

(K) 12 611. VIF
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía II (Urología)

BIBLIOTECA UCM



5301468489

**PARTICIPACION DEL DETRUSOR EN LA
BIOMECANICA DE LA
REPLECCION VESICAL**



Biblioteca
de Medicina

Miguel Virseda Chamorro

Madrid, 1992



La Tesis doctoral de D. MIGUEL VIKSEDA CHAMORRA

titulada PARTICIPACION DEL DETENSOR EN LA
BIBLIOTECARIA DE LA RESECCION VESTIBULAR

Director Dr. D. JESUS SALINAS CASADO

fue leída en la Facultad de MEDICINA de la
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

el día 11 de MARZO de 1992 ante el tribunal constituido
por los siguientes Profesores:

Presidente PROF. LUIS REJO ESTEVEZ

Vocal PROF. CARLO BARBA SOLANA

Vocal PROF. ELISEO DE IGARTE

Vocal PROF. ALFONSO MORENO GONZALEZ

Secretario PROF. ANTONIO GARCIA SALGILLO

habiendo recibido la calificación de APTO "CON LAUDE"
POR UNANIMIDAD

Madrid, a 11 de Marzo de 1992

El Secretario del Tribunal,

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA II (UROLOGIA)
FACULTAD DE MEDICINA

PARTICIPACION DEL DETRUSOR
EN LA BIOMECANICA DE LA
REPLECCION VESICAL

MIGUEL VIRSEDA CHAMORRO
1992
DIRECTOR: JESUS SALINAS CASADO

DON JESUS SALINAS CASADO, PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO
DE CIRUGIA (UROLOGIA) DE LA FACULTAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA: Que Don Miguel Virseda Chamorro ha realizado bajo
mi dirección el trabajo de investigación correspondiente a su Tesis Doctoral, titulado "PARTICIPACION
DEL DETRUSOR EN LA BIOMECANICA DE LA REPLECCION VE-
SICAL".

El mencionado trabajo reúne las condiciones necesarias para optar al grado de Doctor, por lo que doy mi conformidad para su presentación a tal fin.

Para que conste y a instancia del interesado, firmo el presente certificado en Madrid a doce de Diciembre de mil novecientos noventa y uno.



Jesús Salinas Casado



Dña MARIA VILAS DIAZ. DIRECTORA DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA II (ESPECIALIDADES QUIRURGICAS) DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

INFORMA: Que el trabajo de investigación titulado "PARTICIPACION DEL DETRUSOR EN LA BIOMECANICA DE LA REPLECCION VESICAL", dirigido por el Prof. D. JESUS SALINAS CASADO, que está realizando D. MIGUEL VIRSEDA CHAMORRO, reúne los requisitos necesarios para su presentación a lectura como Tesis Doctoral.

Madrid 17-XII-91



AUTOR: MIGUEL VIRSEDA CHAMORRO

TITULO: "PARTICIPACION DEL DETRUSOR EN LA BIOMECANICA DE LA
REPLECCION VESICAL"

DIRECTOR DE LA TESIS: PROF. JESUS SALINAS CASADO

Profesor Asociado de patologia
quirúrgica (Urología), de la Facultad
de Medicina de la Universidad
Complutense de Madrid.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA II
(ESPECIALIDADES QUIRURGICAS).
FACULTAD DE MEDICINA
AÑO 1992.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer al Profesor D. Jesus Salinas Casado su constante apoyo y estímulo para la realización de esta Tesis.

También deseo agradecer a los componentes de la Unidad de Cirugía y Medicina Experimental del Hospital Gomez Ulla: F. Mellado y Maite P. de la Fuente, su dedicación y esfuerzo. Sin su colaboración no hubiera sido posible este trabajo.

Al Doctor D. Manuel Diz Pintado (Jefe de Servicio de Urología del Hospital Gomez Ulla), por su colaboración.

Al Doctor D. Luis Resel Estevez (Catedrático de Urología, de la Universidad Complutense de Madrid, y Jefe del Servicio de Urología del Hospital Clínico), por ofrecerme la posibilidad de realizar esta Tesis.

A J. Alvarez Ortiz (Físico e Ingeniero Aeronáutico), por sus acertadas observaciones referentes a los modelos teóricos y formulación matemática.

A mi hermano Fernando (Arquitecto e Ingeniero Politécnico) y a Francisco Lorenzo Rodríguez (Ingeniero aeronáutico), por su ayuda en la metodología informática y estadística.

A los miembros de la Unidad de urodinámica del Hospital Gomez Ulla, a mis compañeros de residencia, y demás componentes del Servicio de Urología del Hospital Gomez Ulla. A los Doctores Jesus Romero y Lorenzo Perales (de la Unidad de Urodinámica del Hospital Ramon y Cajal) y a cuantos han contribuido a mi formación como urólogo y urodinamista.

Sin vacilar declaramos que el médico no ejercerá a conciencia su misión sin el concurso del laboratorio, donde personalmente se ocupe de dilucidar los arduos problemas de la clínica.

Santiago Ramón y Cajal

A BEATRIZ

INDICE

<u>1.-GENERALIDADES</u>	1
1.1.- FACTORES QUE DETERMINAN LA PRESION VESICAL DURANTE LA REPLECCION O FASE DE LLENADO	2
1.1.1.- PRESION HIDROSTATICA DEL CONTENIDO VESICAL	4
1.1.2.- PRESION DEBIDA A LA TENSION DE LA PARED VESICAL	6
1.1.3.- PRESION INTRAABDOMINAL	8
1.2.- CONCEPTO DE URODINAMICA	9
1.3.- REGISTRO DE LA PRESION VESICAL DURANTE LA FASE DE LLENADO. CISTOMANOMETRIA	10
1.3.1.- ANTECEDENTES HISTORICOS	10
1.3.2.- TECNICA DE MEDIDA DE LA PRESION VESICAL	15
1.3.3.- METODO DE LLENADO VESICAL	16
1.4.- CARACTERISTICAS DINAMICAS VESICALES DURANTE LA FASE DE LLENADO	18
1.4.1.- CONTINENCIA URINARIA	18
1.4.2.- MECANISMO ANTIRREFLUJO	21
1.4.3.- ACOMODACION DEL CONTINENTE VESICAL A SU CONTENIDO	28
1.5.- PROPIEDADES ELASTICAS DE LA PARED VESICAL	30
1.5.1.- DEFINICION DE ELASTICIDAD	30
1.5.2.- MODELO ELASTICO	31
1.6.- COMPORTAMIENTO VESICAL A DIFERENTES VELOCIDADES DE LLENADO	35
1.6.1.- DEPENDENCIA DE LA PRESION VESICAL DEL RITMO DE LLENADO	38
1.6.2.- DEPENDENCIA DE LA PRESION VESICAL DEL TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL FINAL DEL LLENADO	39

1.7.-	PROPIEDADES VISCOELASTICAS DE LA PARED VESICAL	41
1.7.1.-	DEFINICION DE VISCOELASTICIDAD	41
1.7.2.-	MODELOS VISCOELASTICOS	41
1.7.3.-	MODELO VISCOELASTICO DE LA PARED VESICAL	49
1.7.4.-	VISCOELASTICIDAD VESICAL Y LLENADO VESICAL	56
1.7.4.1.-	IMPORTANCIA DE LA VELOCIDAD DE LLENADO	56
1.7.4.2.-	LLENADO INSTANTANEO Y LLENADO ESTATICO	58
1.7.4.3.-	VARIACION DE LA VISCOELASTICIDAD VESICAL EN LAS DIFERENTES VELOCIDADES DE LLENADO VESICAL	59
1.8.-	COMPORTAMIENTO VESICAL DURANTE ESTIRAMIENTOS REPETIDOS CICLO DE HISTERESIS	62
1.9.-	PROPIEDADES PLASTICAS DE LA PARED VESICAL	65
1.9.1.-	CONCEPTO DE PLASTICIDAD	65
1.9.2.-	MODELO PLASTICO	66
1.9.3.-	PROPIEDADES PLASTICAS Y PROPIEDADES CONTRACTILES	69
1.9.4.-	MODELOS PLASTICOS VESICALES	70
1.9.4.1.-	MODELO VISCOELASTICO NO LINEAR DE KONDO	70
1.9.4.2.-	MODELO VISCOPLASTICO DE ALEXANDER	70
1.9.4.3.-	MODELO VISCOPLASTICO DE COOLSAET	72
1.9.4.4.-	MODELO DE VAN DUYL	74
1.10.-	COMPOSICION DE LA PARED VESICAL	76
1.10.1.-	CAPA MUCOSA	76
1.10.2.-	CAPA MUSCULAR	77

1.11.- PROPIEDADES MECANICAS DE LOS DIFERENTES TEJIDOS VESICALES	79
1.11.1.- PROPIEDADES MECANICAS DEL EPITELIO	80
1.11.2.- PROPIEDADES MECANICAS DE LAS FIBRAS ELASTICAS	80
1.11.3.- PROPIEDADES MECANICAS DE LAS FIBRAS COLAGENAS	81
1.11.4.- PROPIEDADES MECANICAS DEL MUSCULO LISO	85
1.11.5.- MODELO DE KONDO Y SUSSET SOBRE LA PARTICIPACION DE LOS DIFERENTES TEJIDOS EN LAS PROPIEDADES MECANICAS VESICALES	88

2.- OBJETIVOS 90

3.- MATERIAL Y METODOS 93

3.1.- MATERIAL Y METODOS 94

3.2.- MODELO MATEMATICO 97

 3.2.1.- EN EL ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO VISCOELASTICO DE LA PARED VESICAL 97

 3.2.2.- EN EL ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DE LOS DIFERENTES COMPONENTES DE LA PARED VESICAL 101

3.3.- PROCESAMIENTO INFORMATICO-ESTADISTICO 104

<u>4.- RESULTADOS</u>	107
4.1.- CISTOMANOMETRIA DE LLENADO LENTO	100
4.2.- CISTOMANOMETRIA DE LLENADO RAPIDO	112
4.2.1.- COMPORTAMIENTO VISCOELASTICO DE LA PARED VESICAL	112
4.2.2.- COMPORTAMIENTO DE LOS DIFERENTES COMPONENTES DE LA PARED VESICAL	114
<u>5.- DISCUSION</u>	230
5.1.- CONTRACCION DE LA FIBRA MUSCULAR VESICAL	231
5.1.1.- CONTRACCION FASICA. ESTIMULACION COLINERGICA	233
5.1.2.- CONTRACCION TONICA	234
5.1.3.- PARTICIPACION DEL CALCIO EN LA ACTIVIDAD CONTRACTIL VESICAL	236
5.1.3.1.- TIPOS DE CALCIO	236
5.1.3.2.- CLASIFICACION DE LA ACTIVIDAD CONTRACTIL SEGUN EL TIPO DE CALCIO EMPLEADO	240
5.2.- PARTICIPACION DE LA ACTIVIDAD CONTRACTIL EN LA PRESION VESICAL DURANTE EL LLENADO	243
5.2.1.- ACTIVIDAD FASICA	243
5.2.2.- ACTIVIDAD TONICA	243
5.2.3.- INTERVENCION DE LOS DISTINTOS TIPOS DE CALCIO	246
5.2.4.- INTERVENCION COLINERGICA	248
5.3.- CONTRACCION TONICA Y PROPIEDADES MECANICAS DURANTE LA FASE DE LLENADO	249

5.4.- PROPIEDADES VISCOELASTICAS Y PROPIEDADES CONTRACTILES VESICALES	250
5.4.1.- INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES CONTRACTILES SOBRE LOS MODULOS ELASTICOS VESICALES	250
5.4.2.- INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES CONTRACTILES SOBRE LA CONSTANTE DE RELAJACION VESICAL	254
5.5.- INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES CONTRACTILES EN LA BIOMECANICA VESICAL	256
5.6.- IMPORTANCIA DE LAS PROPIEDADES CONTRACTILES DURANTE LA FASE DE LLENADO VESICAL	260
5.7.- NUEVO MODELO DE COMPORTAMIENTO VESICAL DURANTE LA FASE DE LLENADO	263
5.8.- PARTICIPACION DE LOS DIFERENTES COMPONENTES ESTRUCTURALES DE LA PARED VESICAL EN LAS PROPIEDADES MECANICAS	265
5.8.1.- PARTICIPACION DEL COLAGENO	265
5.8.2.- PARTICIPACION MUSCULAR	269
5.9.- CONSIDERACIONES DE INTERES CLINICO DE LAS PROPIEDADES MECANICAS VESICALES	274
5.9.1.- FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL COMPORTAMIENTO VESICAL DURANTE LA FASE DE LLENADO	275
5.9.1.1.- FACTORES EXTRINSECOS	274
5.9.1.2.- FACTORES INTRINSECOS	276
5.9.1.2.1.- VOLUMEN VESICAL	276
5.9.1.2.2.- ESTRUCTURA DE LA PARED VESICAL	277
5.9.1.2.3.- "TONO VESICAL"	278
5.9.2.- VALORES NORMALES DE LOS PARAMETROS MECANICOS VESICALES	279

6.- <u>CONCLUSIONES</u>	281
7.- <u>BIBLIOGRAFIA</u>	285
8.- <u>INDICE DE ABREVIACIONES</u>	294

1.- GENERALIDADES

1.1.- FACTORES QUE DETERMINAN LA PRESION VESICAL DURANTE LA REPLECION O FASE DE LLENADO

La vejiga urinaria y la uretra, constituyen el tracto urinario inferior, cuya función consiste en recibir de forma continua la orina procedente de los riñones (repleción o fase de llenado), y eliminarla al exterior mediante la micción (fase miccional o de vaciado).

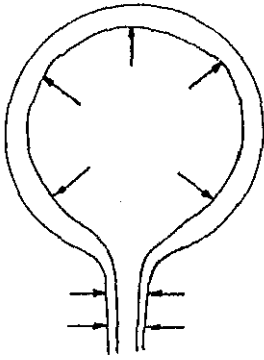
En la fase de llenado, en la vejiga se produce un aumento del volumen intravesical, con un mínimo incremento de la presión, que se mantiene constante hasta el momento de la evacuación. En la fase miccional la vejiga se contrae consiguiendo la eliminación de la orina almacenada.

En la fase de llenado, en la vejiga se acumula orina, que es un fluido. Un fluido es una sustancia que no conserva su forma frente a fuerzas externas. Los fluidos pueden ser gases o líquidos. Los líquidos a diferencia de los gases poseen un volumen definido (Cromer, 1982). Los fluidos permiten que sus moléculas se muevan libremente por lo que carecen de estructura rígida.

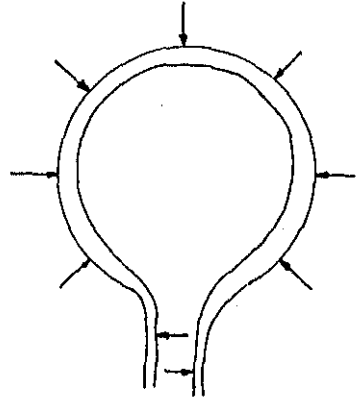
La fuerza que ejerce un líquido sobre el medio que le rodea se denomina presión (P). La presión se define como la fuerza (F) aplicada por unidad de área (A).

$$P = F / A$$

Durante la fase de llenado vesical hay un flujo continuo de orina desde los uréteres, que es muy bajo (aproximadamente 0.5 ml/ min/ ureter en condiciones fisiológicas). Se puede considerar que la orina se encuentra en equilibrio estático.



llenado



vaciamiento

Figura 1.1.1.: Funcionamiento del tracto urinario inferior.
Fase de llenado. Fase miccional.

La presión vesical en esta fase de llenado depende de tres componentes (Klevmark, 1974) (Fig. 1.1.2.): La presión debida al peso de la orina o presión hidrostática. La presión debida a la tensión de la pared vesical o presión del detrusor, y la presión debida al peso del contenido abdominal o presión intraabdominal.

1.1.1.- PRESIÓN HIDROSTÁTICA DEL CONTENIDO VESICAL

Al estar la orina en equilibrio estático, se le puede aplicar el Principio General de la Hidrostática. Este principio indica que en el interior de un fluido sometido a la gravedad, la Presión total ejercida por la misma en un punto, depende de la distancia de dicho punto a la superficie libre o altura del líquido (h) y de la densidad (δ) del mismo, y no del peso de la columna de agua que soporta. Pues el flujo libre del fluido equilibra las presiones entre los puntos situados a un mismo nivel de la superficie.:

$P_H = \delta \cdot h \cdot g$ (siendo P_H la presión hidrostática, y "g" la aceleración de la gravedad) (Cromer, 1982)

Así si se consideran dos puntos vesicales A y B. La Presión total ejercida sobre ellos será la misma, ya que se encuentran al mismo nivel (h), a pesar que la columna de orina soportada por A, sea mayor que la soportada por B (Fig. 1.1.3.)

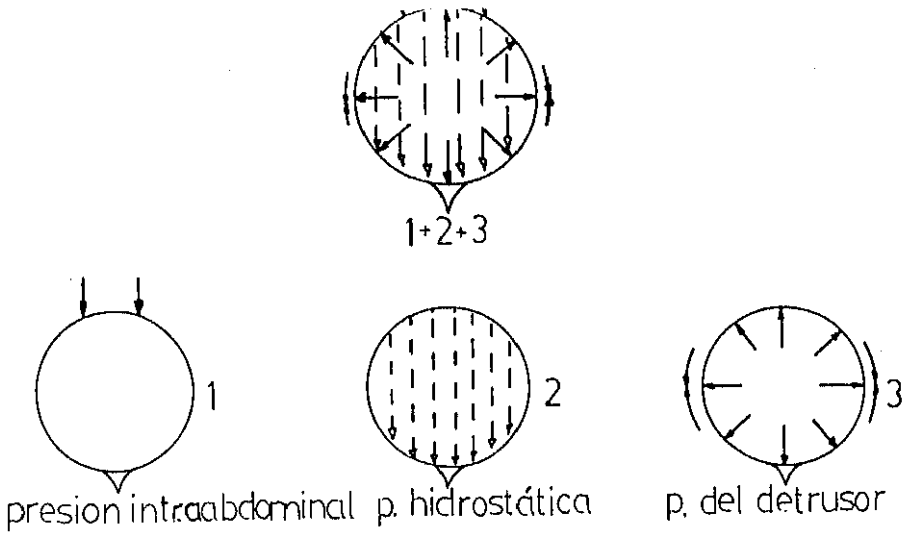


Figura 1.1.2.: Componentes de la presión vesical
 Presión intraabdominal. Presión hidrostática. Presión del detrusor

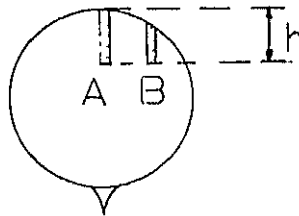


Figura 1.1.3.:Efecto de la presión hidrostática
 La presión hidrostática depende de la distancia a la superficie del fluido (h), y no de la columna de fluido soportada (A,B)

1.1.2.- PRESION DEBIDA A LA TENSION DE LA PARED VESICAL

Las paredes vesicales están sometidas a una cierta tensión (σ) definida como la fuerza (F) aplicada por unidad de longitud (l):

$$\sigma = F / l$$

La presión vesical se opone a la tensión ejercida por las paredes. Ambas fuerzas se contrarrestan por lo que la vejiga se mantiene en equilibrio. Comparando la vejiga a una esfera (Figura 1.1.4):

La fuerza debida a la presión intravesical (F_v) será:

$$F_v = P \cdot \pi \cdot r^2 \text{ (siendo } r \text{ el radio)}$$

La fuerza debida a la tensión parietal (F_e) será:

$$F_e = \sigma \cdot 2 \cdot \pi \cdot r$$

Igualando ambas fuerzas:

$P = 2 \cdot \sigma / r$, lo que se conoce como Ley de Laplace (Jou et al, 1986).

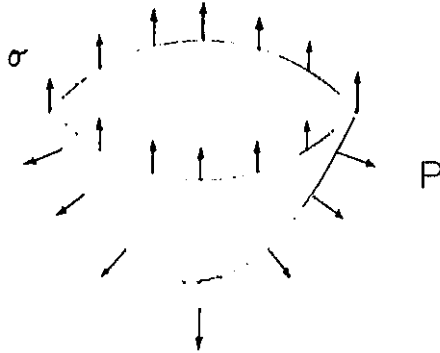


Figura 1.1.4.: Ley de Laplace

La fuerza debida a la presión vesical (P), se mantiene en equilibrio con la fuerza debida a la tensión producida en las paredes (σ).

1.1.3.- PRESION INTRAABDOMINAL

La presión intraabdominal representa el peso del contenido abdominal. Este peso depende de la posición y estado de contracción del diafragma.

Como según el principio de Pascal, si se aplica una fuerza a un fluido en reposo, se transmite por igual a todas las partes del mismo (Cromer, 1982), la presión intraabdominal se transmitirá por igual a través de la pared al contenido vesical.

1.2.- CONCEPTO DE URODINAMICA

La ciencia que estudia la fase de llenado vesical y la micción constituye la Urodinámica.

La Urodinámica se puede definir de dos formas. En un sentido estricto como el estudio de las características del tracto urinario, empleando los principios y leyes de la mecánica de fluidos (Bradley, 1986). En un sentido amplio como el estudio de la función y disfunción del aparato urinario, mediante un método apropiado (Torrens, 1984).

Este estudio se basa en dos pilares:

Un soporte tecnológico que registra los fenómenos que ocurren en el aparato urinario.

Un soporte teórico que explica los datos recogidos por los instrumentos de medida.

El soporte tecnológico lo constituyen los instrumentos de registro del tracto urinario. El soporte teórico esta formado básicamente por la Mecánica de Fluidos. Desde un punto de vista amplio, también estarían incluidas todas las disciplinas que ayuden a comprender el comportamiento del aparato urinario, como la Anatomía, Histología, Bioquímica, Biofísica etc.

Así la urodinámica se podría considerar como la ciencia que estudia la dinámica del aparato urinario inferior, tanto en condiciones normales como patológicas.

1.3.- REGISTRO DE LA PRESION VESICAL DURANTE LA FASE DE LLENADO. CISTOMANOMETRIA

La cistomanometria es el método por el cual se mide la relación presión/ volumen vesical (I.C.S., 1976).

La cistomanometria es un registro dinámico. Registra la variación de la presión vesical, con el aumento del volumen intravesical. Habrá que tener en cuenta dos aspectos: La técnica para medir la presión vesical, y el método empleado para llenar la vejiga.

1.3.1.- ANTECEDENTES HISTORICOS

La sustitución de la teoría humoral clásica (sangre, flema, bilis amarilla, bilis negra) (Taton, 1988) por la Teoría Fibrilar en la idea de la naturaleza, produjo una nueva concepción del organismo humano. Este fué considerado como una máquina orgánica cuyo funcionamiento se explicaba mediante las leyes de la Mecánica. Los precursores de esta nueva teoría conocida como Yatromecánica fueron italianos como Giovanni Borrelli (1608 - 1679) y Fabrizi d'Acquapendente (1533 - 1619). Estos autores fueron los primeros en aplicar la Física a la Medicina. Describieron mediante leyes de la palanca la contracción muscular. Fueron precursores de la hemodinámica, al calcular el trabajo cardiaco en función del diámetro y resistencia mecánica del árbol arterial (Lain, 1982). Pero la aplicación de ideas apriorísticas produjo concepciones erróneas.

