de Imipramina, son agentes de particular utilidad para facilitar el almacenamiento de orina. La Imipramina, que es derivado de la Dibenzazepina, fué sintetizada por primera

vez en 1940, es utilizada desde 1960 como antidepresivo. Su mecanismo de acción antidepresivo a nivel central es poco -- claro, pero su mecanismo de acción periférica sí está bien - definido (4, 22):

a) Tiene un efecto adrenérgico por inhibición de ~~re-~~  
~~captación~~ de Norepinefrina en la terminaciones adrenérgicas.

b) Tiene un efecto anticolinérgico por su acción antimuscarínica.

Labay en 1973 (11), Benson en 1977 (31), y más reciente mente Olubadewo en 1980, demostraron un efecto relajante directo de la Imipramina sobre el músculo liso vesical. Por lo tanto, clínicamente la Imipramina parece facilitar el almacenamiento de la orina por relajación vesical y por aumentar - la resistencia de salida.

Varios autores han señalado su utilidad en el manejo de diversas disfunciones de las vías urinarias bajas, tales como la Enuresis (13), Contracciones involuntarias del detrusor (29) y, más recientemente, se han reportado buenos resultados con éste medicamento en el manejo de la Incontinencia Urinaria de Esfuerzo (12).



## O B J E T I V O S

El presente trabajo surge de la necesidad de:

Determinar si realmente la Imipramina es capaz de mejorar los síntomas urinarios referidos por pacientes con Incontinencia Urinaria de Esfuerzo.

Evaluar los efectos secundarios presentados con las dosis utilizadas para este fin.

## PACIENTES Y METODOS

El presente, es un trabajo prospectivo en el que se estudian 30 pacientes con Incontinencia Urinaria de Esfuerzo - manejadas con Imipramina. Fueron capatadas en la clínica de Distopias del Servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital Regional "Lic Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E., de enero de 1985 a noviembre de 1986.

Despues de contar con el consentimiento de las enfermas, los requisitos para su inclusión fueron:

Tener más de 6 meses con incontinencia urinaria

Ausencia de orina residual despues de vaciar la vejiga voluntariamente, o menor de 50 cc.

Confirmación clínica de la Incontinencia Urinaria de esfuerzo (en casos dudosos, se llenó la vejiga previamente con 200 cc de solución fisiológica).

Capacidad vesical normal (300 a 500 cc).

Exploración neurológica perineal normal

Prueba de Bonney positiva.

Se excluyeron todas las pacientes con cirugías previas correctivas de Incontinencia Urinaria de Esfuerzo, al igual que aquellas con patrones cistométricos de hiperreflexia del

detrusor.

A todas las pacientes se les realizó historia clínica urológica completa, ninguna presentó enfermedad pulmonar crónica ni enfermedad neurológica demostrada, tampoco enfermedades metabólicas. Se clasificó el grado de distopia genital; se investigó el reflejo bulbocavernoso (29) y el tono anal, siendo normales en todas las pacientes. Se hicieron pruebas de urocultivo, examen general de orina, determinación sérica de urea, creatinina y glucosa; ninguna de ellas presentaba alteraciones al iniciar el tratamiento con imipramina. Se tomaron también frotis y cultivo de secreciones genitales, reportándose en uno de ellos presencia de *Haemophyllus vaginalis*, dándose tratamiento a la paciente antes de iniciar el ciclo de terapia con imipramina. Todos los Papanicolaous fueron normales.

Se efectuó cistoscopia con el auxilio del servicio de Urología, en 20 pacientes, empleando para ello un cistoureteroscopio de Wappler; los hallazgos reportados estuvieron dentro de límites normales, la longitud uretral medida indirectamente varió de 2.5 a 4.5 cms. en las 20 pacientes.

Veinte pacientes contaban también con una cistoureterografía; en 16 de las mismas, se observó pérdida del ángulo u

retro-vesical posterior mayor a  $120^{\circ}$ , junto con descenso del piso vesical; el resto de las placas no fue valorable. El eje uretral no se valoró en ninguna de ellas (no se utilizó la técnica de la cadenita).