En el siglo XVIII Haller (1708-1777) describió tres tipos de fibras orgánicas básicas, con diferentes propiedades: La muscular, la nerviosa y la conjuntiva. Las fibras nerviosas se caracterizarían por su sensibilidad o propiedad de transmitir estímulos (lo que hoy se denomina conductibilidad). Las fibras musculares poseerían irritabilidad o capacidad de contraerse mediante estímulos (hoy llamada contractibilidad). Las fibras conjuntivas solo poseerían propiedades mecánicas. Los diferentes órganos de la economía, como la vejiga estarían dotados simultáneamente de sensibilidad e irritabilidad.

La construcción de instrumentos de registro gráfico, permitió obtener datos objetivos del funcionamiento orgánico. El primer instrumento de registro fué fabricado por Ludwing (1846), inventor del quimógrafo, instrumento que estudiaba las presiones del sistema circulatorio. La aplicación de los principios de la hidrodinámica a los registros obtenidos mediante el quimógrafo, dio lugar a la aparición de la Hemodinámica (Lain, 1982), que se constituyó en la primera disciplina que estudió por medios técnicos el funcionamiento de un aparato del organismo.

El estudio instrumental del funcionamiento del organismo se generalizó rápidamente. Entre los discípulos de Ludwing (inventor del quimógrafo) se encontraba el italiano Mosso (1846-1910), que trabajó con él en Leipzig. Mosso fue inventor de numerosos instrumentos de registro gráfico como el ergógrafo (1890) para medir la fatiga muscular. Junto con Pellacani (1892) fue el primero en medir de forma continua los cambios de presión intravesicales. Para ello utilizaron en su laboratorio de fisiología de Turín un pletismógrafo, aparato que mide cambios de volumen. Con ellos se inició el registro de la presión intravesical (Azagra, 1974).

Los primeros instrumentos de registro o cistomanómetros consistían en un tubo de vidrio conectado mediante cistostomía o sonda uretral. La presión se medía directamente en el tubo según el nivel que alcanzara el agua.

La conexión de un tubo con mercurio permitió disminuir la altura del tubo, al ser el mercurio trece veces más denso que el agua.

Un paso importante fué el registro de presión mediante cistomanómetros de membrana. En estos instrumentos los cambios de presión se medían por la deformación de una membrana conectada a una cámara de vacío. Se podía acoplar un sistema de registro gráfico, obteniéndose una curva de presión. El primer cistomanómetro de estas características fué comercializado por Lewis en 1938.

Paralelamente se comenzó a medir simultáneamente la presión vesical y abdominal, para estudiar la influencia de los órganos abdominales sobre la presión del detrusor. Los primeros en realizar esta técnica fueron Denny-Brown y Robertson (1933).

Sin embargo los registros simultáneos de presiones no se generalizaron hasta la década de los sesenta, con la introducción de la electrónica. Ello permitió la construcción de instrumentos más manejables. En esta época la aplicación de las leyes de la hidrodinámica a los registros de presiones dió lugar al nacimiento formal de la Urodinámica (Torrens, 1984).

Los avances tecnológicos han tenido su repercusión en las técnicas urodinámicas. Con la incorporación de la informática se abre una nueva perspectiva en la Urodinámica.

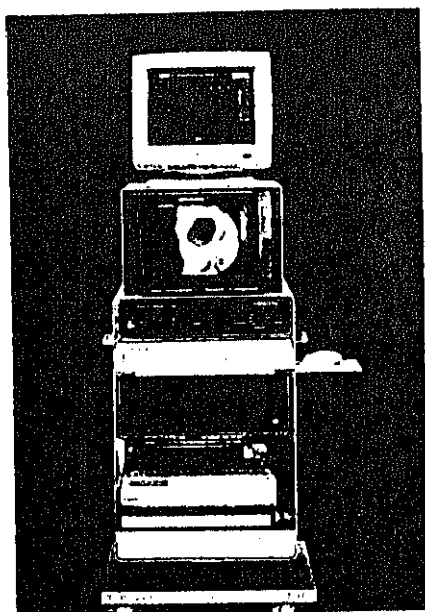


Figura 1.3.1.: Poligrafo West Urocompact 8000
Equipo urodinámico de última generación. Dispone de un sistema informático incorporado al registro de medida.

1.3.2.- TECNICA DE MEDIDA DE LA PRESION VESICAL

Para medir la presión vesical es preciso introducir un cateter en su interior por vía transuretral o percutánea suprapúbica . Esto último constituye una técnica mas agresiva, y no siempre exenta de riesgos.

La presión se mide mediante un manómetro. El manómetro es un instrumento que relaciona la presión registrada con la presión atmosférica. El valor obtenido es la diferencia entre la presión absoluta y la presión atmosférica (Cromer, 1982).

Para tener en cuenta el efecto de la presión hidrostática, el punto donde se recoja la presión deberá ser siempre el mismo. Por recomendación de la I.C.S. (1974) se toma como punto de referencia el borde superior de la sínfisis del pubis, estando el enfermo en decúbito supino.

El componente abdominal de la presión vesical, se mide por separado a través de una sonda rectal. Este registro se toma como aproximación de la presión intraabdominal.

La presión vesical debida a la tensión de la pared, o presión del detrusor (P_d) se obtendrá de la diferencia entre la presión vesical (P_v) y presión abdominal (P_a). (Abrams, 1984).

$$P_d = P_v - P_a$$

1.3.3.- METODO DE LLENADO VESICAL

Para reproducir las condiciones fisiológicas, el registro de presión debe realizarse durante todo el tiempo que dure la fase de llenado. El tiempo empleado para completar el llenado vesical es prolongado. Aunque algunos autores realizan el registro durante el llenado vesical fisiológico con la orina ureteral (Klevmark, 1974). Habitualmente la vejiga se llena externamente con un fluido través de una sonda uretral. Hay que tener en cuenta que el llenado vesical a través de la sonda uretral supone otro factor de distorsión de la fisiología vesical normal.

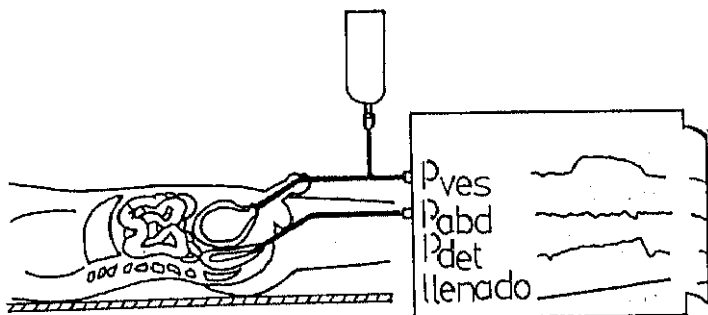


Figura 1.3.2.: Cistomanometría

La presión vesical (P_{ves}) se registra mediante sonda uretral. La presión intraabdominal (P_{abd}) mediante sonda rectal. La presión del detrusor (P_{det}) se obtiene restando la presión abdominal de la vesical

1.4.- CARACTERISTICAS DINAMICAS VESICALES DURANTE LA FASE DE LLENADO

La producción de orina por parte de los riñones es constante. El aparato urinario inferior transforma la secreción urinaria de un proceso continuo a otro intermitente. La orina producida se va almacenando en la vejiga merced a dos mecanismos: Un mecanismo de continencia que evita la salida de orina al exterior, y un mecanismo antirreflujo que impide el reflujo de la orina al riñón. La pared vesical se acomodará a su contenido con una mínima elevación de la presión intravesical.

1.4.1.- CONTINENCIA URINARIA

La continencia urinaria se produce porque la uretra (y cuello vesical) mantienen una presión más elevada que la vejiga, y porque la vejiga no presenta actividad contráctil fásica durante esta fase de llenado.

El aumento de la presión uretral, se produce a expensas de la contracción de los componentes viscoelástico, muscular liso y estriado del mecanismo esfinteriano uretral. Esta actividad uretral está mediada fundamentalmente por estimulación vegetativa, tipo simpática. Además de un componente muscular activo, hay un componente hidrodinámico, que permite que cualquier incremento de presión abdominal se transmita por igual a la vejiga y a la uretra, ayudando de esta manera a mantener la continencia urinaria (Mundy, 1984).

Durante la fase de llenado vesical, el músculo liso de la vejiga (detrusor) no experimenta ninguna contracción fásica a pesar de recibir impulsos aferentes de sus receptores de tensión. Esta inhibición parece estar mediada por tres tipos de procesos (Mundy, 1984):

- Una inhibición de las motoneuronas parasimpáticas espinales merced a interneuronas inhibitorias medulares.

- Un mecanismo de filtro de las neuronas ganglionares parasimpáticas, mediante el cual sólo se transmitirían los impulsos aferentes cuando alcancen cierto umbral.

- Y por último una inhibición simpática de la transmisión ganglionar parasimpática.

Estos reflejos activos durante el llenado, se suprimirían durante la micción por influencias supraespinales, principalmente del centro mesencefálico de la micción.

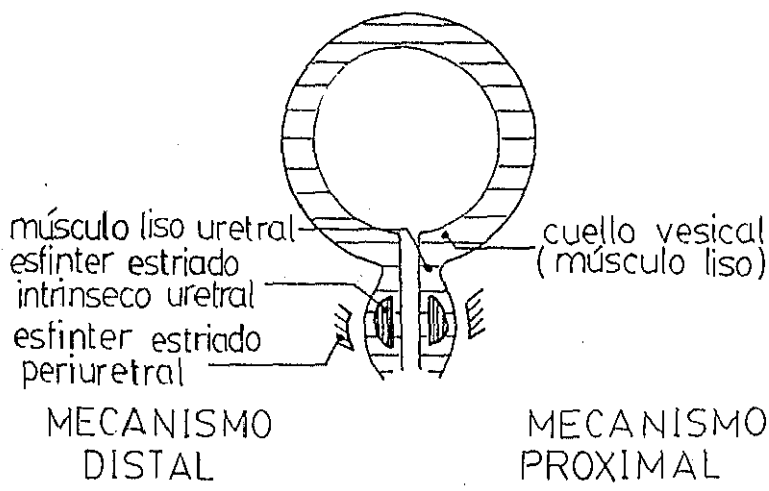


Figura 1.4.1.: Componentes estructurales de la continencia urinaria

1.4.2.- MECANISMO ANTIRREFLUJO

El tracto urinario superior (pelvis y ureter), transporta la orina desde la papila renal a la vejiga. El transporte de la orina se realiza mediante emboladas o "bolus" de orina.

El ureter se encuentra colapsado y sometido a una presión basal debida al "tono ureteral" . Al llegar el "bolus" de orina, las paredes uretrales. Tras llegar el "bolus urinario" se produce una contracción fásica ureteral por detrás del bolus, que permite la progresión del mismo a lo largo del ureter. (Salinas y Priego, 1984).

La contracción fásica del músculo ureteral produce una onda peristáltica. La peristalsis se inicia en un marcapasos situado en la porción craneal calicial, siendo independiente de la inervación ureteral (Vela Navarrete, 1989).

La onda peristáltica actúa ocluyendo la pared ureteral y empujando el bolus de orina anterógradamente hacia la vejiga.

Cuando la onda peristáltica alcanza la unión uretero-vesical, la presión desarrollada debe exceder a la presión vesical, para que la orina pueda pasar a su interior (Griffiths, 1983). Si la presión vesical es elevada, no se podrán abrir las paredes de la unión uretero-vesical y habrá flujo retrógrado de orina desde la vejiga al ureter (Griffiths, 1983).

Si la presión vesical se mantiene elevada se compromete el mecanismo de transporte urinario, fusionándose los sucesivos "bolus" de orina. Se forma entonces una columna continua de orina, que impide la actividad contráctil fásica uretral. La orina progresa únicamente debido a la presión hidrostática (o peso de la orina acumulada). Este hecho se traduce en un aumento de la presión basal (Salinas y Priego, 1984).

El efecto de la elevación de la presión vesical sobre el aparato urinario superior, fué comprobado experimentalmente por Resel (1974). Este autor estudiando los cambios de presión pielica en perros con sonda uretral ocluida, observó que si la presión vesical se elevaba por encima de 20 cm H₂O, la presión basal pielica aumentaba desde 0 cm H₂O hasta cifras de 60 cm H₂O.

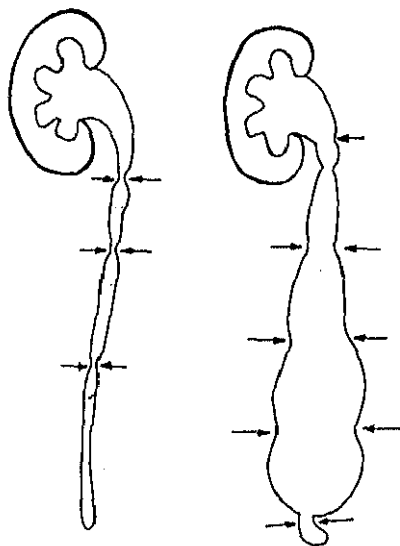


Figura 1.4.2.: Mecanismo de transporte urinario en el ureter
La onda peristáltica empuja el bolus de orina, ocluyendo la pared ureteral. Si aumenta la presión anterógrada, la onda peristáltica es incapaz de ocluir la pared ureteral, desapareciendo la onda peristáltica.

La unión uretero-vesical es la porción intravesical del ureter. Esta porción de 1.5 cm de longitud, presenta un curso oblicuo a través de la vejiga, pudiendose distinguir dos segmentos: Un segmento intramural rodeado de músculo detrusor, y un segmento submucoso, que descansa directamente bajo el epitelio vesical (Tanagho, 1986). El reflujo vesical puede ocurrir cuando el tunel intravesical se destruye. Es lo que constituye el reflujo primario por alteración anatómica de la unión uretero-vesical (Levitt y Weiss, 1985).

El reflujo secundario sería consecuencia de una elevación de la presión intravesical. Si esta elevación aparece durante el llenado vesical, y en ausencia de toda actividad contráctil del detrusor, constituye el reflujo pasivo (Perales, 1989).

La activación del reflejo de la micción, produce la contracción del detrusor, con la apertura del cuello vesical y uretra, y la expulsión de la orina al exterior (Mundy, 1984).

La contracción del detrusor no producirá reflujo vesico-ureteral, excepto en los casos de afectación de este mecanismo reflejo (como ocurre en ciertos lesionados medulares), o que exista una alteración anatómica de la unión uretero-vesical.

Así pues el principal mecanismo antirreflujo durante la fase de llenado, será el mantenimiento de una presión vesical basal baja.

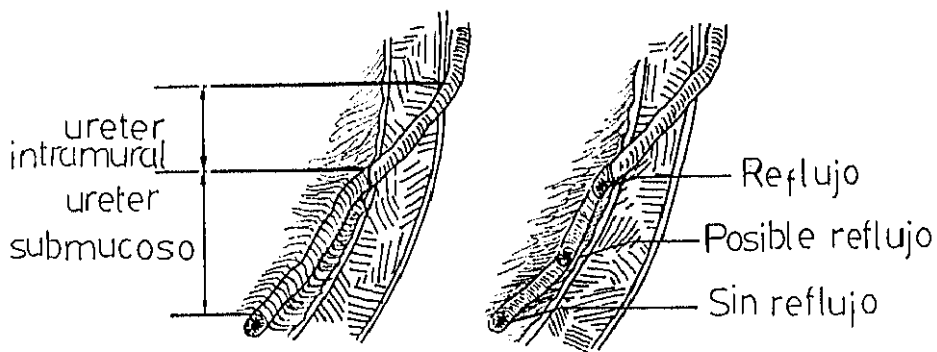


Figura 1.4.3.- Anatomía de la unión uretero-vesical
 La porción intravesical del ureter se compone de un segmento intramural y otro submucoso. El reflujo primario se produce cuando se acorta la longitud del segmento submucoso

Cuando se realiza una cistomanometría, se comprueba que vejiga se comporta como un reservorio de baja presión. El efecto del componente abdominal se elimina mediante la sustracción de presión rectal. El componente hidrostático depende de distancia entre la sínfisis del pubis y la cara anterior vesical. Esta distancia es pequeña por lo que apenas influye en la presión vesical total. Así pues, la baja presión de llenado se debe a que se mantiene una mínima presión del detrusor hasta llegar al final del llenado vesical.

Otra forma de expresar este hecho es en términos "Compliance" o acomodación vesical. Se define la Compliance como la relación entre el incremento de volumen (ΔV) y incremento de presión (ΔP):

$$C = \Delta V / \Delta P$$

La vejiga urinaria posee la propiedad de admitir grandes incrementos de volumen, sin el correspondiente aumento de presión. Esto es que presenta una alta Compliance o acomodación (Abrams, 1984).

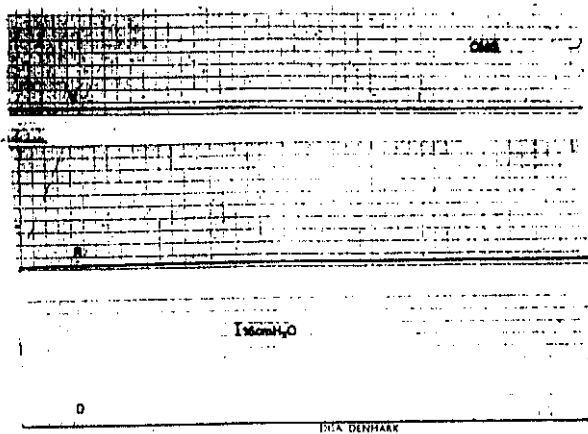


Figura 1.4.4.: Cistomanometria
Observe la baja presión vesical durante toda la fase de llenado

1.4.3.- ACOMODACION DEL CONTINENTE VESICAL A SU CONTENIDO

La baja presión vesical llamó la atención desde la realización de las primeras cistomanometrías por Mosso y Pellacani (1882). Para explicarlo, Denny-Brown y Robertson (1933) supusieron que durante el llenado vesical, se producían dos clases de reflejos: Un reflejo excitatorio, que ellos denominaron "tono vesical", que daría lugar a una elevación reactiva de la presión. A este reflejo se opondría otro de carácter inhibitorio que llamaron "adaptación vesical", y cuya función sería disminuir dicha presión. La presión vesical resultante estaría producida por la interacción de ambos.

Aceptando la existencia de estos reflejos vesicales durante la fase de llenado, quedaba por determinar el origen y la naturaleza de los mismos. Para algunos autores se trataría de un estímulo inhibitorio parasimpático. Su origen estaría en el centro de Barrington de los pedúnculos cerebrales (Langworth y Kolb, 1933). Para otros se trataría de una inhibición de naturaleza simpática, localizada a nivel supraespinal (Gjone, 1966) o espinal (De Groat y Lalley, 1972). Según otros el estímulo sería dependiente de la actividad del plexo neuronal de la pared vesical (Elbadawi y Schenk, 1974).

Nesbit y Lapidés (1948) fueron los primeros en indicar que el llamado "tono vesical" sería independiente de la actividad neurógena, al observar que la capacidad vesical para mantener su presión baja, tenía lugar en controles sometidos a la acción de bloqueantes ganglionares como el cloruro de tetraetil-amonio.

Posteriores experimentos con vejigas denervadas quirúrgicamente, confirmaron que se mantenía la baja presión vesical durante el llenado (Tang y Ruch, 1955). De ello se dedujo que el llamado "tono vesical", estaría determinado únicamente por las propiedades contráctiles intrínsecas del músculo vesical, dando lugar a la teoría del origen miógeno de dicho reflejo.

Remington y Alexander (1955) observaron que la baja presión vesical durante el llenado se producía aún en vejigas de cadáveres o extirpadas, por lo que dedujeron que las propiedades vesicales durante el llenado dependerían únicamente de las propiedades físicas de la pared vesical, sin participación de reflejo vesical alguno, y que no se podía hablar con propiedad de "tono vesical" para referirse a la presión vesical durante el llenado. Definieron el tono vesical como la presión vesical producida por la contracción activa del músculo.

Por esto, la comprensión del comportamiento vesical durante la fase de llenado, deberá comenzar por el estudio de las propiedades mecánicas de la pared vesical en esta primera fase funcional del tracto urinario inferior.

1.5.- PROPIEDADES ELASTICAS DE LA PARED VESICAL

1.5.1.- DEFINICION DE ELASTICIDAD

La pared vesical está sometida a una cierta tensión (σ) durante la fase de llenado. Esta tensión es consecuencia de la deformación (ϵ) producida en la pared.

El cambio de tensión de un material cuando es elongado, es una medida de su elasticidad. Hay muchos tipos de comportamiento elástico. El mas simple es un comportamiento elástico lineal o Hookiano.

Un comportamiento elástico lineal significa que la tensión del material, es directamente proporcional al grado de deformación. Expresado matemáticamente:

$$\sigma = E \cdot \epsilon \text{ (siendo E el modulo de elasticidad).}$$

Esta relación se conoce también como ley de Hooke.

Si se representa gráficamente esta relación, se obtiene una línea recta de pendiente E (Fig. 1.5.1) (Coolsaet, 1977).

La tensión (σ) de un material se define como la fuerza (F) a que es sometido por unidad de longitud (l):

$$\sigma = F / l$$

La deformación (ϵ) se define como la variación relativa de longitud:

$\epsilon = \Delta l / l_0$. Siendo l_0 la longitud inicial, ϵ Δl la diferencia entre la longitud alcanzada (l) y $l_0 = (l - l_0)$.

1.5.2.- MODELO ELASTICO

Dada la complejidad de la pared vesical, uno de los métodos para estudiar las propiedades mecánicas será la elaboración de un modelo teórico.

Un modelo es una analogía conceptual. El modelo es adecuado si el comportamiento previsto se adapta a los hechos experimentales. Para su construcción se enunciarán una serie de proposiciones teóricas.

El modelo mas sencillo consiste en comparar la pared vesical a un modelo elástico lineal llamado elemento de Hooke. El elemento de Hooke consiste en un resorte que se llamará E (como su modulo elástico) para abreviar, sometido a una tensión σ (Fig. 1.5.2.). La relación entre la tensión desarrollada y la deformidad producida vendrá definida por la ley de Hooke.

Para ello se enunciarán las siguientes premisas:

- La vejiga está formada por material elástico lineal.
- El espesor de su pared es despreciable en relación con su volumen. Si se tuviera en cuenta el espesor, habría que considerar esfuerzos, en vez de tensiones, lo que complicaría el modelo (Kondo y Susset, 1973).
- La vejiga tiene forma esférica.

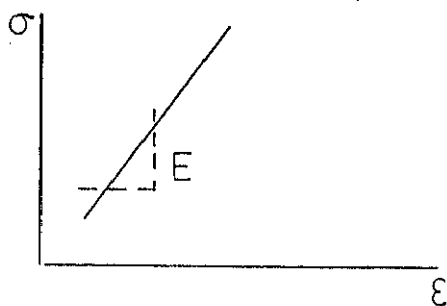


Figura 1.5.1.: Relación tensión (σ), deformación (ϵ) de un material elástico lineal o hookiano. La relación es lineal, correspondiendo la pendiente de la recta (E) al módulo elástico del material.



Figura 1.5.2.- Elemento de Hooke. Compuesto por un resorte elástico (E)

Para averiguar si la grafica de llenado vesical se ajusta al modelo elastico de Hooke, se aplicará la ecuación de la elasticidad ($\sigma = E \cdot \epsilon$) a una esfera.

Por la ley de Laplace, la tensión (σ) desarrollada en las paredes de una esfera será:

$$\sigma = 1/2.P.r \text{ (siendo } r \text{ el radio de la esfera).}$$

El volumen de una esfera es:

$$V = 4/3 \pi \cdot r^3 ; \quad r = (V/\alpha)^{1/3} \text{ (siendo } \alpha = 4.\pi/3)$$

La deformidad producida en las pared vesical (ϵ) será:

$$\epsilon = (r_0 - r) / r_0$$

Sustituyendo:

$$\epsilon = (V/V_0 - 1)^{1/3}$$

Sustituyendo en la ecuación de la elasticidad, la presión producida en la vejiga será:

$$P \cdot (V/\alpha)^{1/3} = 2 \cdot E \cdot (V/V_0 - 1)^{1/3}$$

$$P = 2 \cdot \alpha^{1/3} \cdot E \cdot \left[1 - (V_0/V)^{1/3} \right]$$

Según esta ecuación, el modelo elástico predice un ligero aumento de la presión, manteniendose posteriormente prácticamente estable (Figura 1.5.3)

Por lo tanto, el modelo elástico funciona, siempre que se considere a la vejiga como un órgano esférico de espesor despreciable. Sin embargo cuando el volumen inicial es pequeño la vejiga no se comporta como un órgano esférico, por lo que es difícil extrapolar los datos experimentales a un modelo teórico.

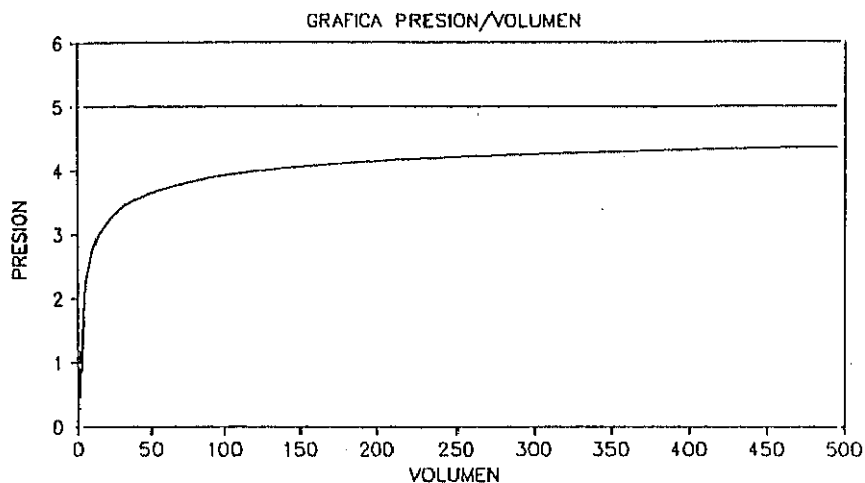


Figura 1.5.3.- Grafica de presiones teórica según el modelo elástico.
Se produce un aumento inicial de la presión vesical, seguido de valor prácticamente constante

1.6.- COMPORTAMIENTO VESICAL A DIFERENTES VELOCIDADES DE LLENADO

La dependencia de la presión vesical de la velocidad de llenado fué analizada por Klevmark (1974).

En primer lugar Klevmark relacionó la velocidad de llenado vesical con la diuresis horaria (H.D.) en gatos, comprobando que era alrededor de 26 ml/ Kg/ día.

Cuando el ritmo de infusión era inferior a 2.4 veces la diuresis horaria (2.4 H.D.), no se producía incremento de la presión intravesical hasta el momento de la micción.

Si el ritmo era superior a 2.4 H.D. se producía un aumento continuado de la presión vesical hasta que ocurría la micción. La pendiente del aumento de presión era proporcional a la tasa de llenado vesical.

Si se reducía el ritmo de llenado a valores menores, la presión disminuía, pero se estabilizaba a un nivel superior al que tendría si desde el principio la vejiga hubiera sido llenada con valores menores (fenómeno de acumulación de presión) (Fig. 1.6.1.)

Klevmark (1977a) confirmó posteriormente que ambos fenómenos eran independientes de la inervación vesical al reproducirlos en animales sometidos a simpatectomía y parasimpatectomía.

En la dependencia de la presión vesical de la velocidad de llenado, se pueden distinguir dos aspectos. En primer lugar el aumento de la presión la aumentar la velocidad de llenado. En segundo lugar la presión de llenado disminuye al cesar el llenado vesical. Esta disminución es proporcional al tiempo transcurrido desde que cesa el llenado.

Así pues existe una dependencia de la presión vesical del ritmo de llenado, y una dependencia de la presión vesical del tiempo transcurrido desde la finalización del llenado.

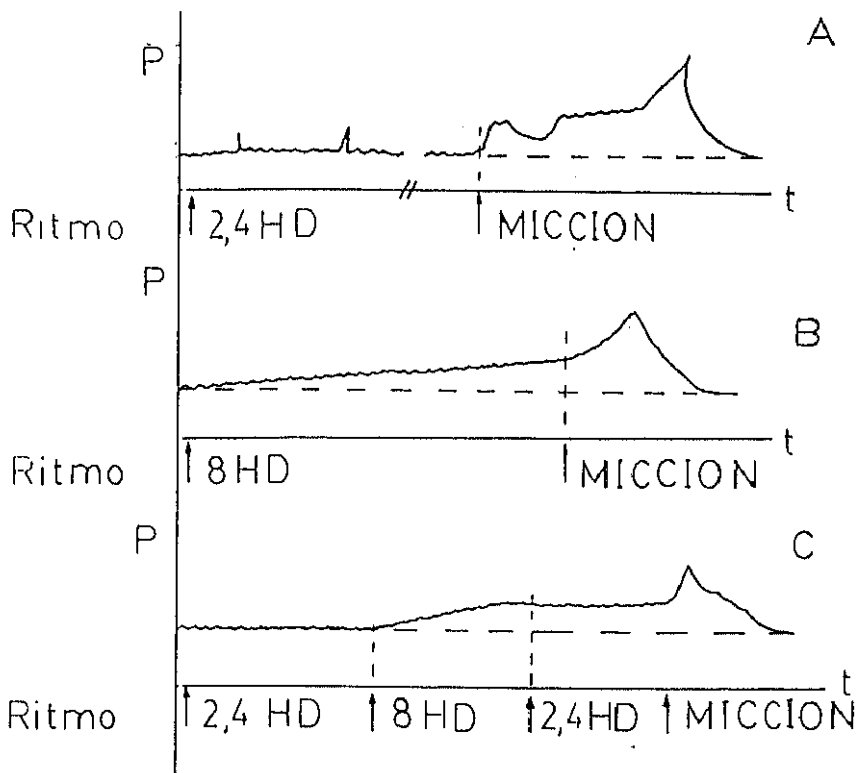


Figura 1.5.1.- Comportamiento vesical con diferentes patrones de llenado

El llenado continuo a bajo ritmo, produce una presión constante hasta el momento de la micción (A). El llenado continuo a ritmo elevado, produce un aumento lineal de la presión hasta la micción (B). El llenado intermitente con ritmo alto a un ritmo bajo, produce una caída de la presión vesical, pero se estabiliza a un nivel mas alto que el primer caso (C) (fenómeno de acumulación de presión).

1.6.1.- DEPENDENCIA DE LA PRESION VESICAL DEL RITMO DE LLENADO

La aceleración del ritmo de llenado vesical, produce un aumento de la presión vesical (Fig. 1.6.2.) (Coolsaet, 1977)

Denny-Brown y Robertson (1933), fueron los primeros en observar este fenómeno. Ellos lo atribuyeron a un reflejo excitatorio vesical.

Remington y Alexander (1955) comprobaron que el mismo fenómeno ocurría en vejigas extirpadas. Ante este hecho concluyeron que la elevación de presión producida era independiente de estímulos neurogénicos o mecanismos musculares activos. Así pues este comportamiento se atribuye a las propiedades mecánicas vesicales.

1.6.2.- DEPENDENCIA DE LA PRESION VESICAL DEL TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL FINAL DEL LLENADO

Si tras el llenado vesical, se mantiene el volumen constante, se observa que la presión vesical experimenta un lento descenso. Este fenómeno observado repetidamente, ha sido denominado de forma diferente en la literatura. Relajación de la tensión, disminución de la tensión, caída de la tensión (Fig. 1.6.2) (Coolsaet, 1977).

Fueron también Denny-Brown y Robertson (1933) los primeros en estudiar este fenómeno. Como en el caso anterior, atribuyeron este hecho un a segundo reflejo vesical llamado adaptación. Este reflejo sería opuesto al reflejo excitatorio.

Para otros autores esta disminución de la tensión sería expresión del "tono vesical", atribuyendo un origen miogénico a esta propiedad (Rose, 1961).

Remington y Alexander (1955) reprodujeron este fenómeno en vejigas extirpadas. Ello indicaría, como en el caso anterior, un origen mecánico de dicho comportamiento.

Las propiedades elásticas no explican porqué se produce esta influencia de la velocidad de llenado sobre la presión vesical. Será necesario acudir a otro tipo de propiedades mecánicas.

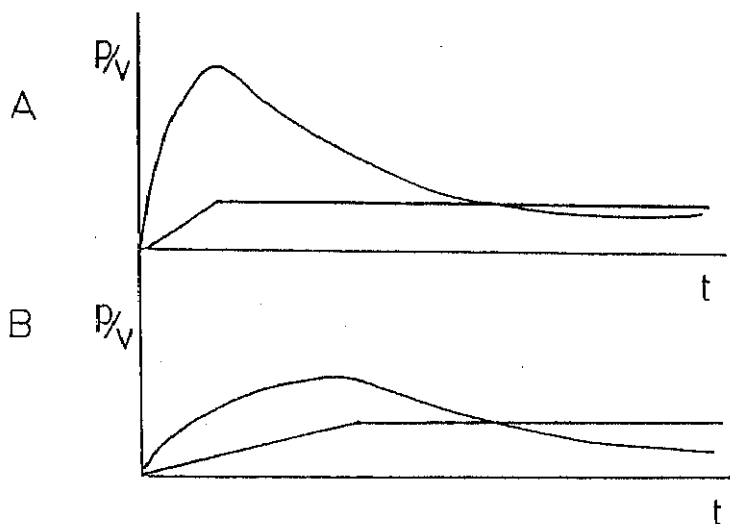


Figura 1.6.2.-

Dependencia de la presión vesical del ritmo de llenado
 El llenado rápido (A) produce un mayor incremento de presión, que el llenado lento (B).

Dependencia de la presión vesical del tiempo transcurrido desde el llenado

Tan pronto como se interrumpe el llenado, la presión disminuye conforme pasa el tiempo.

1.7.- PROPIEDADES VISCOELASTICAS DE LA PARED VESICAL

1.7.1.- DEFINICION DE VISCOELASTICIDAD

La propiedad de absorber la tensión producida, es común a varios tipos de materiales orgánicos. Se debe a la composición molecular que los hace comportarse como elastómeros, pues sus moléculas se alargan adaptándose a la deformidad producida. Estos materiales al elongarse generan una tensión que no depende únicamente de la amplitud de la deformación, sino también de la velocidad con que se produce ésta. Esta se conoce como viscoelasticidad (Coolsaet, 1977).

1.7.2.- MODELOS VISCOELASTICOS

El estudio de las propiedades viscoelásticas también se puede hacer mediante modelos teóricos. Estos modelos simulan el comportamiento de los materiales viscoelásticos.

La propiedad que la tensión (σ) generada es proporcional a la velocidad con que se produce la deformación ($\dot{\epsilon}$) se representa por el elemento viscoso o de Newton (Fig. 1.7.1.), cuya expresión matemática es:

$$\sigma = \mu \cdot d\epsilon / dt$$
 (siendo σ la tensión producida por el elemento viscoso, μ el módulo de viscosidad, y $d\epsilon / dt$ la velocidad de deformación).

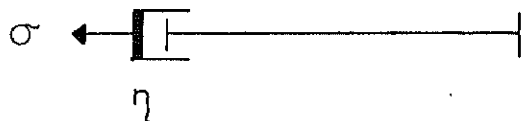


Figura 1.7.1.: Elemento viscoso o de Newton
Consiste en un embolo cuya tensión producida (σ) es proporcional a la velocidad de deformación.

La viscoelasticidad se refiere al comportamiento mecánico de un material que posee propiedades elásticas y viscosas. La elasticidad se representará por un elemento elástico de Hooke.

El modelo mecánico viscoelástico precisará la combinación de elementos viscosos y elásticos. Aunque las combinaciones son infinitas, los modelos principales son (Yuang-cheng, 1987):

- El modelo de Voigt que combina un elemento elástico en paralelo con un elemento viscoso (Fig. 1.7.2.). Este modelo se ha empleado difusamente para el estudio de las propiedades viscoelástica de diversos materiales orgánicos (Sanjevi, 1982).

- Un derivado de este modelo es el modelo del Sólido Linear General (Hernandez Ros, 1988) (Fig 1.7.3.). Este modelo fué empleado por Remington y Alexander (1955) para explicar el comportamiento viscoelástico vesical.

- El modelo o cuerpo de Maxwell combina un elemento elástico y un elemento viscoso en serie (Fig. 1.7.4.). El estudio de las propiedades viscoelásticas de los materiales orgánicos se iniciaron con este modelo. En 1927 Lewin y Wyman aplicaron este modelo al estudio del músculo.

- Un derivado de este modelo es el modelo de Kelvin. Este modelo fué aplicado por Apter (1969) para el estudio de la viscoelasticidad tisular, al emplearlo en el estudio del comportamiento de un segmento anular de aorta. Por ello este modelo se conoce también como modelo de Apter (Coolisaet, 1977).

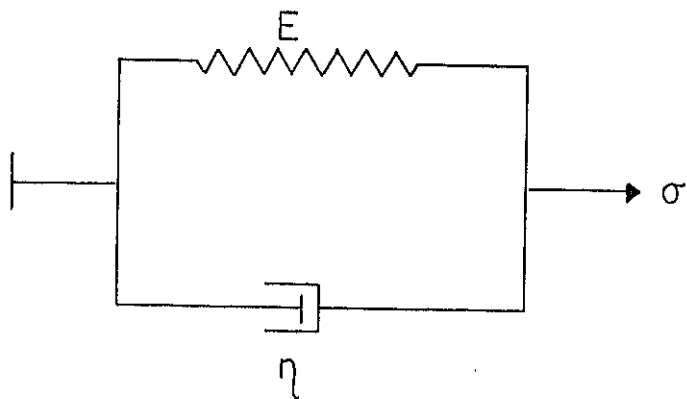


Figura 1.7.2.: Modelo de Voigt

Consiste en un elemento elástico alineado en paralelo con un elemento viscoso

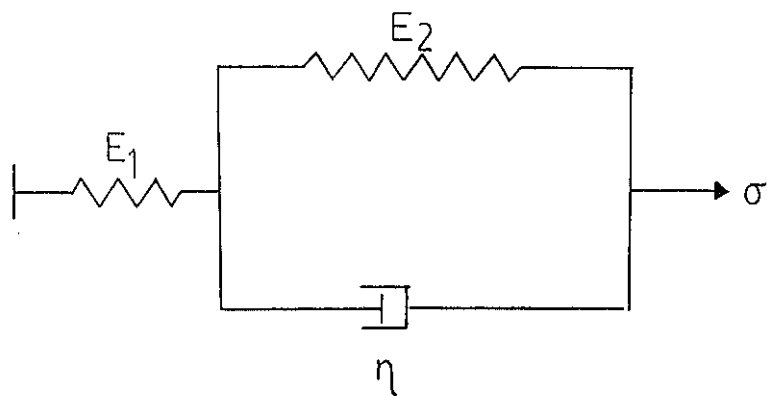


Figura 1.7.3.: Modelo del Sólido Lineal General

Consiste en un cuerpo de Voigt alineado en serie con un elemento elástico.



Figura 1.7.4.: Modelo o cuerpo de Maxwell
 Está formado por un elemento de Hooke alineado en serie con un elemento de Newton.

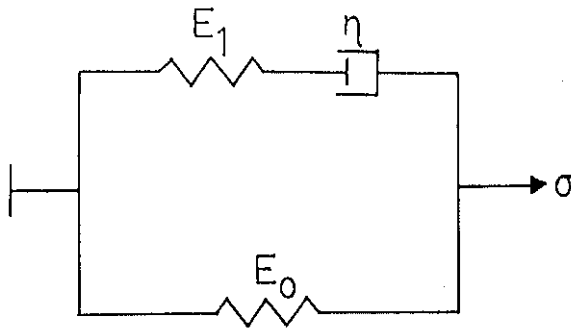


Figura 1.7.5.: Modelo de Kelvin o Apter
 Está formado por un cuerpo de Maxwell alineado en paralelo con un elemento de Hooke.

El modelo de Apter esta formado por un cuerpo de Maxwell alineado en paralelo con un elemento de Hooke (Fig. 1.7.5.). Este modelo se ha convertido en la base de posteriores modelos de la viscoelasticidad vesical.

Dado que el modelo de Apter esta basado a su vez en un cuerpo o modelo de Maxwell, se estudiarán sus propiedades mecánicas del cuerpo de Maxwell.

Como se vió anteriormente el cuerpo de Maxwell está compuesto por un elemento de Newton alineado en serie con un elemento de Hooke.

El elemento viscoso o de Newton representa en el modelo la propiedad de que la tensión generada es proporcional a la velocidad con que se produce la deformidad.

$\sigma_v = \mu \cdot d\epsilon / dt$ (siendo σ_v la tensión producida por el elemento viscoso, μ la constante de viscosidad, y $d\epsilon / dt$ la velocidad de deformación).

El elemento elástico de Hooke representa la propiedad de que la tensión producida (σ_e) es proporcional a la deformación provocada (ϵ).

$$\sigma_e = \epsilon \cdot E \quad (\text{ecuación 1.7.1})$$

Al estar alineados en serie, la tensión producida por el elemento elástico (σ_e) es la misma que la producida por el elemento viscoso (σ_v).

$$\sigma_v = \sigma_e$$

Sustituyendo en las ecuaciones anteriores;

$$\mu \cdot d\epsilon / dt = E \cdot \epsilon ; d\epsilon / \epsilon = E / \mu \cdot dt$$

Integrando:

$$\int_{\epsilon_0}^{\epsilon} d\epsilon / \epsilon = E / \mu \cdot \int_{t=0}^t dt ;$$

$$\left[\ln \epsilon \right]_{\epsilon_0}^{\epsilon} = E / \mu \cdot \left[t \right]_{t=0}^t ;$$

$$\ln \epsilon - \ln \epsilon_0 = - E / \mu \cdot t ; \ln (\epsilon / \epsilon_0) = - E / \mu \cdot t$$

Elevando a "e";

$$\epsilon / \epsilon_0 = e^{- (E / \mu) \cdot t} ; \epsilon = \epsilon_0 \cdot e^{- (E / \mu) \cdot t}$$

Sustituyendo en la ecuación 1.7.1:

$$\sigma = E \cdot \epsilon_0 \cdot e^{- (E / \mu) \cdot t}$$

Como ϵ_0 es la deformación inicial, $E \cdot \epsilon_0$ será la tensión inicial (σ_0); sustituyendo:

$$\sigma = \sigma_0 \cdot e^{-(E/\mu) \cdot t} \quad (\text{ecuación 1.7.2.})$$

Se obtiene así la definición matemática de la viscoelasticidad, expresando que la tensión producida (σ) es compensada a lo largo del tiempo por el elemento viscoelástico $[-(E/\mu)]$ de forma exponencial.

1.7.3.- MODELO VISCOELASTICO DE LA PARED VESICAL

Como se citó anteriormente, el primer modelo mecánico vesical fué propuesto por Remington y Alexander (1955).

Aunque en la actualidad existen otros modelos (Anderson et al., 1989), el modelo viscoelástico más aceptado, tuvo un precedente con Palmas y Rigato en 1967. Sin embargo este trabajo fué poco difundido.

Fué en 1972 cuando casi simultáneamente tres grupos de investigadores, propusieron un modelo viscoelástico similar. Todos ellos estaban basados en el modelo de Kelvin difundido por Apter (1969). Estos modelos fueron: El modelo de Kondo et al (1972) (Fig. 1.7.6.), el modelo de Coolsaet et al. (Fig 1.7.7.) y el modelo del propio Apter et al. (Fig. 1.7.5.).

Estos autores llegaron a sus modelos mediante el análisis de las gráficas de presión vesical de la cistomanometría, obtenidas mediante llenado vesical rápido.

Así Kondo et al. (1972) analizaron el fenómeno de relajación de la tensión vesical. Para ello estudiaron los cambios de la presión vesical tras llenado vesical rápido. Tras añadir 20 ml como volumen inicial, se procedió a la inyección de 30 ml en 1'25 seg. Se midieron los cambios de presión vesical durante 3 minutos. La infusión se repitió tres veces hasta un volumen vesical total de 110 ml.

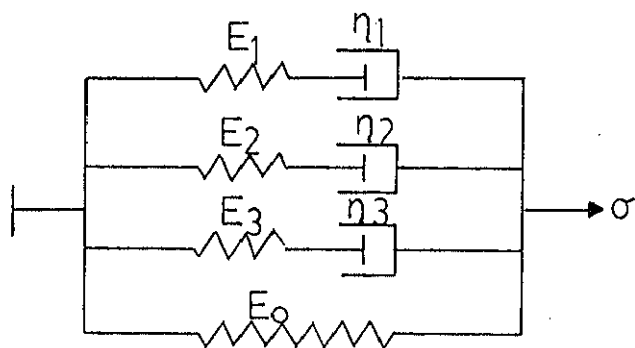


Fig. 1.7.6.: Modelo viscoelástico de Kondo et al. (1972)
 Esta formado por tres cuerpos de Maxwell alineados en paralelo con un elemento de Hooke.

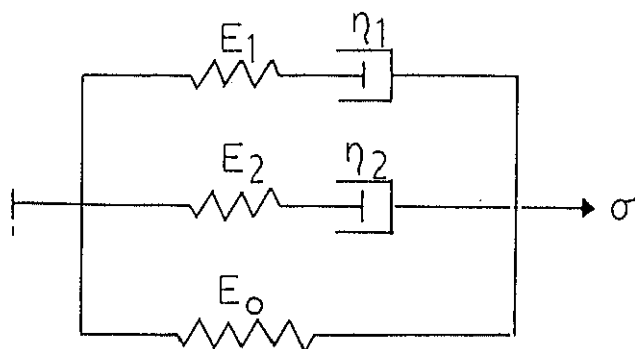


Figura 1.7.7.: Modelo de Coolsaet et al. (1972)
 Esta formado por dos cuerpos de Maxwell alineados en paralelo con un elemento de Hooke.

Este método, denominado cistomanometría de llenado rápido por Kondo et al. (1972), o cistomanometría "por pasos" por Coalsaet et al. (1973), es más útil que la cistomanometría clásica o de llenado lento para el estudio de las propiedades viscoelásticas vesicales.

La gráfica de presión resultante, puede ser descompuesta en dos segmentos (Fig. 1.7.8.):

- Un primer segmento ascendente (I) hasta llegar a la máxima presión (P.max).

- Un segundo segmento descendente (II), hasta llegar a una presión mínima (P. min), superior a la presión inicial, que equivale al fenómeno de acumulación de presión de Klevmark.

El primer segmento, muestra un aumento de la presión durante la inyección de líquido. Para comprobar si este aumento de presión sigue la ley de Hooke (relación lineal entre tensión y deformación), Kondo y colaboradores aplicaron la ley de Laplace, sustituyendo la relación presión/ volumen por tensión/ deformación (Fig. 1.7.9.)