La cistometría se realizó con agua, empleando para ello un cistómetro simple (32). La cinta métrica de la columna de agua se coloca de tal modo que la marca cero en el manómetro se encuentre a nivel de la sínfisis del pubis. Conforme se introduce lentamente solución salina estéril por el catéter intravesical, con incremento de 50 cc, se mide la presión intravesical registrada en el manómetro; después de hacer cada incremento, se anota la presión registrada en relación al total de líquido introducido a la vejiga. Se pide a la paciente que describa todas las sensaciones que experimente, incluyendo el primer deseo miccional y la sensación de plenitud vesical, lo cual se anota también en el sitio apropiado del cistometrograma (32).

La esfinterometría también se efectuó de una manera sencilla y práctica, recurriendo a la modificación del método de Keller y Leander (33). El instrumental consiste en un tubo de goma unido a un tubo de cristal, cuyo extremo libre es estirado en forma de cono a manera de poderse colocar en el orificio uretral externo. El sistema se llena de solución o

agua estéril y el tubo de goma se mantiene pinzado junto a una escala centimétrica, cuyo punto cero se coloca a la altura del orificio uretral; se adapta el tubo de cristal sobre el orificio uretral externo y se retira la pinza, de tal forma que la presión de la columna de agua se trasmite a la uretra, la cual permite el paso del líquido hasta que la presión de la uretra se iguala con la de la columna de agua; de esta forma, la altura donde se detiene la columna corresponde a la presión de cierre uretral. La medición se realizó tanto en reposo como durante el esfuerzo (se le pide a la paciente que contraiga o "apriete" el periné). Cada medición se realizó dos veces y se tomó el valor medio.

A las treinta pacientes se les dió una dosis diaria de 75 mgs. de imipramina, dividida en tres tomas, durante cuatro semanas. A cada paciente se le pidió que registrara cualquier cambio favorable en su sintomatología urinaria. También se les indicó que anotaran cualquier sintomatología adversa que coincidiera con la etapa de ingestión del fármaco.

Al finalizar el tratamiento, se repitió la esfinterometría en quince de las pacientes.

## R E S U L T A D O S

Con respecto a la edad, el 63.4% de las pacientes estaban en la cuarta década de la vida, siendo la paciente más joven de 33 años y la mayor de 52 (Cuadro Ib)

DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD

GRUPO DE EDAD	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE
31 a 35 años	7	23.4 %
36 a 40 años	12	40.0 %
41 a 45 años	7	23.4 %
46 a 50 años	2	6.6 %
51 a 55 años	2	6.6 %
T O T A L	30	100.0 %

CUADRO Ib

Todas las pacientes tenían antecedentes de paridad; 28 de ellas tenían antecedentes de dos o más partos, y, entre éstas, 11 habían tenido cuatro o más. ( Cuadro II).

PARIDAD DE LAS PACIENTES

PARIDAD	No. DE PACIENTES	FRECUENCIA
Nuliparidad	0	00.00 %
Un parto	2	6.66 %
Dos partos	11	36.66 %
Tres partos	6	20.00 %
Cuatro o más partos	11	36.66 %

CUADRO II

Al valorar el peso de las pacientes, se encontró que solo 5 de ellas estaban dentro del peso ideal para su talla y el resto tenían algún grado de obesidad; 7 tenían un sobre peso entre el 10 y 19% (Grado I), 8 se excedían de 20 a 29% sobre su peso ideal (grado II), ótras 4 más tenían una Obesidad Grado III (30 a 39% de sobrepeso) y la restante tenía más del 40% de sobrepeso, correspondiendo a una obesidad Grado IV.

Como se señaló en los requisitos de inclusión, todas -- las pacientes tuvieron maniobra de Bonney positiva y exploración perineal neurológica normal; las cistometrías fueron -- consideradas como normales en todas las pacientes, con una -- capacidad vesical que varió de 350 a 550 cc.

Con respecto a las distopias presentadas por las pacientes, se encontró lo siguiente: Las 30 pacientes presentaron algún grado de cisto-uretrocele, observándose con mayor frecuencia el grado II en ambos tipos de celes; el rectocele estaba presente en 20 pacientes. Cabe señalar que ninguna paciente presentaba alguna distopia grado III (Cuadro III).