La deformación no sigue una relación lineal con la tensión (como ocurría en las etapas iniciales del llenado lento). De ello se deduce que un modelo elástico puro, no se ajusta al comportamiento vesical durante el llenado rápido.

El segundo segmento, representa la fase de relajación vesical, lo que implica la existencia de algún mecanismo, que absorba la tensión producida en la pared vesical. Se observa que esta relajación no es lineal, sino que es más rápida al inicio que al final, siguiendo un descenso exponencial.

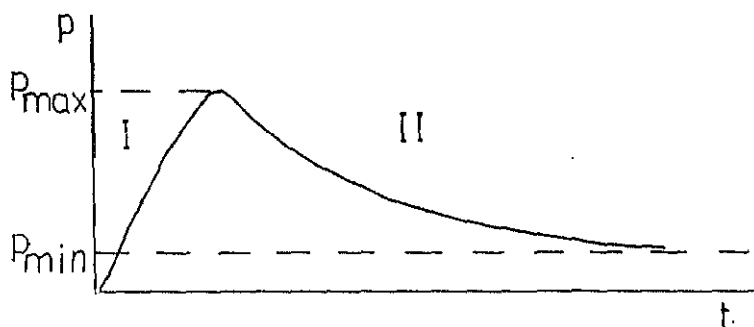


Figura 1.7.8.: Gráfica de presión tras cistomanometría de llenado rápido

La presión se muestra en ordenadas, el tiempo en abscisas. El primer segmento representa la fase de llenado (I). El segundo segmento representa la fase de relajación (II).

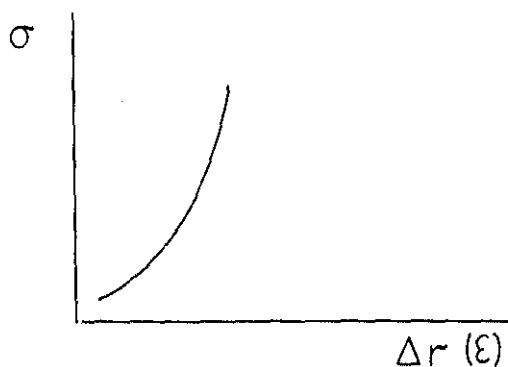


Figura 1.7.9.: Relación tensión/ incremento de radio durante la primera parte del llenado rápido.

La fuerza desarrollada es mostrada en ordenadas, se calcula a partir de la Ley de Laplace. Se observa una relación no lineal entre tensión e incremento de radio.

Kondo et al. (1972) y Coolsaet et al (1972), adoptaron el modelo viscoelástico, para explicar los cambios de presión producidos durante el llenado rápido vesical.

En efecto, el segmento descendente de la curva de presiones durante el llenado vesical rápido, se comporta como una función matemática exponencial, cuyo número de términos exponenciales varía según los diferentes autores. Para Kondo et al. (1972) serían tres, mientras que para Coolsaet et al. (1972) serían dos:

$$y = A \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B \cdot e^{-\beta \cdot t} + C \cdot e^{-\Gamma \cdot t} \quad (\text{Kondo et al.})$$

$$y = A \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B \cdot e^{-\beta \cdot t} \quad (\text{Coolsaet et al., 1973})$$

Si se compara esta ecuación con la ecuación de la viscoelasticidad (ec. 1.7.2), se observa que los coeficientes A, B, y C equivalen a la tensión inicial (σ_0), y los exponentes α , β , y Γ a la razón de la constante de elasticidad y la de viscosidad (E/μ). Así pues los datos experimentales se ajustarían a un modelo formado por tres cuerpos de Maxwell alineados en paralelo en el modelo de Kondo, o bien a dos cuerpos de Maxwell alineados en paralelo en el modelo de Coolsaet. A estos elementos habría que añadir un cuarto elemento elástico aislado (o de Hooke) para tener en cuenta la existencia de una presión final de reposo ($P. \text{min}$). (Fig. 1.7.6 y 1.7.7.)

La tensión producida por dicho modelo, será igual a la suma de las tensiones producidas por cada uno de sus elementos:

$$\sigma = \epsilon \cdot E1 \cdot e \quad -E1/ \mu1.t \quad + \epsilon \cdot E2 \cdot e \quad -E2/ \mu2.t \quad + \epsilon \cdot E3 \cdot e \quad -E3/ \mu3.t \quad + \epsilon \cdot Eo$$

(Coolsaet et al., 1973)

La tensión será máxima al llegar a la presión máxima (P. max), donde comenzará la fase de descenso, hasta llegar a una presión de reposo (P. min), que se deberá a la tensión (σ min) producida por el elemento elástico aislado (Eo):

$$\sigma_{\min} = \epsilon \cdot Eo$$

En el modelo propuesto por Kondo et al (1972) la curva de presiones correspondiente a la fase descendente, se ajustó a una ecuación exponencial con tres términos, por lo que en el modelo físico se alinearon en serie tres elementos de Maxwell. Mientras que en el modelo de Coolsaet (1972) se ajustó a una ecuación con dos.

El número de términos exponenciales varían según los autores, entre uno (Van Mastrigt et al., 1981) y tres (Coolsaet, 1977).

Esta diferencia estaría relacionada según Coolsaet (1977) con el método empleado. Así, si lo que se realiza es estiramiento directo de fragmentos vesicales aislados, el modelo se ajusta mejor a tres términos exponenciales, pero si se estudia el comportamiento de la vejiga entera, es más exacto un modelo con dos términos exponenciales (o cuerpos de Maxwell).

Para Van Mastrigt et al (1981) si el tiempo de registro de presión es corto (alrededor de 100 seg.), un modelo monoexponencial se ajusta mejor al comportamiento vesical. Este modelo corresponde al modelo inicial propuesto por Apter (1969). (Fig. 1.7.5.). Según este modelo la tensión (σ) producida en la vejiga será:

$$\sigma = E_1 \cdot NV \cdot e^{(-E_1 / \mu \cdot t)} + E_0 \cdot NV \quad (\text{ec. 1.7.3})$$

1.7.4.- VISCOELASTICIDAD VESICAL Y LLENADO VESICAL

1.7.4.1.- IMPORTANCIA DE LA VELOCIDAD DE LLENADO

El cambio de volumen vesical puede realizarse instantáneamente o invirtiendo cierto tiempo.

Se llamará t_0 , al instante en que la vejiga permanece vacía ($V = 0$), y t_a al tiempo transcurrido en llenar la vejiga con un volumen V_a . Si el cambio de volumen se realiza instantáneamente, $t_0 = t_a$, se obtiene una función matemática de paso. Si el tiempo transcurrido t_b es mayor que t_0 (la vejiga requiere un cierto tiempo en llenarse) se obtiene una función matemática de rampa. (Coolsaet, 1977), (Van Mastrigt y Nagtegaal, 1981).

La función matemática de paso sólo es posible teóricamente, pues siempre se necesitará cierto tiempo en llenar la vejiga. Por esta razón si este tiempo es muy pequeño, se aproxima a la función matemática de rampa, a la función física de paso. Así pues el tiempo transcurrido en llenar la vejiga es importante desde el punto de vista matemático. (Fig. 1.7.10.)

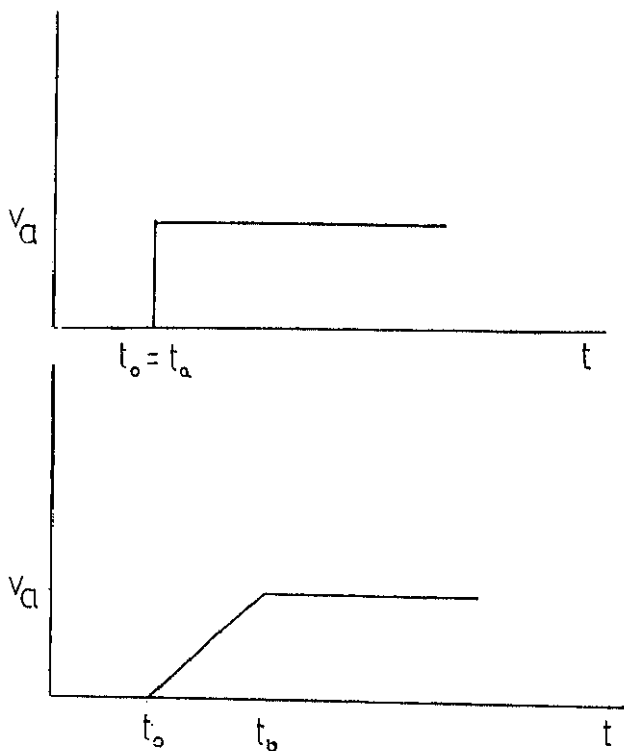


Figura 1.7.10.- Función de paso y función de rampa
 Si el tiempo (t_a) empleado para llenar la vejiga con un volumen dado (V_a), es instantáneo ($t_0 = t_a$), se obtiene una función matemática de paso. Si el volumen (V_a) se infunde durante un determinado tiempo ($t_b > t_0$) se obtiene una función de rampa.

1.7.4.2.- LLENADO INSTANTANEO Y LLENADO ESTÁTICO

Según la ecuación de la viscoelasticidad (ec 1.7.2)

$$\sigma = E_1 \cdot NV \cdot e^{-E_1/\mu_1 \cdot t} + E_0 \cdot NV$$

Para el caso de una función matemática de paso, el tiempo transcurrido en alcanzar el NV, será $t = 0$; substituyendo

$$\sigma = E_1 \cdot NV \cdot e^0 + E_0 \cdot NV$$

$$\text{Como } e^0 = 1$$

$$\sigma = E_1 \cdot NV + E_0 \cdot NV$$

De lo que se deduce que si el llenado es instantáneo, la tensión producida en la pared vesical al final del llenado, será la suma de la tensión producida por el elemento viscoelástico, más la tensión producida por el elemento elástico. Si se substituye tensión por presiones:

$$P_{\max} = P_0 + P_{\min}.$$

El caso contrario sería el llenado estático, en donde el tiempo transcurrido en alcanzar un determinado volumen, sería indefinido. En este caso:

$$\sigma = \lim_{t \rightarrow \infty} E_1 \cdot NV \cdot e^{-E_1/\mu_1 \cdot t} + E_0 \cdot NV$$

$$\text{Como } \lim_{t \rightarrow \infty} E_1 \cdot NV \cdot e^{-E_1/\mu_1 \cdot t} = 0, \text{ se obtiene:}$$

$$\sigma = E_0 \cdot NV, \text{ o expresado en presiones}$$

$$P_{\max} = P_{\min}$$

1.7.4.3.- VARIACIONES DE LA VISCOELASTICIDAD VESICAL EN LAS DIFERENTES VELOCIDADES DE LLENADO VESICAL

Las velocidades de llenado de la cistomanometría a llenado lento y medio, y la cistomanometría de llenado rápido se sitúan entre los valores de las velocidades de llenado citados anteriormente. La cistomanometría de llenado rápido se aproximará a la cistomanometría instantánea, tanto mas cuanto más velozmente se produzca el llenado vesical. La presión máxima alcanzada (P_{max}) será mayor cuanto mas rápido sea el llenado, llegando a su valor máximo cuando éste sea instantáneo.

La cistomanometría se aproximará a la cistomanometría estática cuanto mas lentamente se realice el llenado vesical. La presión máxima alcanzada (o presión vesical de llenado) será menor cuanto más lento sea el llenado, llegando a un valor mínimo, que será equivalente a la presión mínima del llenado rápido ($P. min$), cuando éste sea estático. (Fig. 1.7.11.)

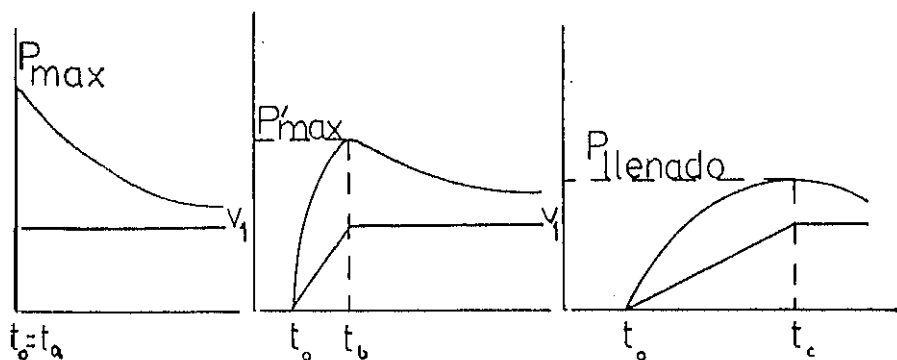


Figura 1.7.11.- Presión vesical según la velocidad de llenado

La presión vesical depende de la velocidad de llenado vesical:

Si el llenado es instantáneo, se produce un incremento instantáneo de presión y la presión alcanzada (P_{max}) es máxima

Si el llenado es rápido hay un incremento rápido de presión y la presión alcanzada (P'_{max}) es elevada, aunque menor que en el llenado instantáneo.

Si el llenado es lento, se produce un incremento lento de presión y la presión alcanzada ($P_{llenado}$) es baja.

En los tres casos el volumen infundido (V_1) es el mismo.

De aquí se deduce la variación de la viscoelasticidad vesical, según el tipo de llenado. La razón por la que la presión no aumenta tanto en el llenado lento, es el efecto amortiguador ejercido por el elemento viscoelástico, de forma que al final del llenado vesical, la presión desarrollada se deberá primordialmente a la elasticidad vesical que no disponga de elemento viscoso que la amortigue, representada en el modelo por el elemento de Hooke en paralelo.

Por ello, si se quiere poner de manifiesto las propiedades viscoelásticas de la vejiga, habrá que realizar un llenado vesical rápido, para "no dar tiempo" a que la viscoelasticidad amortigue la mayoría de la tensión producida por los elementos elásticos vesicales. Durante la fase descendente de la cistomanometría de llenado rápido, la viscoelasticidad tendrá tiempo de actuar, con lo que disminuirá la presión hasta alcanzar una presión mínima, debida a los elementos elásticos vesicales, que no poseen elemento viscoso amortiguador.

Ante el hecho que la velocidad de llenado influye en la presión vesical, la International Continence Society (1976) definió tres tipos de cistomanometría:

- Cistomanometría lenta: velocidad de llenado vesical hasta 10 ml/min.
- Cistomanometría media: velocidad de llenado vesical entre 10 y 100 ml/min
- Cistomanometría rápida: velocidad de llenado vesical superior a 100 ml/min

1.8.- COMPORTAMIENTO VESICAL DURANTE ESTIRAMIENTOS REPETIDOS. CICLO DE HISTÉRESIS

Se denomina histéresis de un material a la variación de su respuesta mecánica debida a los fenómenos acaecidos en el pasado. Es como si el material tuviera "memoria" de su situación anterior. Si se analiza la respuesta mecánica que se produce desde una situación inicial a otra final y desde la situación final a la inicial se obtiene un ciclo de histeresis. Aunque ambos extremos son iguales el camino recorrido es diferente.

Si se miden las variaciones de presión acaecidas durante el llenado vesical hasta un cierto volumen, y posteriormente se vacía pasivamente la vejiga, mediante una jeringa, hasta llegar al volumen inicial, se observa que aunque los puntos finales son los mismos, el camino recorrido en cada caso es diferente. La vejiga presenta un ciclo de histeresis (Coolsaet, 1977) (Fig. 1.8.1). Para un volumen intermedio (V_1) dado hay dos presiones P_1 y P_{12} , según sea el camino recorrido.

Las propiedades elásticas lineares vesicales, predicen un valor único de presión para un volumen dado (Coolsaet, 1977).

Las propiedades viscoelásticas, por el contrario, justifican un ciclo de histeresis en el comportamiento mecánico (Yuang Cheng, 1987). La diferencia de valores de presión para un volumen dado, que se observa en el comportamiento vesical, se puede explicar por una velocidad de llenado diferente (Coolsaet, 1977).

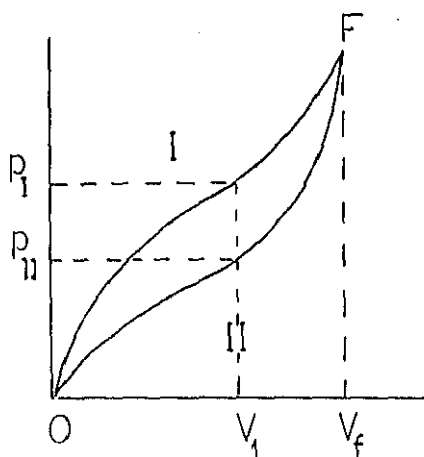


Figura 1.8.1.: Ciclo de histéresis de la vejiga
 Curva de Presión/ Volumen vesical durante la infusión de un volumen V_f (curva I), y posterior extracción del mismo volumen mediante una jeringa (curva II). En los puntos inicial (O) y final (F) del ciclo el valor de la Presión es único. En un punto intermedio hay dos valores de presión (P_1 y P_2), para un mismo valor de volumen (V_1).

Alexander (1973) investigó la influencia de las propiedades viscoelásticas en la histeresis de fragmentos vesicales. Para evitar las propiedades viscoelásticas sometió a los fragmentos a estiramientos muy lentos. Con ello desaparece la influencia viscoelástica, y por lo tanto debería desaparecer la histeresis. Pero la histeresis persistió, indicando que depende de otro tipo de propiedades mecánicas.

1.9.- PROPIEDADES PLASTICAS DE LA PARED VESICAL

1.9.1.- CONCEPTO DE PLASTICIDAD

Se denomina plasticidad a la deformación irreversible que experimenta un material cuando se sobrepasa un cierto umbral (Van Duyl, 1985).

El ciclo de histéresis producido al estirar fragmentos vesicales, es debido a un aumento irreversible de la longitud de reposo inicial (l_0), cuando se supera cierto umbral de deformación (Alexander, 1973).

Si aumenta la longitud de reposo del fragmento vesical, la elongación producida al deformar el fragmento una magnitud determinada (ϵ) será menor, por lo tanto la tensión producida (σ) también disminuirá. El modulo elástico (E) se define como la relación entre la tensión desarrollada (σ) y la deformidad (ϵ) producida, $E = \sigma / \epsilon$. Al disminuir la tensión (σ) para una deformación dada (ϵ), el módulo elástico (E) será menor.

Este fenómeno indica que la pared vesical también posee propiedades plásticas.

1.9.2.- MODELO PLASTICO

Del mismo modo que con las anteriores propiedades mecánicas, se puede elaborar un modelo plástico que represente esta propiedad

Como la deformidad plástica se produce a partir de cierto umbral, se define un elemento compuesto formado por un elemento elástico lineal o de Hooke alineado en serie con un elemento plástico (Van Duyl, 1985) (Figura 1.9.1.).

Mientras la tensión aplicada (σ_e) no sobrepase cierto umbral (σ_1), el modelo se comportará como un elemento elástico lineal o de Hooke, cuya expresión matemática es:

$$\sigma_e = E \cdot \epsilon_e \text{ (siendo E el módulo elástico) (ec. 1.9.1)}$$

Cuando tiene lugar una tensión (σ_e) superior a σ_1 se producirá una deformación plástica (ϵ_p). Suponiendo que esta deformación es proporcional a la tensión, su expresión matemática es:

$$\sigma_p = P \cdot \epsilon \text{ siendo P el modulo plástico (ec. 1.9.2)}$$

Esta deformación es mantenida mientras se apliquen tensiones inferiores a σ_p . Si se aplica una tensión superior, se producirá una nueva deformidad superior a ϵ_p .

La deformación (ϵ) producida al aplicar una tensión (σ) en el elemento plastico-elástico es:

$$\sigma = \epsilon \cdot D, \text{ siendo D el módulo de deformación (ec. 1.9.3)}$$

La suma de la deformación debida al estiramiento elástico (ϵ_w) y la deformación debida al estiramiento plástico (ϵ_p)

$$\epsilon = \epsilon_w + \epsilon_p$$

Sustituyendo esta ecuación por las ecuaciones 1.9.1, 1.9.2 y 1.9.3, se obtiene:

$$\sigma / D = \sigma_w / E + \sigma_p / P, \text{ de donde:}$$

$$D = P \cdot E / (P+E)$$

Esto indica que el módulo de deformación que determina la relación tensión/ deformación es menor que el módulo elástico y que el módulo plástico. Un material con características plástico-elásticas, experimenta una menor tensión al deformarse que un material elástico. Las propiedades plásticas disminuyen la tensión experimentada por la pared vesical en respuesta a la deformación que tiene lugar durante la fase de llenado.

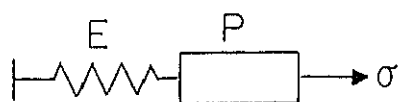


FIGURA 1.7.1.: Modelo plástico-elástico
Está formado por un elemento de Hooke alineado en serie con un
elemento plástico.

1.9.3.- PROPIEDADES PLASTICAS Y PROPIEDADES CONTRACTILES

La deformación viscoelástica producida en la pared vesical durante la fase de llenado vesical, desaparecerá durante la fase de vaciado al disminuir la tensión ejercida sobre sus paredes. Se trata de una propiedad pasiva que no precisa gasto de energía para su recuperación.

Sin embargo la deformidad plástica es irreversible por definición, por lo que para volver al equilibrio inicial, es preciso un proceso que gaste energía para recomponer la deformidad plástica. Se necesita de un elemento activo para su recuperación. El elemento activo al contraerse producirá una disminución de la longitud de la fibra muscular. Esta disminución se atribuye a la recuperación de la deformidad plástica (Van Duyl, 1985).

La capacidad de deformación de la vejiga excede con mucho sus límites fisiológicos. Incluso cuando la vejiga se distiende por encima de esos límites, los cambios son reversibles. Carpenter (1983) demostró que en vejigas de ratas sobredistendidas por aumento de la diuresis, la sobredistención producía una disminución de la tensión en respuesta al aumento de volumen. Estos cambios fueron reversibles tras la contracción vesical estimulada por carbacol (agente colinérgico) ó tetraetilamonio (inductor de la despolarización de la membrana celular).

1.9.4.- MODELOS PLASTICOS VESICALES

1.9.4.1.-MODELO VISCOELASTICO NO LINEAR DE KONDO

Kondo et al. (1972) observaron que durante la fase ascendente de la cistomanometría de llenado rápido, la relación tensión/ deformación no fué lineal.

Para incluir este resultado en su modelo viscoelástico, desplazó cierto intervalo (η_1) e (η_2) los cuerpos de Maxwell (Fig. 1.9.2.)

1.9.4.2.- MODELO VISCOPLASTICO DE ALEXANDER

Las variaciones de la respuesta tensional de los fragmentos vesicales con los estiramientos repetidos, se podrían explicar por el alineamiento de varios cuerpos de Maxwell con diferentes constantes viscoelásticas (Alexander, 1973).

Alexander (1973) demostró que un modelo puramente viscoelástico no podía explicar la deformidad permanente producida en fragmentos vesicales tras estiramientos muy lentos, por lo que describió el primer modelo viscoplastico vesical (Fig. 1.9.3.).

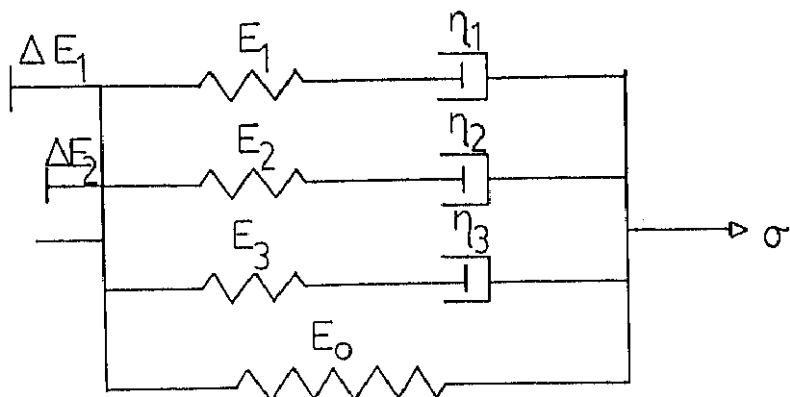


FIGURA 1.9.2.: Modelo viscoelástico no lineal de Kondo
 Los cuerpos de Maxwell se encuentran separados entre si un cierto intervalo (ΔE_1 y ΔE_2).

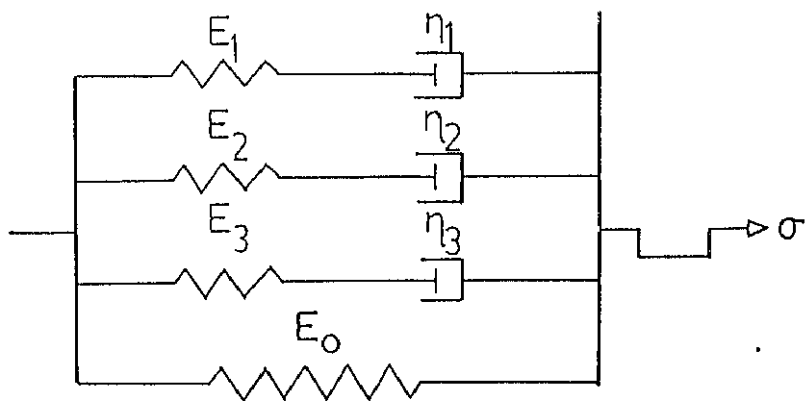


FIGURA 1.9.3.: Modelo viscoplástico de Alexander
 El modelo viscoelástico está alineado en serie con un elemento plástico.

1.9.4.3.- MODELO VISCOPLASTICO DE COOLSAET

Este autor realizó estiramientos de fragmentos vesicales. Observó que si se mantenía constante la deformidad producida, el módulo elástico disminuía. Este dato se interpretó como un aumento de la longitud de reposo (l_0) (Coolsaet et al. 1976). Para tener en cuenta este hecho, consideró necesario añadir un elemento viscoso (μ_0) que explicara el aumento de longitud de reposo ($\neq l_0$). Dado que este incremento es irreversible añadió un elemento activo (C) en paralelo con el elemento μ_0 , responsable de restablecer la longitud inicial (l_0) (Fig. 1.9.4.).

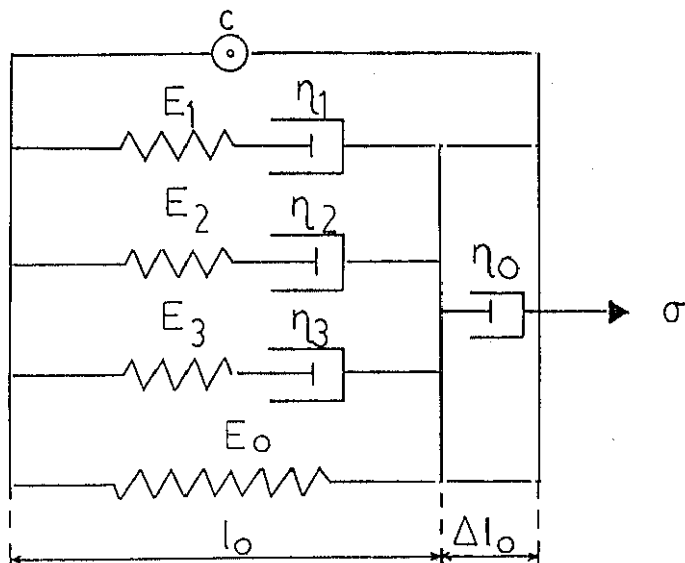


FIGURA 1.9.4.: Modelo Viscoplastico de Coolsaet

El modelo viscoelástico se encuentra alineado en serie con un elemento viscoso (μ_0), que representa el incremento de longitud inicial (Δl_0) producido tras el estiramiento. Este modelo está alineado en paralelo con un elemento activo (C), necesario para restablecer la longitud inicial (l_0).

1.9.4.4.- MODELO DE VAN DUYL

El modelo Viscoplastico de Coolsaet, tiene en cuenta los cambios producidos durante el estiramiento de fragmentos vesicales. Sin embargo interpreta la variación de longitud de reposo (l_0) por la acción de un elemento viscoso (μ_0) en vez de un elemento plastico. La adición de un elemento viscoso sería incorrecta por que los cambios son irreversibles.

Este modelo incluye un elemento contráctil en su interior. Su estudio es complicado, dado que las propiedades activas, representadas por el elemento activo C, dependen de las propiedades plásticas del sistema, representadas por el elemento (μ_0), cuyas propiedades tampoco son conocidas.

Un modelo mas sencillo es el propuesto por Van Duyl (1985). Consiste en considerar que el mismo elemento que sufre la deformación plástica (P), es el responsable de su recuperación, o dicho de otra forma que el elemento plástico (P) posee propiedades contráctiles (C). Se elabora así un elemento mixto plasto-contráctil (PC). Si se supone que TODD el elemento plástico posee propiedades activas, el elemento plástico (P) del modelo plastico-elástico, se puede sustituir por el elemento contráctil (C). Este elemento contractil se alinea en serie con el elemento elástico simple del modelo (E_0) (Fig. 1.9.5.).

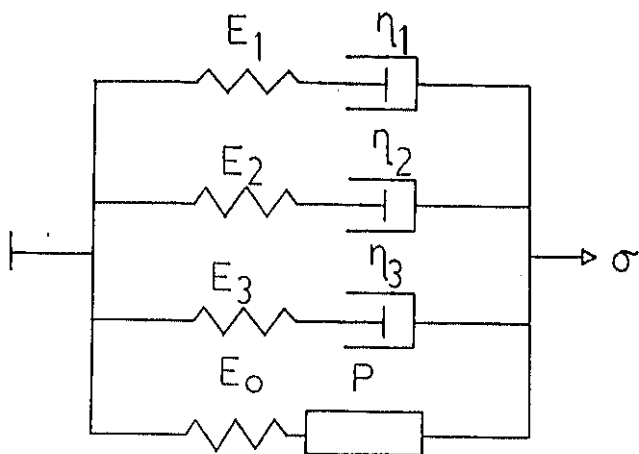


FIGURA 1.9.5.- Modelo de Van Duyl
 Esta formado por tres cuerpos de Maxwell alineados en paralelo con un elemento plástico-elástico.

1.10.- COMPOSICION DE LA PARED VESICAL

La pared de la vejiga está formada por tres capas:

- Una capa externa adventicia de tejido conectivo, por donde discurren vasos, nervios y algunos ganglios colinérgicos intramurales. Esta capa posee en algunas regiones una cubierta de peritoneo.

- Una capa de músculo liso (el músculo detrusor).

- Una capa interna con revestimiento epitelial, y submucosa.

El espesor de la pared vesical varía según su estado de repleción, entre 8-15 mm en ausencia de contenido urinario, a solo 3-4 ml en estado de máxima repleción.

1.10.1.- CAPA MUCOSA

La mucosa vesical tiene un espesor de 300 μm en los casos que no existe contenido urinario y 100 μm en repleción. Se compone de tres capas:

- El urotelio de 100 μm , formado a su vez por dos capas de células epiteliales. Una capa de células de cobertura, cúbicas o aplanadas (recubiertas de una sustancia mucoide que las protege de la orina), y una capa de células basales en contacto con el corion. Cuando la vejiga está vacía, las células se agolpan, dando la impresión de estar formada por más capas (Lassau y Bastian, 1986).

- El corion o parte superficial de la submucosa. Tiene una gran riqueza en células: Histiocitos, fibroblastos, linfocitos etc. Constituye un plano rectilíneo (Lassau y Bastian, 1986).

- La capa profunda submucosa o lámina propia. Formada por tejido conjuntivo laxo con abundantes fibras elásticas (Blow y Fawcett, 1978). Forma pliegues que se introducen entre el epitelio y favorece su deslizamiento. Posee una capa propia de tejido muscular: la muscularis mucosae. Tiene también una extensa red de vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas. Estas terminaciones que poseen gránulos de colinesterasa, participan en la inervación sensitiva de la mucosa (Gosling y Chilton, 1984).

1.10.2.- CAPA MUSCULAR

Descrita clásicamente como formada por tres capas: una capa interna longitudinal, una capa media circular y otra capa externa longitudinal (Lassau y Bastian, 1986). Esto solo se confirma claramente alrededor del cuello vesical (Tanagho, 1986).

La capa muscular está formada por haces de músculo liso entrelazados formando una extensa red, que recubre todo el espesor de la pared vesical.

Estos haces, que están unidos entre sí por lenguetas de tejido muscular, se encuentran separados por vainas de tejido conjuntivo rico en colágeno (Fig. 1.10.1.) (Gosling y Chilton, 1984).

Estructuralmente se puede considerar al detrusor formado por un solo haz de tejido muscular (Tanagho, 1986).

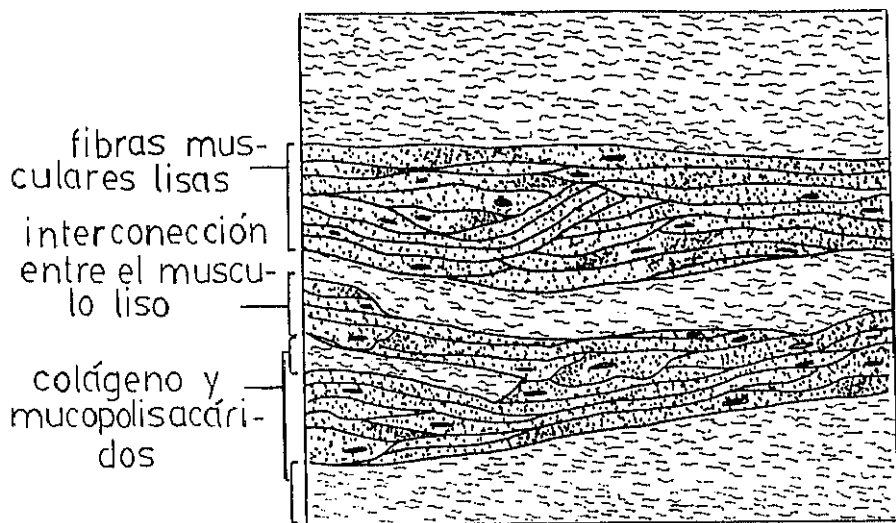


Figura 1.10.1.: Estructura de la capa muscular

1.11.- PROPIEDADES MECANICAS DE LOS DIFERENTES TEJIDOS VESICALES

La tensión que se produce en un órgano que experimenta una deformidad, es debida a dos componentes (Burton, 1956):

- La tensión mecánica producida por la deformidad experimentada por su pared. Todos los tejidos vesicales contribuirán con su estiramiento a la tensión mecánica. La proporción de su contribución es lo que interesa conocer.

- La tensión activa, para Burton (1956) sería la parte de la tensión no dependiente del estiramiento de la pared, sino del "tono" de la misma. Se deberá a la contracción activa de cualquier elemento de su pared con capacidad de hacerlo. La tensión activa se deberá a la contracción del músculo liso, que además producirá tensión debido a sus propiedades mecánicas.

Para saber como influyen los diferentes tejidos de la pared vesical en la tensión total, se deberá conocer las propiedades mecánicas de los tejidos capaces de desarrollar tensión. Así los diferentes tejidos vesicales a considerar son (Coolsaet, 1977):

- Epitelio
- Fibras elásticas
- Fibras colágenas
- Músculo liso

1.11.1.- PROPIEDADES MECANICAS DEL EPITELIO

El epitelio constituye una delgada capa de revestimiento interior de la vejiga. Los estudios de las propiedades mecánicas epiteliales se han llevado a cabo principalmente en capilares sanguíneos (Burton, 1956).

El epitelio se caracteriza por ser un tejido que opone muy poca resistencia al estiramiento. Por ello la tensión mecánica generada por este tejido será mínima. Su principal efecto mecánico será contribuir a la tensión superficial cuando la vejiga se encuentra vacía. Su contribución a la tensión de la pared vesical durante la fase de llenado se puede ignorar.

1.11.2.- PROPIEDADES MECANICAS DE LAS FIBRAS ELASTICAS

Las fibras elásticas se encuentran principalmente en la lámina propia. Para su estudio biomecánico, se deben utilizar tejidos con alta proporción en estas fibras como la aorta (Hass, 1942).

Su comportamiento mecánico se caracteriza por no seguir una relación lineal entre tensión y deformación, sino exponencial. Ello da lugar a una curva conforme aumenta su elongación. Se produce un aumento de resistencia cuanto mayor es el estiramiento (Fig. 1.11.1.).

Las fibras elásticas ofrecen poca resistencia al estiramiento. Su constante de elasticidad es pequeña, lo que permite estiramientos de dos veces y media su longitud inicial sin romperse (Burton, 1956). Además poseen efecto de relajación de la tensión una vez estiradas (Coolsaet, 1977), indicando la existencia de propiedades viscoelásticas.

La estructura helicoidal de las fibras elásticas, es responsable de su gran extensibilidad. Su estructura molecular es semejante al caucho. Este tipo de moléculas reciben el nombre de elastómeros. Sus moléculas son grandes, dispuestas al azar y débilmente enlazadas entre sí. Normalmente se encuentran "enrolladas", pero al aplicarles una tracción, la molécula se "desenrolla", produciéndose un aumento de su longitud. Cuando se suprime la tensión la molécula vuelve a su configuración inicial, recobrando su forma primitiva (Cromer, 1982).

1.11.3.- PROPIEDADES MECANICAS DE LAS FIBRAS COLAGENAS

Para el estudio de las propiedades mecánicas del colágeno, se deben utilizar tejidos que lo contengan en gran proporción, como el tendón.

El colágeno se encuentra distribuido en la pared vesical, en el tejido conjuntivo de la submucosa y en la capa muscular. Más del 50 % del peso seco de las proteínas de la pared vesical está formado por colágeno (Susset et al., 1978).

Hay una relación directa entre la cantidad de colágeno del músculo vesical y su calidad de contracción. Algunas patologías vesicales aumentan la cantidad de colágeno entre las fibras vesicales. Así el porcentaje de colágeno se eleva del 30.2 % en perros normales, hasta el 42.6 % y 50.8 % en perros sometidos a denervación sacra e inflamación vesical aguda respectivamente (Kondo y Susset, 1974).

En vejigas humanas normales, la proporción de colágeno se mantiene estable con la edad. Únicamente aumentaría en mujeres mayores de 50 años. Esto explicaría la presencia de vejigas acontractiles en mujeres mayores (Susset et al., 1978).

Su comportamiento mecánico se caracteriza por una relación casi lineal entre la carga y la elongación (Fig. 1.11.2.). Su constante de elasticidad es 400 veces mayor que la de las fibras elásticas, lo que indica que presenta una gran resistencia a la distensión. Su extensión máxima es del 60 al 70 % de la longitud inicial, pero la fuerza requerida para llegar al punto de ruptura es tan grande, que es de poca aplicación práctica (Burton, 1955). El colágeno apenas experimenta fenómeno de relajación de la tensión, por lo que sus propiedades viscoelásticas son despreciables (Kondo y Susset, 1974).

El colágeno está formado por un alineamiento helicoidal de tres moléculas, que a su vez se "superenrolla" en otra helice de tres brazos. La molécula de colágeno se estabiliza mediante puentes intercatenarios. Estos puentes son los responsables de la rigidez de la molécula. El número de dichos puentes aumenta con la maduración de la molécula, confiriéndole mayor rigidez. La destrucción de los puentes intercatenarios con penicilamida, vuelve al colágeno mas flexible, mientras que su incremento con formaldehído, lo vuelve mas resistente (Viidik, 1987).

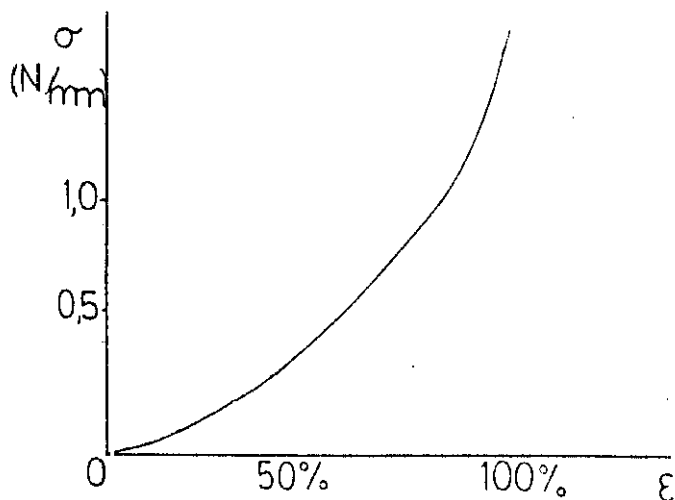


Figura 1.11.1.: Relación tensión/ deformación de la fibra elástica (Cromer, 1982)

Existe una relación no lineal (exponencial) entre ambas variables. El tejido permite una deformación de hasta el 100 %.

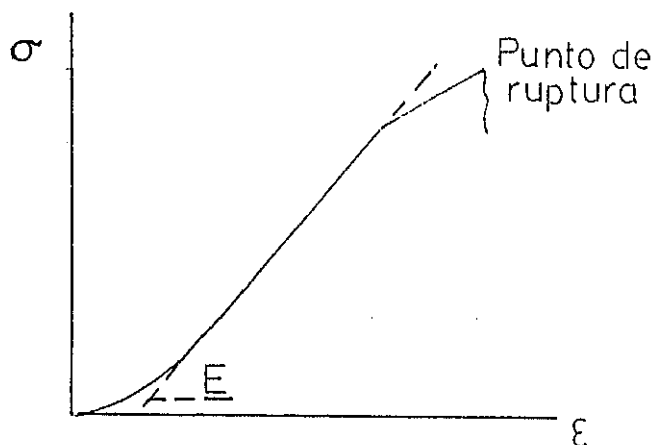


Figura 1.11.2.- Relación tensión/ deformación de la fibra colágena (Viidik, 1987)

La relación entre ambas variables es lineal en la mayor parte de la gráfica.

1.11.4.- PROPIEDADES MECANICAS DEL MUSCULO LISO

Las propiedades biomecánicas del músculo liso, han sido menos estudiadas que las del músculo estriado. La cuestión se complica si se tiene en cuenta que hay varios tipos de músculo liso. Se pueden diferenciar fundamentalmente dos tipos: El músculo liso multi-unitario, que se activa por verdaderos nervios motores y se organiza de forma parecida al músculo estriado. Su relación fibra motora-fibra muscular es aproximadamente 1 a 1. El otro tipo de músculo liso es el de tipo visceral que es activado rítmicamente merced a su propio automatismo y es de tipo sincitial (Burton, 1956). La relación neuro-muscular es mucho mas baja en este caso. En este tipo de músculo la terminación nerviosa se encuentra a distancia de la fibra muscular. Utiliza la estimulación por difusión de neurotransmisores. El músculo liso vesical pertenece al segundo tipo (Gosling y Chilton, 1984).

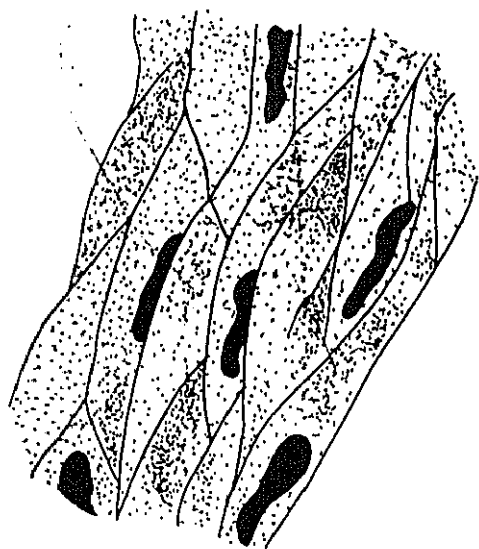
Es difícil determinar las propiedades mecánicas del músculo liso, debido a la presencia de contracciones espontáneas (Sibley, 1984), que pueden interferir con la tensión debida al estiramiento (tensión mecánica). Por ello no es posible diferenciar por métodos puramente mecánicos la tensión mecánica pasiva, de la tensión activa.

El músculo posee propiedades viscoelásticas, puestas de manifiesto al estirar una fibra muscular y mantener la longitud constante. Así se produce un aumento inicial de tensión, que posteriormente desaparece hasta obtener una tensión final apenas mayor que la inicial. Este estudio fué realizado por Alexander et al. (1953) en venas, por su composición rica en músculo liso. Este autor uso el término "compliance retardada" para denotar este fenómeno.

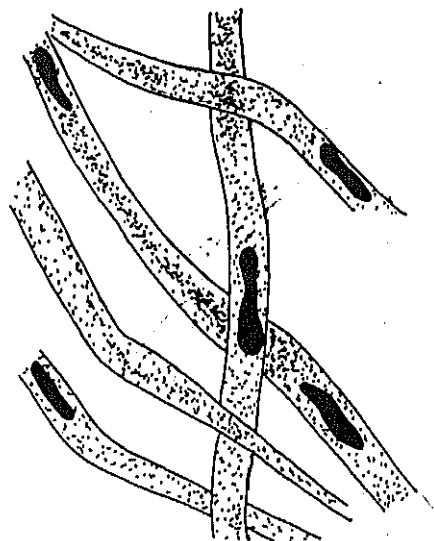
La constante de elasticidad del músculo depende de su estado de contracción. Cuando el músculo está contraído la tensión mecánica es muchas veces mayor que cuando está relajado (Burton, 1956). La tensión activa desarrollada por el músculo influirá sobre la pared vesical de dos maneras: mediante un componente de tensión activa, y alterando la respuesta mecánica del músculo al estiramiento.

La actividad muscular durante el llenado vesical fué comprobada por Ursillo (1961). Los fragmentos musculares aislados de vejiga de conejo muestran una actividad eléctrica espontánea asociada a la aparición de ondas lentas de despolarización. Cuando se realizan estiramientos de dichos fragmentos, se produce un aumento de tensión, acompañado de una disminución del potencial de membrana y de un aumento de los potenciales de espiga. Ello indicaría que las fibras musculares reaccionan al estiramiento, con un aumento de su actividad.

Klevmark (1977b) también comprobó la presencia de contracciones rítmicas espontáneas durante el llenado vesical independientes de la inervación vesical.



visceral



de unidades
múltiples

Figura 1.11.3.: Tipos de músculo liso
Músculo liso de unidades múltiples y músculo liso de tipo
visceral

1.11.5.- MODELO DE KONDO Y SUSSET SOBRE LA PARTICIPACIÓN DE LOS DIFERENTES TEJIDOS EN LAS PROPIEDADES MECANICAS VESICALES

Una vez conocidas las propiedades mecánicas de cada tejido, el siguiente paso sería integrar sus propiedades en un modelo unitario. Así se explicaría la participación de cada tejido en las propiedades mecánicas de la pared vesical.