Ya se aclaró también en los requisitos de las pacientes que ninguna de ellas tenía antecedente de cirugía vaginal o suprapúbica para corrección de incontinencia urinaria.

GRADOS DE DISTOPIAS GENITALES

CELES	GRADOS			TOTAL
	I	II	III	
Cistocele	4	26	0	30 (100 %)
Uretrocele	10	20	0	30 (100 %)
Rectocele	8	12	0	20 (66.6%)

CUADRO III



Como la evaluación del medicamento se basó principalmente en datos subjetivos, esto es, en la sintomatología referida por las pacientes, se hizo énfasis en la cantidad de orina que señalaban perder las pacientes con el esfuerzo; de -- tal manera que se hizo una clasificación previa al tratamiento de acuerdo a la cantidad de pérdida urinaria referida por las enfermas, que fué la siguiente: Pérdida en pequeñas cantidades, 17 pacientes; cantidades variables durante el día, 8 enfermas y las restantes 5 referían "grandes cantidades de pérdida involuntaria de orina" (Cuadro IV).

Después de finalizadas las 4 semanas de tratamiento, 19 señoras refirieron una mejoría franca, catalogándose como -- continencia adecuada; a este grupo correspondieron 3 pacientes que referían pérdida urinaria en grandes cantidades, dos de ellas tenían que utilizar toallas sanitarias durante el día, de las cuales ya no tuvieron necesidad posterior a la farmacoterapia; también, hay que aclarar que 3 pacientes que se refirieron continentales, señalaron que presentaban escape urinario ocasional durante el tratamiento, pero solo cuando -- tenían la vejiga llena "casi" en su totalidad (Cuadro V).

Otras 6 pacientes solo refirieron mejoría leve, entendiéndose por ésto que continuaban perdiendo orina pero con mayores esfuerzos y que la capacidad de almacenar orina se

incrementó, al observar las pacientes que necesitaban evacuar la vejiga con menor frecuencia durante el día (disminución del nictúmero), y, por otro lado, la cantidad de orina evacuada en cada micción fue considerada mayor que antes del tratamiento; otro cambio considerado como mejoría, según las pacientes de este grupo, es que podían detener el chorro miccional más fácilmente (Cuadro V).

Hubo un pequeño grupo de 5 pacientes (16.6%) que no requirieron cambio alguno; 3 de ellas suspendieron el tratamiento a las 2 semanas de haberlo iniciado, por no presentar mejoría en sus síntomas (Cuadro V).

**CANTIDAD DE LA PERDIDA URINARIA  
REFERIDA ANTES DEL TRATAMIENTO**

CANTIDAD REFERIDA	No DE PACIENTES	PORCENTAJE
Pequeñas Cantidades	17	56.7 %
"Cantidades Variables"	8	26.6 %
Grandes Canridades	5	16.7 %
<b>T O T A L</b>	<b>30</b>	<b>100.0 %</b>

CUADRO IV

**CAMBIOS EN LA SINTOMATOLOGIA  
AL FINALIZAR EL TRATAMIENTO**

TIPO DE CAMBIO REFERIDO	No DE PACIENTES	PORCENTAJE
CONTINENCIA ADECUADA	19	63.3 %
MEJORIA LEVE (Incontinencia con mayores esfuerzos, disminución del nictámero)	6	20.0 %
NINGUN CAMBIO	5	16.7 %
<b>T O T A L</b>	<b>30</b>	<b>100.0 %</b>

CUADRO V

El inicio de respuesta al tratamiento fue variable; una paciente refirió cambios desde el primer día de iniciado, 14 al segundo día, ótras 8 al segundo día y solo 2 al cuarto, pero el efecto fué referido como máximo hasta después de terminada la primera semana por 8 de las 19 pacientes que reportaron mejoría franca.

Con respecto a los efectos colaterales, éstos se presentaron entre el primero y segundo días, como fue la ressequedad de boca; 18 de las 25 pacientes que presentaron es-

te problema, ya lo referían al segundo día de iniciado el -- tratamiento; de tal manera, que en algunos casos los efectos colaterales antecedieron a los efectos terapéuticos. Otros - efectos indeseables causados por el fármaco fueron: estreñimiento, en 6 pacientes, que mejoraron fácilmente con el uso de metamucil; también una paciente refirió cefalea leve y ó-- tra mareos.

Las esfinterometrías se realizaron todas en posición de litotomía, tanto en reposo como en esfuerzo.

Esfinterometrías antes del tratamiento. Se les practi-- có a las 30 pacientes; el valor promedio en reposo fue de --  $54.83 \pm 4.72$  cm de agua (menor 49 y mayor 70); durante el es-- fuerzo, el valor promedio fue de  $67.1 \pm 4.16$  cm de agua (la me-- nor 62 y la mayor de 80).

Esfinterometría post-tratamiento. Se efectuó solo en - 15 pacientes; en reposo se encontró un valor promedio de --  $68.66 \pm 5.38$  cm de agua, y durante el esfuerzo fué de  $88.26 \pm 8$  cm de agua. Al hacer una comparación de los valores promedio de antes y después del tratamiento, específicamente en estas pacientes, se observó que los valores, tanto de reposo como en esfuerzo, mostraron un incremento del 27.5% en el prime-- ro (diferencia de 14.82 cm de agua) y del 29% en el segundo

al haber un incremento de 19.60 cm de agua del valor promedio al finalizar el tratamiento (Ver Cuadro VI y Fig 2).

**ESFINTEROMETRIAS DE 15 PACIENTES  
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO  
CON IMIPRAMINA**

CUADRO VI

No DEL PACIENTE	ANTES DE TRATAMIENTO		DESPUES DE TRATAMIENTO	
	REPOSO	ESFUERZO	REPOSO	ESFUERZO
1	54 cm agua	65 cm agua	60 cm agua	68 cm agua
2	65 " "	69 " "	71 " "	84 " "
3	56 " "	68 " "	58 " "	90 " "
4	52 " "	66 " "	69 " "	84 " "
5	55 " "	68 " "	66 " "	75 " "
6	49 " "	68 " "	68 " "	89 " "
7	54 " "	68 " "	67 " "	98 " "
8	52 " "	70 " "	80 " "	97 " "
9	56 " "	70 " "	70 " "	89 " "
10	58 " "	69 " "	72 " "	94 " "
11	53 " "	68 " "	76 " "	97 " "
12	49 " "	70 " "	67 " "	87 " "
13	51 " "	69 " "	68 " "	92 " "
14	54 " "	69 " "	70 " "	95 " "
15	50 " "	68 " "	68 " "	85 " "
<b>PRONEDIO</b>	<b>53.84±4.33</b>	<b>68.4±4.85</b>	<b>68.66±5.38</b>	<b>88.26±8.36</b>
<b>‡ D. S.</b>	<b>cm de agua</b>	<b>cm de agua</b>	<b>cm de agua</b>	<b>cm de agua</b>

COMPARACION DEL VALOR PROMEDIO DE  
ESFINTEROMETRIAS EN 15 PACIENTES  
ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO

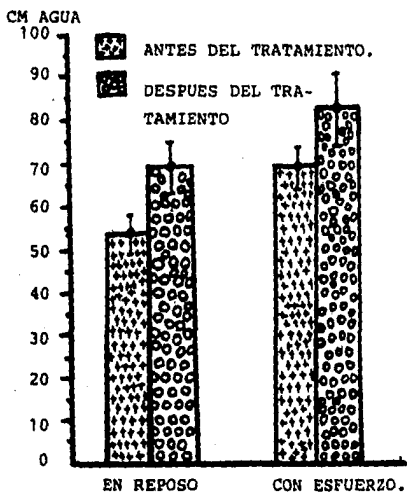


Figura No. 2

## COMENTARIOS

La Incontinencia Urinaria de Esfuerzo es un trastorno - que se encuentra frecuentemente en aquellas pacientes con - antecedentes tales como paridad alta, deficiencia hormonal, obesidad, factores hereditarios, etc (14). Las pacientes que se incluyeron en este trabajo, todas ellas tenían antecedente de paridad en grado variable y el 83.3% de ellas tenían - también algún grado de obesidad.