Kondo y Susset (1974) aplicaron el modelo viscoelástico de Kondo et al. (1972), citado previamente, a vejigas patológicas. Observaron que en las vejigas que padecían problemas neurológicos o habían sido esclerosadas químicamente, las constantes elásticas eran mucho mayores que en las vejigas normales, y que su propiedad de adaptación de la presión estaba disminuida (Fig. 1.11.5).

Como la proporción de colágeno en esas vejigas, se encontraba aumentada, se aceptó que el módulo elástico vesical sería la suma algebraica de los módulos elásticos de los tejidos que formaban la vejiga. Al ser mayor la proporción de colágeno en estas vejigas, y poseer el colágeno un módulo elástico mayor, el módulo elástico de la vejiga aumentaría.

Por otra parte, como el colágeno apenas posee propiedades viscoelásticas, el fenómeno de relajación de presión se realizará a expensas del elemento muscular. En las vejigas con un aumento de la cantidad de colágeno, la fase de relajación vesical sería menor que en las vejigas normales. (Fig 1.11.4).

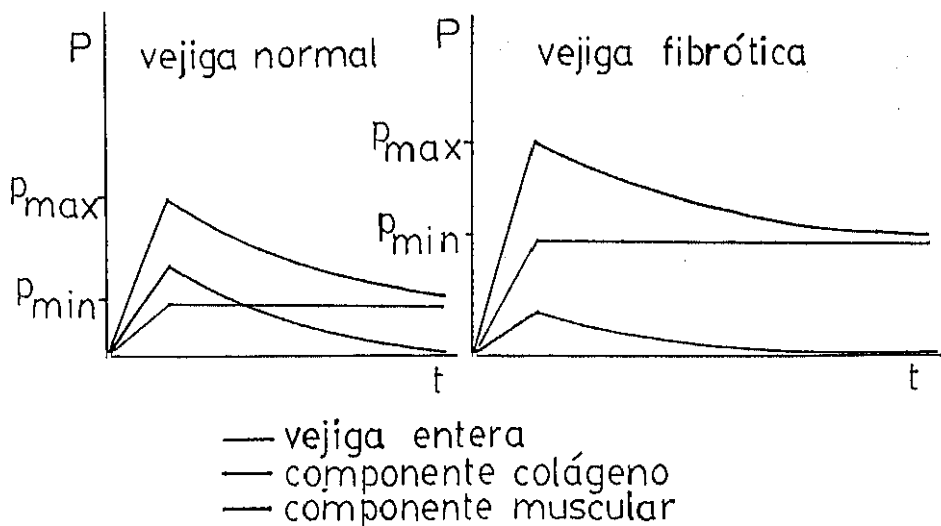


Figura 1.11.4.: Comparación de las propiedades viscoelásticas de la vejiga normal y la vejiga fibrótica. En la vejiga fibrótica la relajación de la tensión debida a la viscoelasticidad es mucho menor, debido al aumento del componente colágeno.

2.- OBJETIVOS

Según todo lo expuesto , el comportamiento vesical durante la fase de llenado, se puede explicar mediante un modelo viscoelástico, mientras la deformación sea menor de un cierto umbral. En este modelo solo intervienen las propiedades pasivas de la pared vesical. A partir de deformaciones mayores de cierto umbral, aparecen fenómenos plásticos. La existencia de fenómenos plásticos exige la presencia de un elemento activo que recupere la deformidad producida.

Algunas investigaciones sobre la actividad eléctrica del tejido muscular vesical sometido a estiramiento, parece indicar que están involucrados mecanismos activos. (Ursillo 1961). No obstante este papel de la actividad contráctil en la fase de llenado vesical está por determinar.

Los objetivos del presente trabajo serian:

- Comprobar la influencia de la actividad contráctil en la fase de llenado vesical.
- Investigar el tipo de actividad contráctil que interviene en la fase de llenado vesical.
- Averiguar si existe participación colinérgica en la actividad contráctil vesical durante la fase de llenado.
- Determinar la influencia de la actividad contráctil sobre las propiedades biomecánicas de la pared vesical.
- Estudiar la aportación de los diferentes tejidos vesicales a las propiedades biomecánicas de la pared vesical.
- Proponer un modelo biomecánico que explique el comportamiento de la pared vesical durante la fase de llenado.

- Integrar en dicho modelo las propiedades contráctiles vesicales.

De esta forma, se demostraría la existencia de una participación activa del detrusor durante la fase de llenado vesical, superando el prejuicio generalizado que asigna un papel activo al detrusor únicamente durante la fase de evacuación urinaria o micción.

3.- MATERIAL Y METODOS

3.1.- MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en una serie de 65 perros machos mestizos, de peso comprendido entre 15 y 25 Kg.

Los animales fueron sometidos a anestesia general con pentobarbital sódico a dosis de 30 mg/ Kg / I.V. Tras la inducción, la anestesia fué mantenida con un respirador Fluotec 3 Boyle (Mark III).

La presión vesical fué registrada mediante un cateter uretral de doble via , de calibre 8 Ch. El cateter se conectó a un transductor de presión Stathan F23 acoplado a un registrador Honeywell 2206 (Figura 3.1). La velocidad de llenado vesical, se mantuvo mediante una bomba de infusión modelo Harvard. El llenado vesical se realizó por dos métodos diferentes:

I.- Cistomanometria lenta: El llenado vesical se realizó mediante infusión de suero salino a velocidad de 10 ml/ min., hasta alcanzar un volumen vesical de 100 ml. En este instante se midió la presión vesical.

II.- Cistomanometria rápida: El llenado vesical se efectuó por emboladas sucesivas de suero salino, a una velocidad de 20 ml/ seg. Entre cada embolada, se dejó un intervalo de tiempo hasta la estabilización de la presión vesical. La presión vesical fué medida cada segundo hasta la finalización del estudio. El llenado vesical se interrumpió al llegar a 100 ml de volumen vesical.

Se formaron cuatro grupos de diez perros cada uno (grupos a, b, c y d) y un grupo de 25 perros (grupo e). Los grupos fueron:

a). Grupo control.

b). Grupo que recibió previamente 2.5 mg/ Kg de atropina (anticolinérgico).

c). Grupo que recibió previamente 0.7 mg/ Kg de verapamil (bloqueante de los canales del calcio).

d). Grupo al que se administró previamente mediante infusión intravenosa lenta 0.1 mg/ min./ Kg de nitroprusiato sódico (antagonista del calcio intracelular).

e). Grupo al que se administró I.V. 24 horas antes EGTA (ácido etilen-glicol-tetraacético) (quelante del calcio). Este grupo recibió distinto tratamiento según el método de llenado vesical empleado:

- En el caso del llenado vesical lento, todos los animales recibieron 90 mg/ Kg de E.G.T.A.

- En el caso del llenado vesical rápido, este grupo se subdividió en cinco subgrupos de cinco perros cada uno: e₁, e₂, e₃, e₄, e₅, que recibieron cada uno respectivamente, 90 mg/ Kg, 180 mg/ Kg, 270 mg/ Kg, 360 mg/ Kg y 450 mg/ Kg de EGTA.

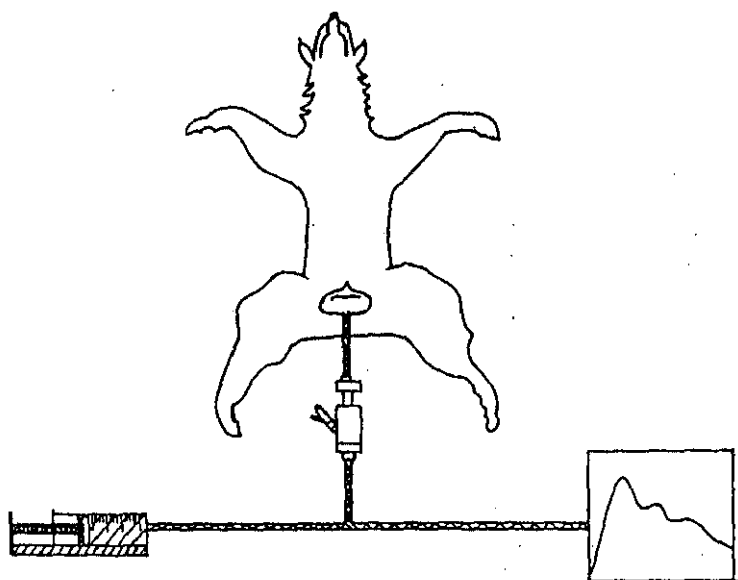


Figura 3.1.: Modelo experimental

La vejiga se llenó mediante un cateter uretral de doble vía, conectado a una bomba de infusión. La presión vesical se registró por medio de un transductor conectado al cateter uretral.

3.2.- MODELO MATEMATICO

3.2.1.- EN EL ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO VISCOELASTICO DE LA PARED VESICAL

Para interpretar la variación de las propiedades viscoelásticas en el llenado vesical rápido (cistomanometría rápida), se elaboró el siguiente modelo matemático:

Dado que el tiempo empleado durante la fase de relajación vesical fué corto (entre 20 y 60 segundos), se aplicó un modelo monoexponencial (Van Mastrigt et al., 1981).

La inyección intravesical de fluido causará una elongación de la vejiga que provocará una tensión (σ) en la pared vesical proporcional a la deformación (ϵ)

$$\sigma = E \cdot \epsilon$$

Una vez llenada la vejiga, se producirá el fenómeno de relajación de la tensión debido a las propiedades viscoelásticas de la pared vesical. En el modelo monoexponencial la tensión producida obedecerá a la fórmula:

$$\sigma(t) = \sigma_0 \cdot e^{-E_1/\mu \cdot t} \quad (\text{ecuación 1})$$

Siendo σ_0 la tensión producida en el momento $t = 0$, que será igual a:

$$\sigma_0 = E_1 \cdot \epsilon \quad (\text{ecuación 2})$$

Siendo E_1 el módulo elástico del cuerpo de Maxwell y μ el módulo de viscosidad.

Al estabilizarse la presión, quedará una tensión de reposo (σ_{\min}) debida a la fuerza producida por el elemento de Hooke del modelo. Esta tensión de reposo se definirá por la fórmula:

$$\sigma_{\min} = E_0 \cdot \epsilon \text{ (ecuación 3)}$$

Siendo E_0 el módulo elástico del elemento de Hooke.

Dado que el estudio se expresa en presiones y volúmenes, en vez de tensiones y longitudes, se aplicará la ley de Laplace que para una esfera es:

$$\sigma = P \cdot r / 2$$

Como el volumen de una esfera es:

$$V = 4/3 \cdot \pi \cdot r^3; r = (V/\alpha)^{1/3}, \alpha = 4/3 \cdot \pi$$

La deformación de una esfera es (Coolhaet, 1977):

$$\epsilon = (V/V_0)^{1/3} - 1$$

Reemplazando estos valores en las ecuaciones anteriores se obtiene:

$$P(t) = P_0 \cdot e^{-E_1/\mu \cdot t} \text{ (ecuación 4) (Kondo y Susset, 1973)}$$

$$P_0 = \alpha^{2/3} \cdot E_1 \cdot \left[(V^{1/3}/V_0^{2/3}) - (1/V_0^{1/3}) \right] \text{ (ecuación 5)}$$

$$P_{\min} = \alpha^{2/3} \cdot E_0 \cdot \left[(1/V_0^{1/3}) - (1/V^{1/3}) \right] \text{ (ecuación 6)}$$

Los valores de las presiones vesicales obtenidas mediante cistomanometría rápida, se dividieron en dos partes. Un segmento ascendente, que correspondió a la fase de llenado vesical. Y un segmento descendente que correspondió a la fase de acomodación vesical.

El segmento ascendente se ajustó a una línea recta de pendiente A:

$$P(t) = A \cdot t$$

El segmento descendente se ajustó adecuadamente según el modelo propuesto, a una curva monoexponencial modificada:

$$P(t) = B \cdot e^{-C \cdot t} + D, \text{ siendo:}$$

B: El valor de la presión (P) cuando el tiempo (t) es igual a 0; o sea P_0 (expresado en cm de H_2O).

C: El coeficiente exponencial, o constante de relajación que equivale al coeficiente E_1/μ de la ecuación 4.

D: La presión a la que se estabiliza la curva o presión mínima (P_{\min}), (expresada en cm H_2O).

Dado que el volumen inicial (V_0) es una magnitud constante, y que en la fase de acomodación vesical, el volumen (V) permanece constante:

$$\alpha^{1/3} \cdot \left[(V^{1/3}/V_0^{2/3}) - (1/V_0^{1/3}) \right] = K \text{ (constante)}$$

$$\alpha^{1/3} \cdot \left[(1/V_0^{1/3}) - (1/V^{1/3}) \right] = K \text{ (constante)}$$



Las ecuaciones 5 y 6 pueden ser expresadas como:

$$P_{\min} = K \cdot E_0$$

$$P_0 = K \cdot E_1$$

De esta forma se obtiene un grupo de tres parámetros que informan sobre las características viscoelásticas de la pared vesical. El módulo elástico del elemento de Hooke (E_0), el módulo elástico del elemento de Maxwell (E_1) y el coeficiente exponencial del elemento de Maxwell:

$$P_{\min} = K \cdot E_0$$

$$P_0 = K \cdot E_1$$

$$C = E_1 / \mu$$

3.2.2.- EN EL ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DE LOS DIFERENTES COMPONENTES DE LA PARED VESICAL

Según Kondo y Susset (1974) la presión producida al realizar una cistomanometría de llenado rápido, puede ser dividida entre la contribución debida al componente colágeno y al componente muscular.

En la ecuación que define el segmento ascendente de la gráfica de presiones ($P = A \cdot t$), la pendiente (A), puede ser separada en la suma de la pendiente debida al componente muscular (A_1) mas la pendiente debida al componente colágeno (A_0).

Como el colágeno apenas experimenta fenómeno de relajación, el proceso de acomodación vesical puede ser atribuido al componente muscular. Mientras que la presión de reposo (P_{min}) será debida a la acción del componente colágeno.

Se obtiene así dos grupos de ecuaciones que definen el comportamiento de los componentes muscular y colágeno de la pared vesical:

$$\begin{array}{l}
 P = A_1 \cdot t \\
 P = P_0 \cdot e^{-C \cdot t}
 \end{array}
 \left. \vphantom{\begin{array}{l} P = A_1 \cdot t \\ P = P_0 \cdot e^{-C \cdot t} \end{array}} \right\} \text{Componente muscular}$$

$$\begin{array}{l}
 P = A_0 \cdot t \\
 P = P_{min}
 \end{array}
 \left. \vphantom{\begin{array}{l} P = A_0 \cdot t \\ P = P_{min} \end{array}} \right\} \text{Componente colágeno}$$

Para obtener A_1 y A_0 será preciso calcular el punto donde los fragmentos ascendente y descendente se cortan (t_{max}), y para ello será necesario resolver la ecuación:

$$A \cdot t_{max} = P_0 \cdot e^{-C \cdot t_{max}} + P_{min}$$

Dado que la ecuación es trascendente, su resolución deberá ser por tanteo, siendo preciso elaborar un programa informático específico.

Una vez conocida t_{max} , los otros parámetros pueden ser calculados según las siguientes ecuaciones:

$$P_{max} = A \cdot t_{max}$$

$$P_1 = P_{max} - P_{min}$$

$$A_1 = P_1 / P_{min}$$

$$A_0 = P_{min} / t_{max}$$

Siendo (Figura 3.2)

P_{max} : La máxima presión alcanzada (expresada en cm H₂O).

t_{max} : El tiempo necesario para alcanzar P_{max} (expresado en segundos).

P_1 : La máxima presión alcanzada por el componente muscular (expresada en cm H₂O)

A_1 : La pendiente del segmento ascendente perteneciente al componente muscular.

A_0 : La pendiente del segmento ascendente perteneciente al componente colágeno

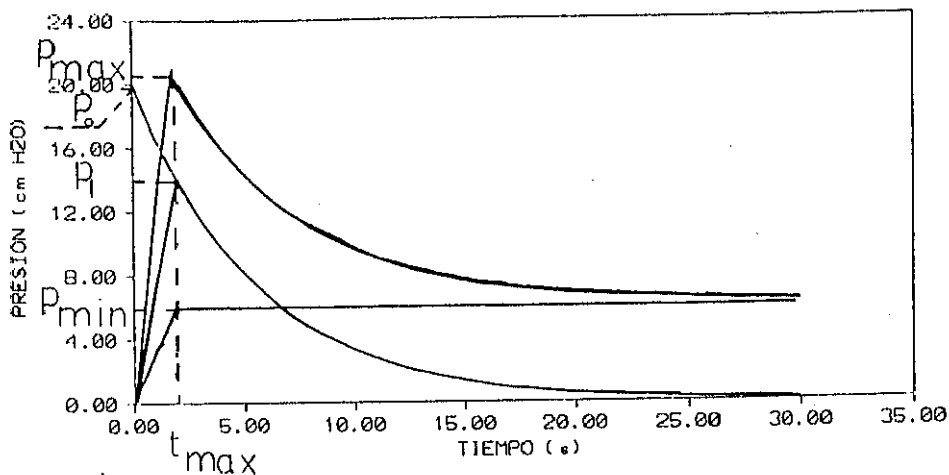


Figura 3.2.: Curva de presión mediante cistomanometría rápida. En ordenada se representan las presiones alcanzadas. En abscisas el tiempo transcurrido desde el llenado. P_{max}: presión máxima alcanzada durante el llenado. P_{min}: presión al final de la fase de acomodación (presión de reposo). P₀: presión del elemento muscular en el instante t=0. P_i: presión máxima alcanzada por el elemento muscular. t_{max}: tiempo transcurrido hasta alcanzar P_{max}.

3.3.- PROCESAMIENTO INFORMATICO-ESTADISTICO

Los valores de presión registrados durante el tiempo que duró cada estudio, fueron registrados gráficamente mediante el programa informático Golden Graphics. (Figura 3.2 bis).

Se observó que el gráfico de presiones se adecuó al modelo teórico monoexponencial propuesto. Por ello se calcularon los valores de los parámetros viscoelásticos, según el modelo matemático expuesto.

En cada grupo de estudio se diseñó una gráfica de presiones con los parámetros viscoelásticos medios calculados. Esto se realizó con ayuda del programa informático Golden Graphics complementado con un programa informático de elaboración de curvas a partir de sus ecuaciones.

La valoración estadística de los resultados se llevó a término mediante el test de significación estadística de la t de Student. Mientras no se especifique se toma como nivel de significación $p < 0.05$.

Las gráficas de presión de la cistomanometría de llenado rápido, se ajustaron a una recta (segmento ascendente) o a una curva exponencial (segmento descendente) por el método de los mínimos cuadrados (Figura 3.3). Para ello se utilizó una minicalculadora Casio fx-3600 p. Se rechazaron los valores que presentaron un coeficiente de correlación (r) no significativo según el tamaño de la muestra (n).

El cálculo de la curva de regresión de los parámetros del grupo del EGTA se realizó también por el método de los mínimos cuadrados con ayuda de una minicalculadora Casio fx 3600 p. El coeficiente de regresión (r) fue significativo para el tamaño de la muestra (n).

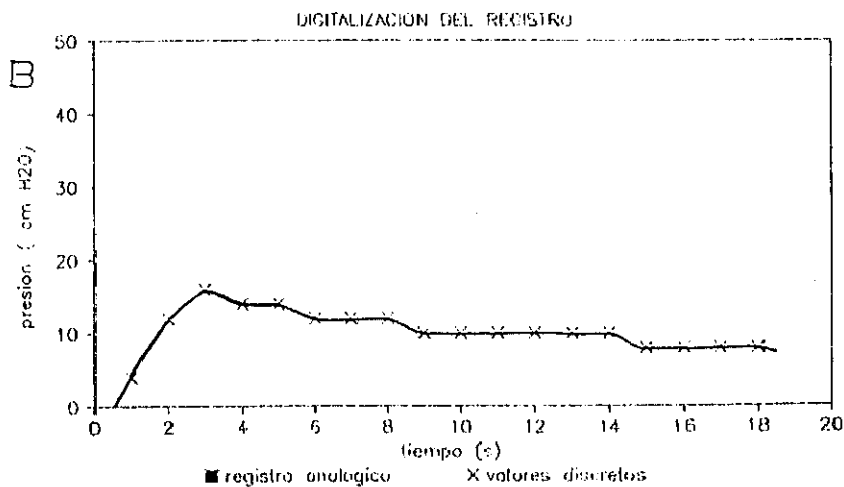
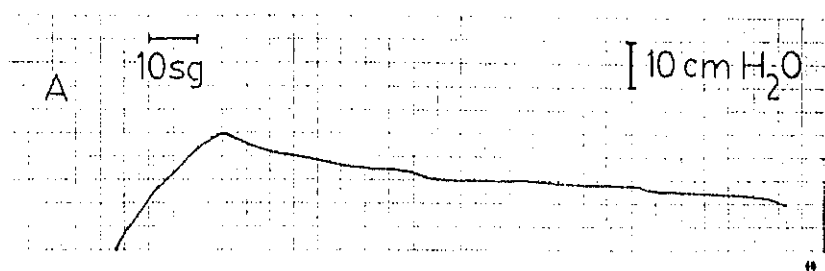


Figura 3.2.bis.-Registro gráfico de los valores de presión
El registro analógico de presión (A), se digitalizó mediante un programa informático(B). Se obtiene una serie de valores discretos (representados por aspas).

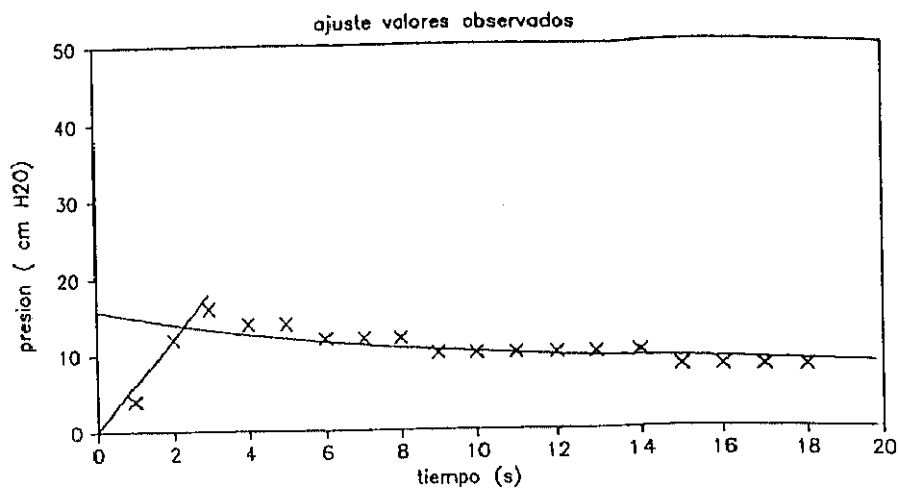


Figura 3.3.: Ajuste de la gráfica de presión
 Valores reales representados por aspas. Línea de ajuste en trazos continuos. El segmento ascendente se ajustó a una recta. El segmento descendente se ajustó a una ecuación monoexponencial modificada.

4.- RESULTADOS

4.1.- CISTOMANOMETRIA DE LLENADO LENTO

Los valores de la presión vesical (en cm H₂O) a 100 ml de capacidad, en el grupo control y en los diferentes grupos experimentales, se muestran en la Tabla 4.1. y Figura 4.1.

El grupo de la Atropina presentó una presión vesical media de 7.33 ± 1.90 , mientras el grupo control presentó una presión vesical media de 8.41 ± 2.60 . Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($0.1 > p < 0.3$).