De acuerdo con la clasificación de Wein (27) (Cuadro Ia) las 30 pacientes incluídas en el estudio, corresponden a una Incontinencia Urinaria de Esfuerzo tipo II; ya que las 30 pa- cientes presentaban algún grado de cisto-uretrocele, se confirmó además en 16 de ellas pérdida del angulo uretrovesical posterior por cistouretrografía, también se confirmó la in- continencia en todas ellas durante el esfuerzo (antes del -- tratamiento), y, por último, se observó una presión intraure- tral en reposo esencialmente normal en todas ellas.

La presión intrauretral media va de 40 a 60 cm de a- guar en reposo, con una media de 50, aumentando precipitadamen- te a niveles hasta por arriba de 100 cms en respuesta a un incremento súbito de la presión intraabdominal e intravesi--

cal; la presión intravesical media normal es de 10 cms de agua, que aumenta rápidamente a 40-60 cms de agua al toser o al hacer un esfuerzo activo (17). Cuando estas relaciones hidrodinámicas persisten, se mantiene la continencia. Con la disminución de la presión intrauretral durante el esfuerzo en relación a la intravesical, asociada a un descenso de la uretra posterior a través del diafragma pélvico fuera de la cavidad abdominal, los síntomas de incontinencia urinaria de esfuerzo aumentan progresivamente.

Los resultados obtenidos en este estudio reportan valores en reposo dentro de límites normales siendo el valor promedio de 54.83 cms de agua; en tanto que al esfuerzo, el valor promedio solo fué de 67.1 cms de agua en las 30 pacientes, - antes del tratamiento, la cual puede ser superada por la presión intravesical durante el esfuerzo, ya que la presión intraabdominal no se transmite adecuadamente a la uretra, presentándose por consiguiente la pérdida de orina. Este desequilibrio de presiones es favorecido por la obesidad que presentaban las pacientes, pues se incrementa la presión intraabdominal tanto en reposo como en esfuerzo.

La evaluación clínica de los efectos terapéuticos de la Imipramina sobre la Incontinencia Urinaria de Esfuerzo, en este trabajo, se basa fundamentalmente en datos subjetivos, de



acuerdo a la modificación en la sintomatología referida por los pacientes al finalizar el tratamiento. Según los datos obtenidos, se logró continencia adecuada en 19 pacientes, o sea, un 63.3%. Si esta cifra se compara con las tasas de curación obtenidas por cirugía, que en promedio son del 90 %, puede decirse que el resultado es malo; pero conociéndose la fisiopatología de la Incontinencia Urinaria de Esfuerzo Ge-nuina, no dejan de causar asombro los resultados obtenidos con la Imipramina. Gilga y cols (12) reportan curación hasta en el 71% de las pacientes con Incontinencia Urinaria de Esfuerzo manejadas con Imipramina.

Se entiende por lógica que el efecto terapéutico permanece mientras se ingiere el medicamento; por lo tanto se sugiere este medicamento temporalmente mientras se somete la paciente a cirugía, que realmente es el tratamiento definitivo.

El Mecanismo de acción específico por medio del cual se logra la curación con Imipramina en unos casos, está aún en duda, más aún obscuro es el que otras no respondan al manejo.

En las 15 pacientes que se les practicó esfinterometría posterior al tratamiento, se comprobó un incremento real en la presión intrauretral, siendo de 14.8 cms de agua (27.5%)

el promedio de incremento en reposo y de 19.6 cms (29%) durante el esfuerzo; Castleden encontró un incremento promedio de hasta 30 cms de agua en reposo despues del tratamiento - con imipramina en pacientes con disinergia del detrusor(29). En este grupo de 15 pacientes, estaban 2 enfermas que no refirieron continencia adecuada a pesar de que tenían un incremento en la presión intrauretral, por lo que pueden existir otros factores, además del aumento de presión intrauretral, para lograrse la continencia con Imipramina.

Gilja y cols. encontraron que la Imipramina producía un aumento de la longitud funcional de la uretra, además de la presión máxima de cierre uretral, en pacientes tratadas con Imipramina durante 4 semanas, tanto en aquellas que continuaron incontinentes como en las que curaron. La diferencia estaba en que las pacientes que curaron después del manejo, mostraban una persistencia de la longitud funcional aumentada de la uretra, aún con los esfuerzos; mientras que las pacientes que persistieron incontinentes, mostraban un acortamiento de la uretra funcional con los esfuerzos; éstos hallazgos solo se pueden confirmar por medio de perfiles de presión uretral (12). Estos autores, sugieren que el aumento de la longitud funcional de la uretra puede ser causada por la estimulación de la imipramina a los receptores alfa adrenérgicos del cuello y uretra proximal; pero esto se presta a

discusión, ya que tanto el cuello como la uretra proximal de la mujer, son pobres en receptores alfa adrenérgicos comparados con los del hombre (18, 24) (fig 1); además, en la mujer la distribución de las fibras musculares lisas a esos niveles son en dirección paralela al eje longitudinal de la uretra, y por otro lado, la distribución circular de fibras musculares lisas en toda la uretra femenina, es realmente escasa (24); el mecanismo de esfínter a nivel de cuello y uretra proximal está dado realmente por la gran cantidad de fibras elásticas que existen en dichos sitios y que ocluyen pasivamente la uretra. Las únicas fibras musculares lisas uretrales con distribución circular, son las adyacentes al Rabdoesfínter (24). Por lo tanto, la mayor cantidad de fibras musculares lisas de cuello y uretra, están dispuestas anatómicamente para producir con su contracción, embudización del cuello y acortamiento de la uretra durante la micción, - más que para producir un aumento en la presión intrauretral de la mujer. Por lo tanto, el efecto que puede tener la imipramina a nivel de músculo liso de cuello y uretra proximal, es producir completa relajación de la musculatura lisa de distribución longitudinal rica en receptores colinérgicos, - ya sea por el efecto anticolinérgico de la imipramina o por su efecto relajante directo sobre músculo liso que tiene también la imipramina cuando no actúa a través de receptores alfa adrenérgicos; al disminuir el tono de la mayor cantidad

de fibras musculares lisas de distribución longitudinal, dificulta la embudización del cuello y acortamiento de la uretra; por otro lado estimula la contracción de las fibras musculares lisas de distribución circular favoreciendo el aumento de la presión intrauretral, pero por la misma escasa cantidad de fibras musculares lisas con esta distribución, no se explica el gran incremento de la presión intrauretral despues del tratamiento con Imipramina.

En conclusión, quizás sea más importante de lo que se cree el papel que juega el rabdoesfínter (mal llamado esfínter externo, porque en la mujer no hay esfínter interno anatómico demostrable) en la continencia urinaria femenina (24, 25). Por ejemplo, la presión de cierre uretral máxima en los perfilogramas uretrales de la mujer, se registra cuando el transductor pasa a nivel de la localización anatómica del Rabdoesfínter (4, 24). Por otro lado, si tomamos en cuenta su posible inervación mixta, tanto autónoma como somática (4, 24, 26), quizás el mecanismo de acción de la imipramina para aumentar la presión intrauretral, sea principalmente al estimular la potencial inervación adrenérgica de éste músculo esquelético especializado, cuya distribución circular se encuentra en toda la uretra, pero principalmente a nivel de la unión del tercio medio y externo (24).

Con respecto a los efectos colaterales que pueden presentarse con el uso de Imipramina, son los siguientes:

Su efecto anticolinérgico, es el causante de los efectos colaterales más frecuentes, como son resequedad de boca, visión borrosa, dilatación pupilar, estreñimiento.

Por su efecto adrenérgico, puede causar arritmias, hipotensión ortostática, aplanamiento de la onda T; su dosis terapéutica varía de 30 a 300 mgs diarios y su dosis tóxica es por arriba de 1000 mgs. Su vida media es de 10 a 20 hs y se metaboliza en el hígado (22).

De acuerdo con los datos obtenidos, los efectos colaterales presentados con las dosis utilizadas para el manejo farmacológico de la Incontinencia Urinaria de Esfuerzo, son predominantemente por el efecto anticolinérgico del medicamento, ya que 25 pacientes refirieron resequedad de boca, o sea el 83.3% de las enfermas; el 20% de las mismas también presentó estreñimiento, que respondió fácilmente al tratamiento con Metamucil. Por consiguiente, no hubo ningún efecto colateral que justifique la contraindicación de este medicamento a las dosis utilizadas para el manejo de la Incontinencia Urinaria de Esfuerzo.