El grupo del verapamil presentó una presión vesical media de 6.6 ± 4.83 , el grupo control presentó una presión vesical media de 9.28 ± 3.98 . Esta diferencia no fue estadísticamente significativa, aunque se encontraba en el límite del nivel de significación ($0.05 > p < 0.1$).

El grupo del nitroprusiato presentó una presión vesical media de 7.33 ± 3.64 , el grupo control presentó una presión vesical media de 10.77 ± 4.96 . La diferencia de valores fue estadísticamente significativa ($0.005 > p < 0.05$).

El grupo del EGTA presentó una presión vesical media de 3.8 ± 1.39 después del mismo, el grupo control presentó una presión vesical media de 9.28 ± 3.98 . La diferencia entre ambos valores fue altamente significativa ($p < 0.005$).

Así pues se demostró una reducción de la presión vesical, en relación con el grupo control, en el grupo tratado con EGTA ($p < 0.005$), seguida del grupo de perros tratados con nitroprusiato ($p < 0.05$), alcanzando en ambos grupos una significación estadística.

Mientras que la diferencia de presión vesical de llenado entre el control y el grupo tratado con verapamil, tendió hacia la significación estadística ($p < 0.1$), no fué significativa la diferencia en el grupo tratado con atropina ($p < 0.3$).

Durante el estudio no se observaron contracciones involuntarias o no inhibidas del detrusor, ni en el grupo control, ni en los grupos experimentales.

	CONTROL	EXPERIMENTAL	SIGNIFICACION
	X ± S	X ± S	p
EGTA	9.28 ± 3.98	3.8 ± 1.39	< 0.005
NITROPRUSIATO	10.77 ± 4.86	7.33 ± 3.64	< 0.05
VERAPAMIL	9.28 ± 3.98	6.6 ± 4.83	< 0.1
ATROPINA	8.41 ± 2.60	7.83 ± 1.80	< 0.3

X: PRESION MEDIA

S. DESVIACION TIPICA

Tabla 4.1.: Valores de la presión vesical (en cm H₂O) a 100 ml de llenado vesical, antes y después del tratamiento con los diferentes fármacos

RESULTADOS

CISTOMANOMETRIA LLENADO LENTO

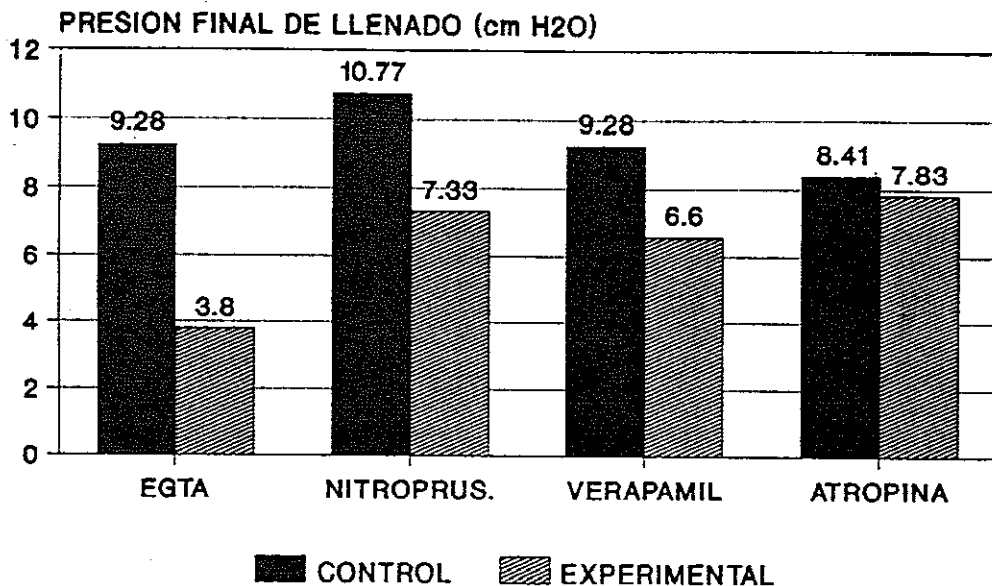


FIGURA 4.1.

4.2.- CISTOMANOMETRIA DE LLENADO RAPIDO

4.2.1.- COMPORTAMIENTO VISCOELASTICO DE LA PARED VESICAL

4.2.1.1.- GRUPO DEL EGTA

Las gráficas de presión según los parámetros viscoelásticos calculados, del grupo control y de los diferentes grupos experimentales, se muestran en las Figuras 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 y 4.7.

Los valores de los parámetros viscoelásticos del grupo control y de los grupos experimentales, con las diferentes dosis de EGTA administradas, se exponen en la Tabla 4.2.

Se demostró una correlación exponencial entre los valores de los parámetros que miden el comportamiento del elemento viscoelástico (P_0 y C) y la dosis de EGTA (Figura 4.14 y 4.15).

Hubo una correlación débil (no significativa) entre el valor del parámetro del elemento elástico (P_{min}) y la dosis de EGTA (Figura 4.16).

4.2.1.2.- GRUPO DE LA ATROPINA

Las gráficas de presión según los parámetros calculados del grupo control y el grupo experimental se muestran en las Figuras 4.8 y 4.9.

Los valores de los parámetros viscoelásticos del grupo control y del grupo experimental se muestran en la Tabla 4.3.

No se encontraron diferencias significativas en los tres parámetros estudiados (P_0 , C y P_{min}), entre el grupo control y el experimental.

4.2.1.3.- GRUPO DEL VERAPAMIL

Las gráficas de presión según los parámetros calculados del grupo control y el grupo experimental se muestran en las Figuras 4.10 y 4.11.

Los valores de los parámetros viscoelásticos del grupo control y del grupo experimental se muestran en la Tabla 4.4.

No se encontraron diferencias significativas en los tres parámetros estudiados (P_0 , C y P_{min}), entre el grupo control y el experimental.

4.2.1.4.- GRUPO DEL NITROPRUSIATO

Las gráficas de presión según los parámetros calculados del grupo control y el grupo experimental se muestran en las Figuras 4.12 y 4.13.

Los valores de los parámetros viscoelásticos del grupo control y del grupo experimental se muestran en la Tabla 4.5.

No se encontraron diferencias significativas en los tres parámetros estudiados (P_0 , C y P_{min}), entre el grupo control y el experimental.

4.2.2.- COMPORTAMIENTO DE LOS DIFERENTES COMPONENTES DE LA PARED VESICAL

4.2.2.1.- GRUPO DEL EGTA

Las gráficas de presión según los parámetros de los componentes de la pared vesical calculados, del grupo control y de los diferentes grupos experimentales, se muestran en las Figuras 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 y 4.7.

Los valores de los parámetros de los componentes de la pared vesical, del grupo control y de los grupos experimentales, con las diferentes dosis de EGTA administradas, se exponen en la Tabla 4.2.

Se comprobó una correlación exponencial entre los parámetros del componente muscular (P_1 y A_1) y la dosis administrada (Figura 4.17 y 4.18).

No existió correlación significativa entre el parámetro del componente colágeno (A_0) y la dosis empleada (Figura 4.19).

4.2.2.2.- GRUPO DE LA ATROPINA

Las gráficas de presión según los parámetros calculados del grupo control y el grupo experimental se muestran en las Figuras 4.8 y 4.9.

Los valores de los parámetros de los componentes de la pared vesical del grupo control y del grupo experimental se muestran en la Tabla 4.3.

No se encontraron diferencias significativas en los tres parámetros estudiados (P_1 , A_1 y A_0), entre el grupo control y el experimental.

4.2.2.3.- GRUPO DEL VERAPAMIL

Las gráficas de presión según los parámetros calculados del grupo control y el grupo experimental se muestran en las Figuras 4.10 y 4.11.

Los valores de los parámetros de los componentes de la pared vesical del grupo control y del grupo experimental se muestran en la Tabla 4.4.

No se encontraron diferencias significativas en los tres parámetros estudiados (P_1 , A_1 y A_0), entre el grupo control y el experimental.

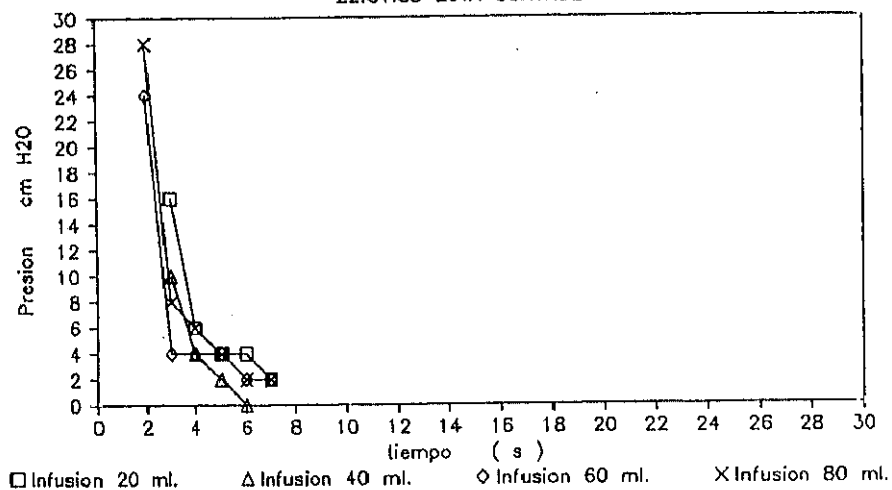
4.2.2.4.- GRUPO DEL NITROPRUSIATO

Las gráficas de presión según los parámetros calculados del grupo control y el grupo experimental se muestran en las Figuras 4.12 y 4.13.

Los valores de los parámetros de los componentes de la pared vesical del grupo control y del grupo experimental se muestran en la Tabla 4.5.

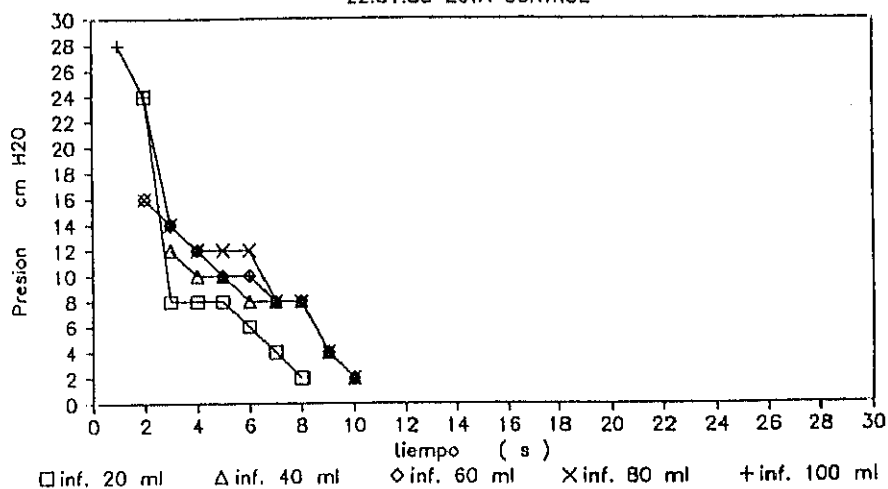
No se encontraron diferencias significativas en los tres parámetros estudiados (P_1 , A_1 y A_0), entre el grupo control y el experimental.

22:01:88 EGTA CONTROL



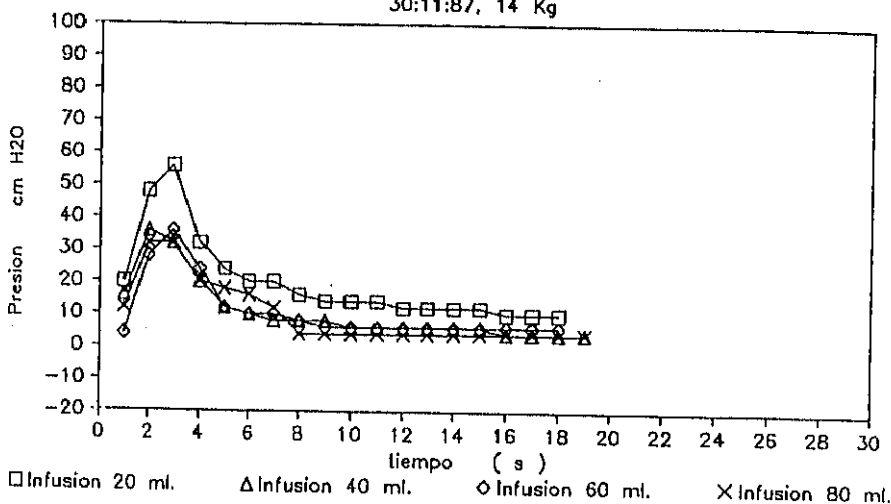
Grupo del EGTA. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

22:01:88 EGTA CONTROL



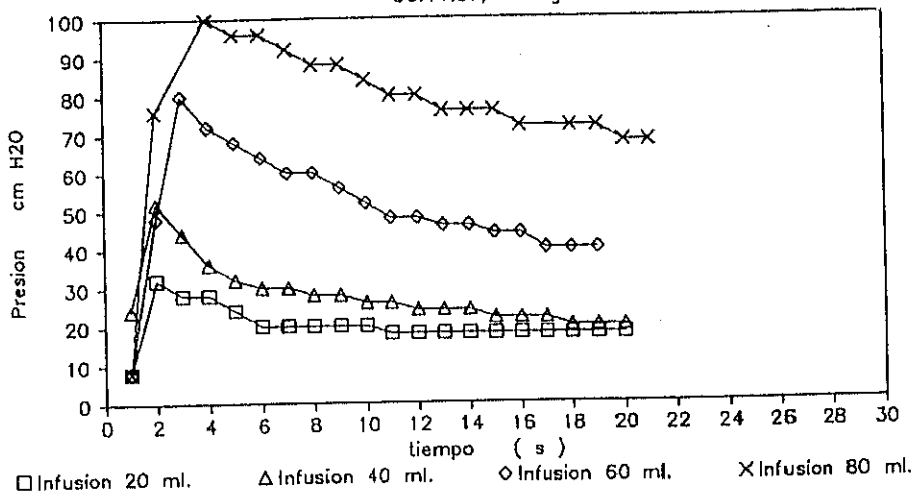
Grupo del EBTA. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

30:11:87, 14 Kg



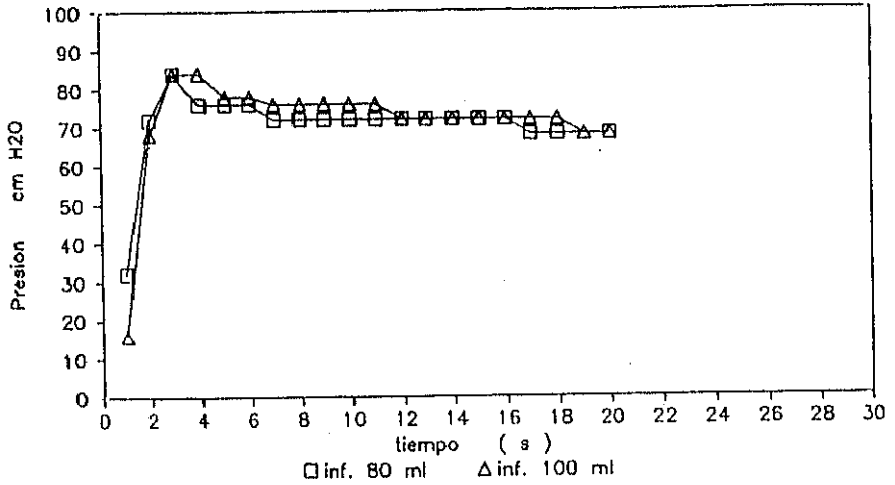
Grupo del ESTA. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

30:11:87, 14 Kg



Grupo del EGTA. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

30:11:87, 14 Kg



Grupo del EGTA. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

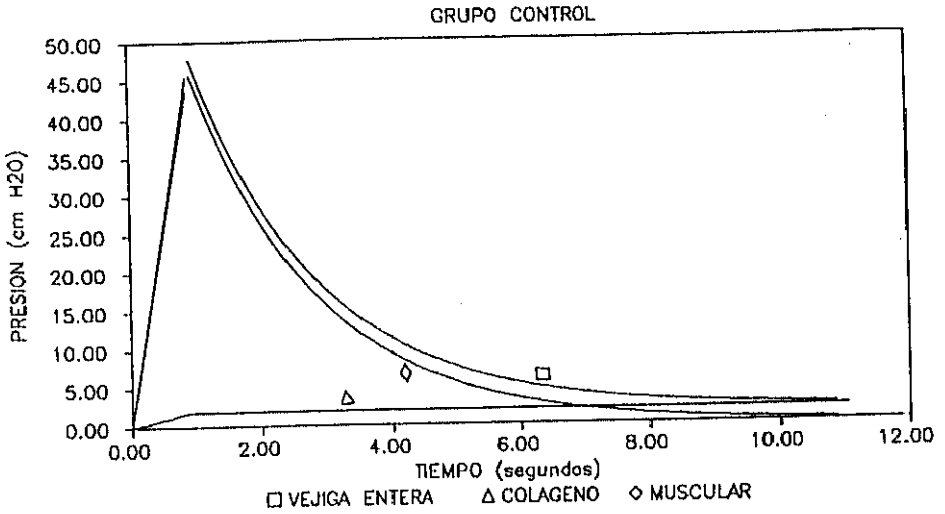
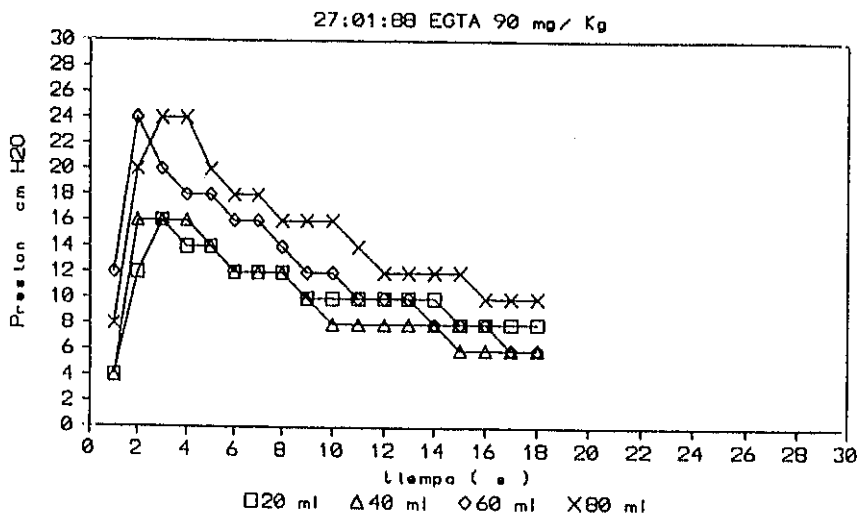
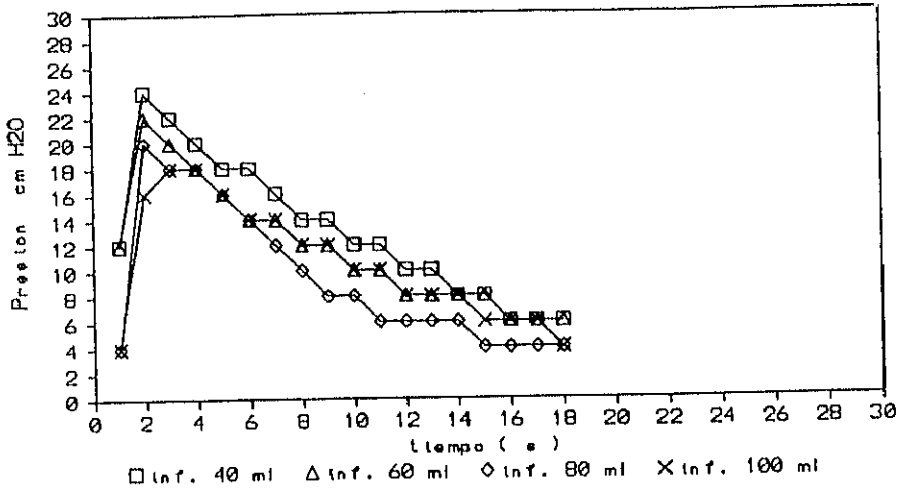


Figura 4.1.: Grupo del ESTA.Control
 Grafica de presión con valores ajustados medios



Grupo del ECTA. 90 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:01:88 EGTA 90 mg/ Kg



Grupo del EGTA. 90 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

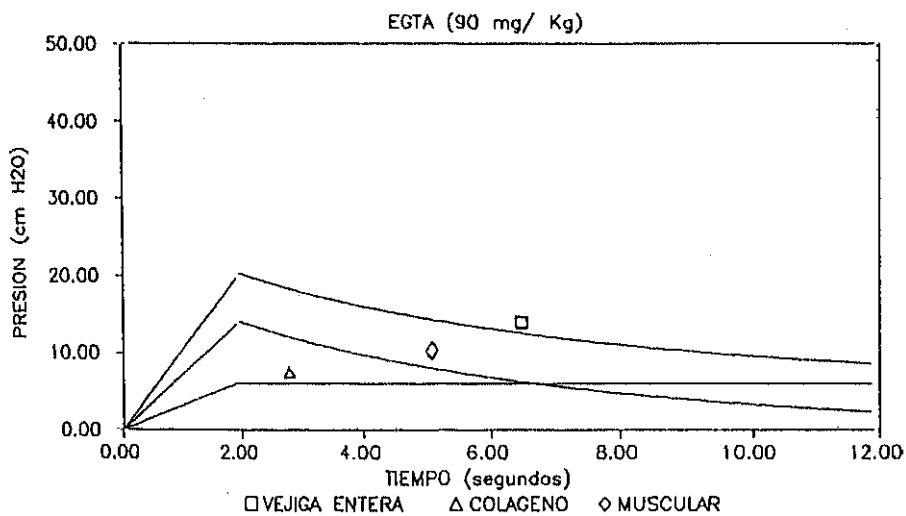
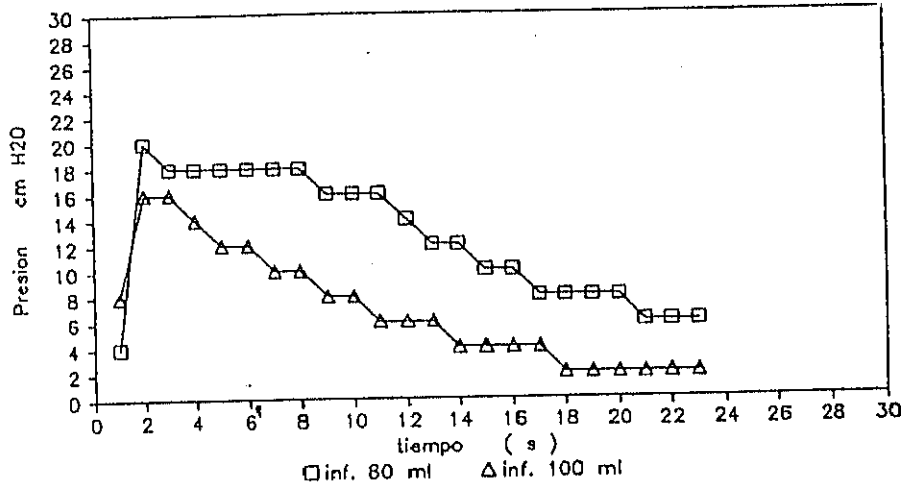