## CONCLUSIONES

La Imipramina, primordialmente utilizado como antidepresivo, tambien produce mejoría clínica importante en pacientes con Incontinencia Urinaria de Esfuerzo tipo II (Wein), según los datos obtenidos en el grupo estudiado, pues se logró - continencia adecuada en el 63.3% de las mismas. Por lo tanto, está justificado su uso en aquellas pacientes que no puedan someterse a cirugía en un tiempo razonable corto por cualquier motivo, ya sea médico o administrativo(a nivel institucional). Tambien está justificado su ensayo clínico en aquellas pacientes renuentes a tratamiento quirúrgico para -- que vean que por lo menos se ha explorado ótra posibilidad - terapéutica.

El mecanismo de acción preciso de este efecto terapéutico de la Imipramina, está poco definido; en el presente -- trabajo se demostró que la Imipramina es capaz de aumentar - la presión intrauretral por su efecto adrenérgico a nivel de músculo liso de la uretra, pero éste mecanismo por sí solo, no explica la respuesta tan satisfactoria del tratamiento.

Los efectos colaterales presentados, no contraindican - el uso del medicamento para este fin.

## B I B L I O G R A F I A

1. Blaivas JG: Urología Ginecológica. Fisiopatología de la Disfunción de Vías Urinarias Bajas. Traducción de la Primera Edición en Inglés de la obra "The Clinics in Obstetrics and Gynaecology : Gynecological Urology", Vol 12:2, 1985, by W. B. Saunders Company. Traducida por Dr. Alberto Folch Pi. Editorial Interamericana, Madrid, España, 1986.

2. Massey A y Abrams P: Urodinámica de las Vías Urinarias Bajas. Traducción de la primera edición en inglés de la obra "The Clinics in Obstetrics and Gynaecology: Gynecological Urology", Vol 12:2, 1985, by W. B. Saunders Company. Traducida por Dr. Alberto Folch Pi. Editorial Interamericana, Madrid, España, 1986.

3. Green TH: Urinary Stress Incontinence: Differential Diagnosis, Pathophysiology and Management. Am J Obstet Gynecol 122: 368; 1975.

4. Vela Navarrete R y Raz S: Control Farmacológico de los Trastornos Urodinámicos. Editorial Científico-Médica; Barcelona, España. pp 17-37 y 89-147. 1979.

5. Marchant DJ: Urología Ginecológica. Evaluación Clínica de la Incontinencia Urinaria y de la Anatomía y Patofisiología anómalas. Traducción de la primera edición original de "Clinical Obstetrics and Gynecology: Gynecological Urology, Obstetrics Ultrasound", Vol 27:2, 1984 by Harper and Row, Publishers, Inc. Traducida por Ma. P. Hernández y cols. Editorial Interamericana, Madrid, España, 1985.

6. Kendall AR and Stein BS: Practical Approach to Stress Urinary Incontinence. Geriatrics 38:69; 1983.

7. Mohr JA, Rogers J, Brown TN and Starkeather G: Stress Urinary Incontinence: A Simple and Practical Approach to Diagnosis and Treatment. J Am Ger Soc 31:476; 1983.

8. Benson GS, Raezer DM and Corriere JN: Adrenergic and Cholinergic Stimulation and Blockade of the Human Bladder Base. J Urol 116: 174; 1976.

9. Diokono AC and Schreister F: Ephedrine in the Treatment of Urinary Incontinence. Urology 5:624; 1975.

10. Stewarth HB, Banowsky LH and Montague DK: Stress Incontinence: Conservative Therapy with Simpatomimetics drugs. J Urol 115:558;1976.

11. Labay P and Boyarsky S: The Action of Imipramine on the Bladder Musculature. J Urol 109:385; 1973.

12. Gilja I, Radej MK and Parazajder J: Conservative Treatment of Female Stress Incontinence with Imipramine. J Urol 132: 909, 1984.

13. Khana OP and Heber D: Disorders of Micturition: Neuropharmacologic basis and results of Drug Therapy. Urology 8:316, 1976.

14. Walter S and Pedersen PH: Follow-up of Female Patients Complaining of Urinary Incontinence. Scand J Urol Nephrol 17:23, 1983.



15. Scott JC Jr; Stress Incontinence in Nulliparous Women. *J Reprod Med* 2:96, 1969.
16. Newman HF and Northrup JD: Female Urinary Stress Incontinence. *Am J Surg* 102:633, 1961.
17. Mattingly RF. Stress Urinary Incontinence, Uretrocele and Cystocele. In: Mattingly RF and Thompson JD eds. *Telinde's Operative Gynecology*. 6th ed. Philadelphia: J. B. Lippincott 1985.
18. Gosling JA, Dixon JS and Lendon RG. The autonomic Innervation of the Human Male, and Female Bladder Neck and Proximal Urethra. *Journal of Urology* 118:302, 1977.
19. Rohner TJ, Hannigan J. Effect of Norepinephrine and Isoproterenol on in vitro Detrusor Muscle Contractility and Cyclic AMP Content. *Invest Urol* 17:324, 1980.
20. Cardozo LD, Stanton SL. A Comparison between Bromocriptine and Indomethacin in the Treatment of Detrusor Incontinability. *J Urol* 123:399, 1980.
21. Stockamp K and Schreiter F: Alfa-adrenolytic Treatment of the Congenital Neuropathic Bladder. *Urol Int* 30:33, 1975.
22. Goodman AG, Goodman LS and Gilman A: Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 6th Ed. MacMillan Publishing Co Inc., 1980.
23. Fantl JA: Urinary Incontinence due to Detrusor Incontinability, In, *Clinical Obstetrics and Gynecology* 27:2, 1984.

24. Gosling JA: Estructura de Vías Urinarias Bajas y Sue-  
lo Pélvico. Traducción de la Primera Edición en inglés de la  
obra "The Clinics in Obstetrics and Gynaecology: Ginecologi-  
cal Urology", Vol 12:2, 1985, by W. B. Saunders Company. Tra-  
ducida por Dr. Alberto Folch Pi. Editorial Interamericana, -  
Madrid, España, 1986.

25. Gosling JA, Dixon JS, Hilary OD, Critchley and SA -  
Thompson. A Comparative Study of the Human External Sphinc-  
ter and Periurethral Levator Ani Muscles. Br J Urol 53:35-41;  
1981.

26. Elbadawi A. Neuromorphologic basis of vesicourethral  
function: I. Histochemistry, ultrastructure, and function of  
intrinsic nerves of the bladder and urethra. Neurology and U-  
rodynamics 1:3, 1982.

27. Wein AJ. Classification of neurogenic voiding dys--  
function. J Urol 125:605-609, 1981.

28. Rud T, Andersson KE, Asmussen M, Hunting A and Ulmg-  
ten U. Factors Maintaining the Intraurethral Pressure in Wo-  
men. Inves Urol 17:343, 1980.

29. Castleden CM, George CF, Renwick AG and Asher MJ.  
Imipramine -a Possible Alternative to Current Therapy for U-  
rinary Incontinence in the Elderly. J Urol 125:318, 1981.

30. Blaivas JG, Zayed AAH, Labib KB. The Bulbocavernos-  
us Reflex in Urology: a Prospective Study of 299 Patients.  
J Urol 126:197, 1981.

31. Benson GS, Sarshik SA, Raezer DM & Wein AJ. Comparative Effects and Mechanisms of Action of Atropine, Propantheline, Flavoxate, and Imipramine on Bladder Muscle Contractility. Urology 9:31, 1977.
32. Smith DR. Exploración del Aparato Urinario con Instrumentos, en: Smith DR, ed. Urología General, 5a. edición. Editorial El Manual Moderno, 1977.
33. Sundberg I. Urología Ginecológica. En Käser O, Friedberg V, Ober KG, Thomsen K, Zander J. Eds. Ginecología y Obstetricia. Vol III, Ginecología Especial, Salvat Editores, 1975.