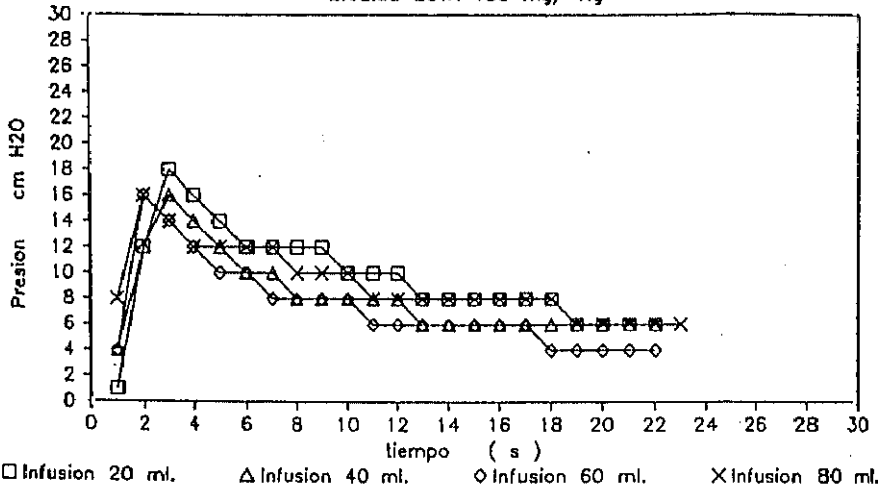
Figura 4.2.: Grupo del EGTA.90 mg/Kg
 Grafica de presión con valores ajustados medios

2:02:88 EGTA 180 mg/ Kg



Grupo del EGTA.180 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

2:02:88 EGTA 180 mg/ Kg



Grupo del EGTA. 180 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

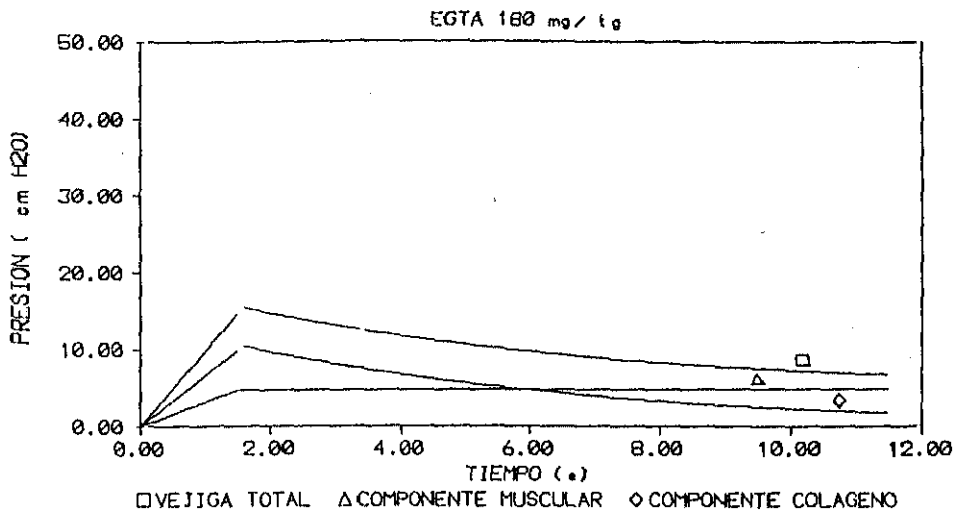
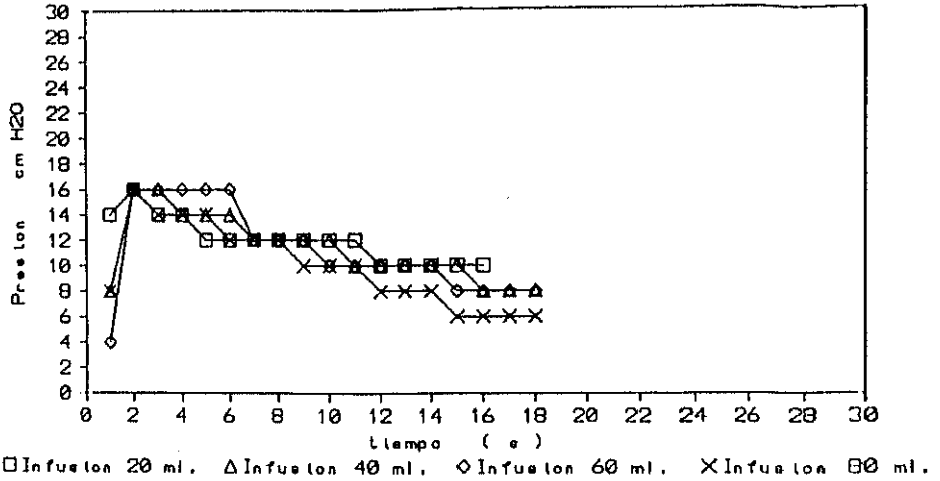


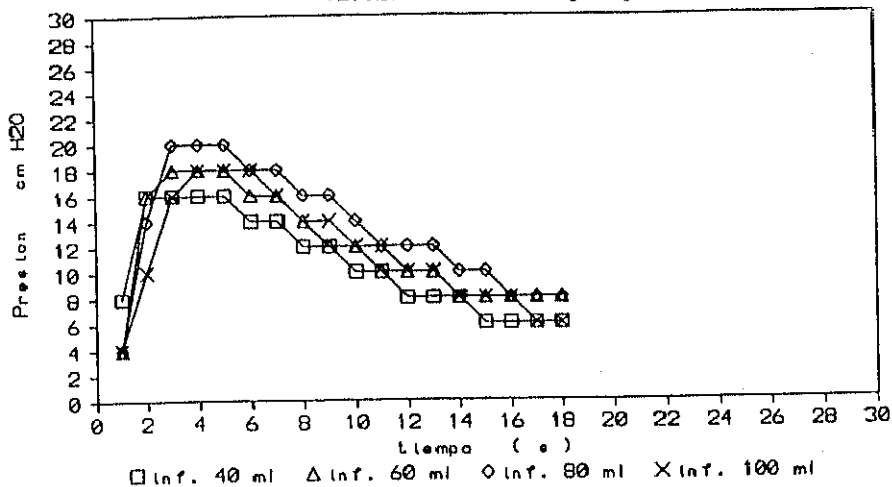
Figura 4.3.1 Grupo del EGTA 180 mg/ Kg
 Grafica de presión con valores ajustados medios

12:02:88 EGTA 270 mg/Kg

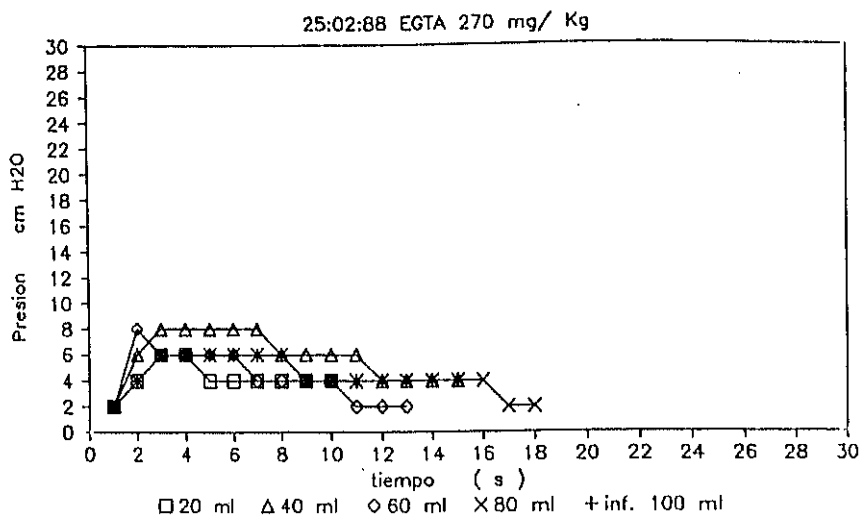


Grupo del EGTA.270 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

12:02:88 EGTA 270 mg / Kg

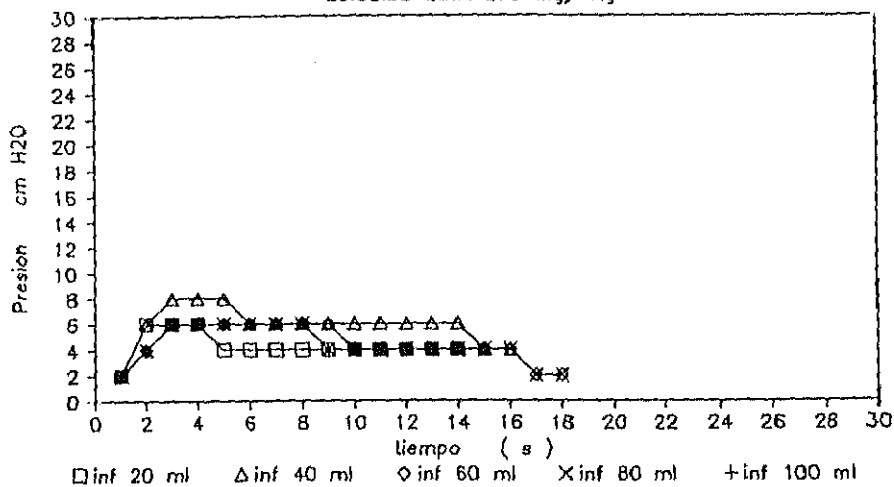


Grupo del EGTA.270 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido



Grupo del EGTA.270 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

25:02:88 EGTA 270 mg/ Kg



Grupo del EGTA.270 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

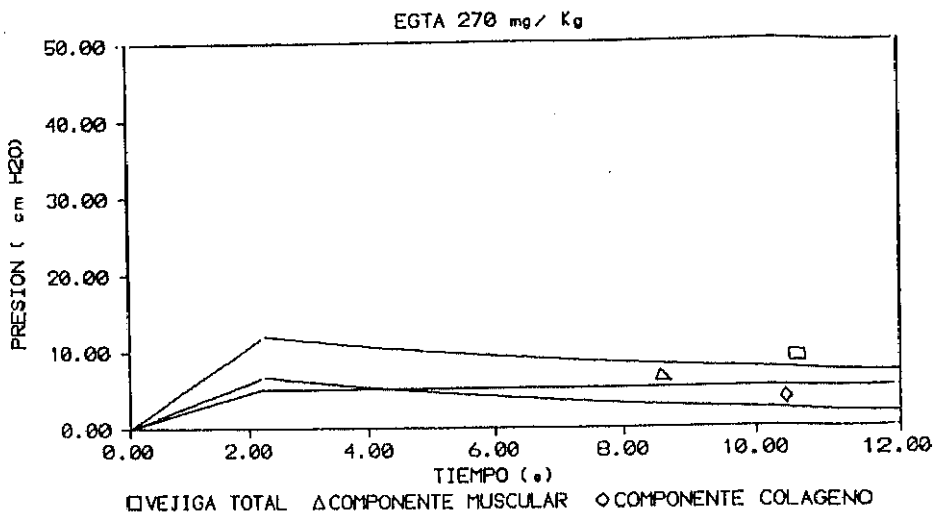
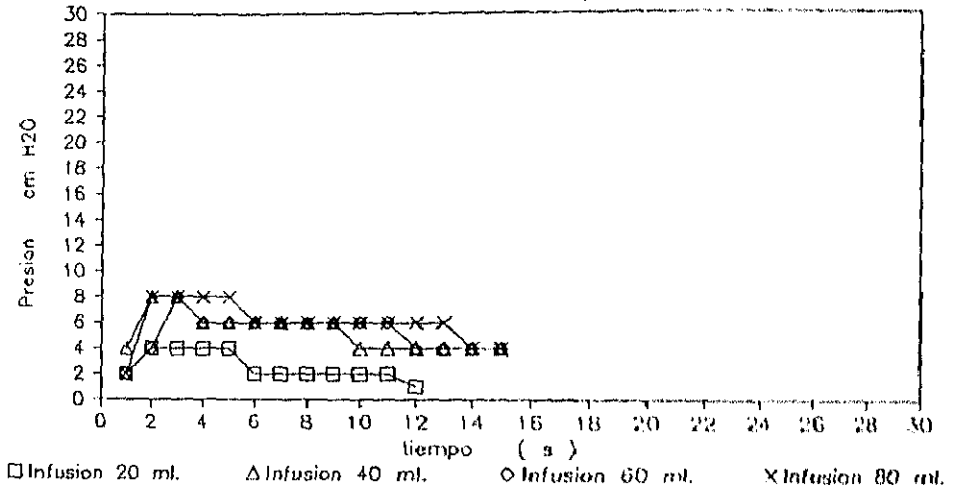


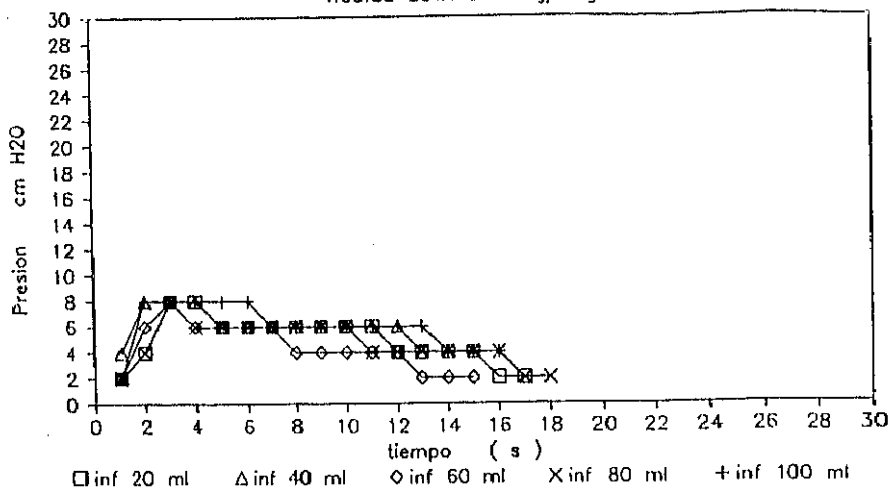
Figura 4.4.: Grupo del EGTA 270 mg/ Kg
 Grafica de presión con valores ajustados medios

4:03:88 EGTA 360 mg/ Kg



Grupo del EGTA.360 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

4:03:88 EGTA 360 mg/ Kg



Grupo del EGTA.360 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

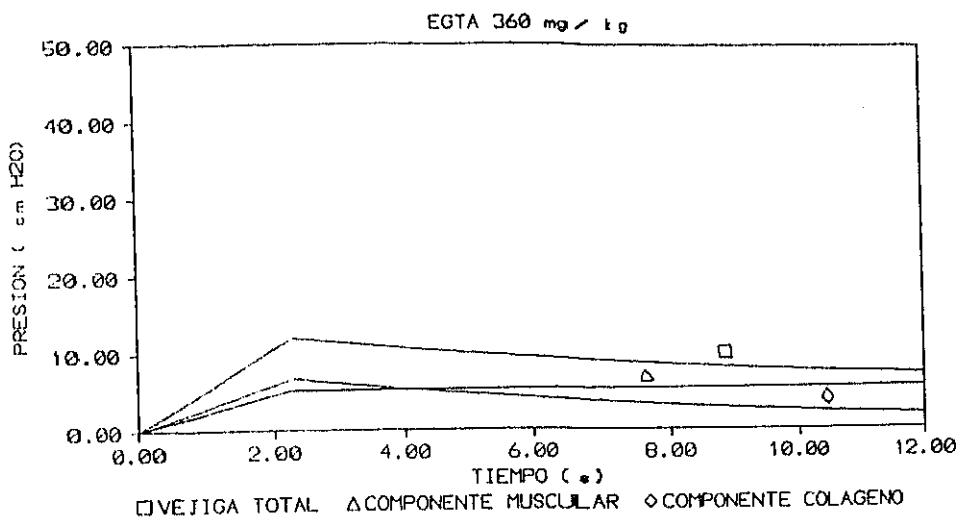
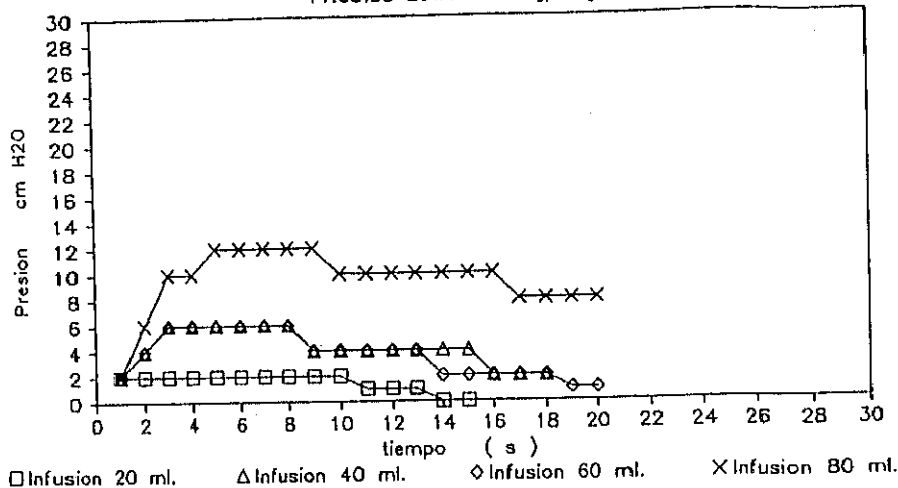


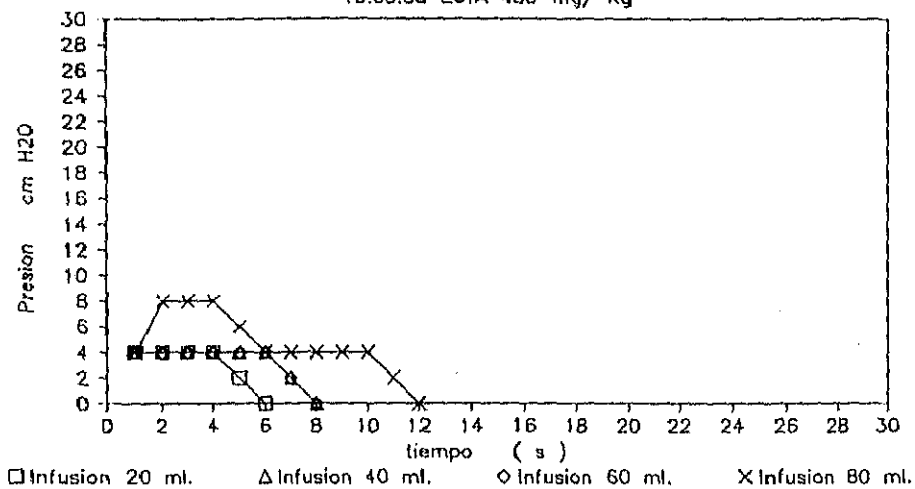
Figura 4.5.: Grupo del EGTA 360 mg/ Kg
 Grafica de presión con valores ajustados medios

11:03:88 EGTA 450 mg/ Kg



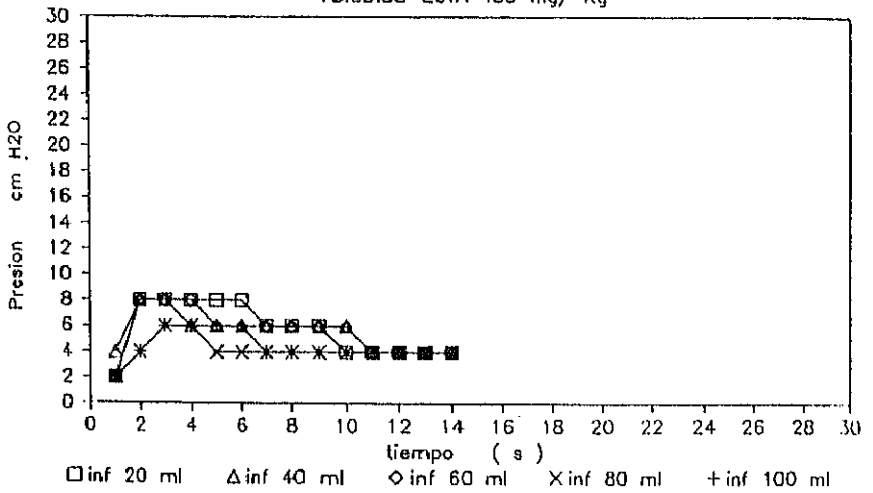
Grupo del EGTA.450 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

15:03:88 EGTA 450 mg/ Kg



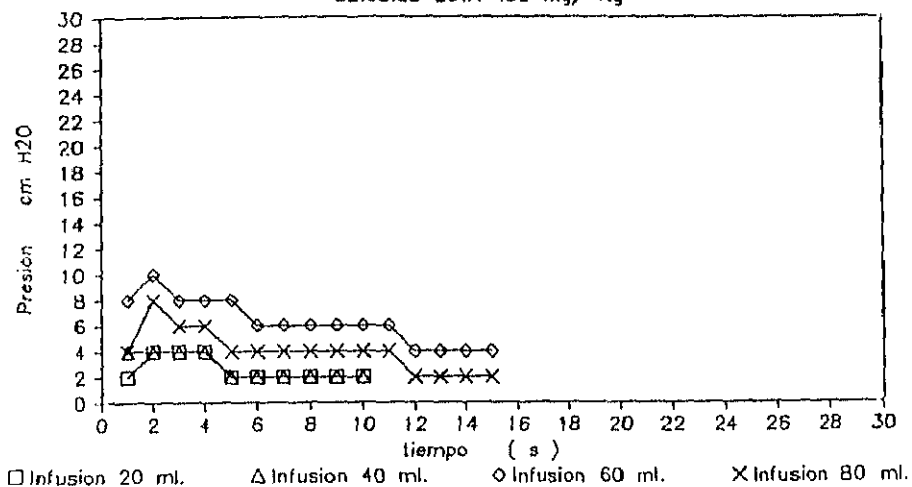
Grupo del EGTA, 450 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

15:03.88 EGTA 450 mg/ Kg



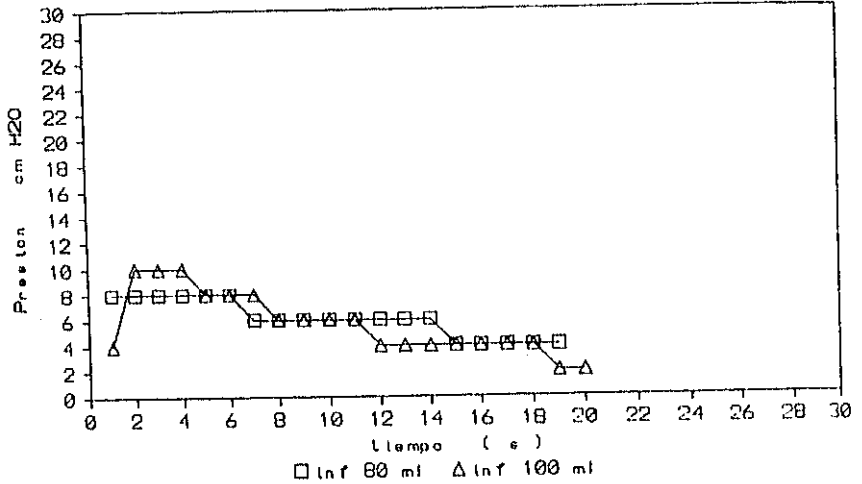
Grupo del EGTA.450 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

22:03:88 EGTA 450 mg/ Kg



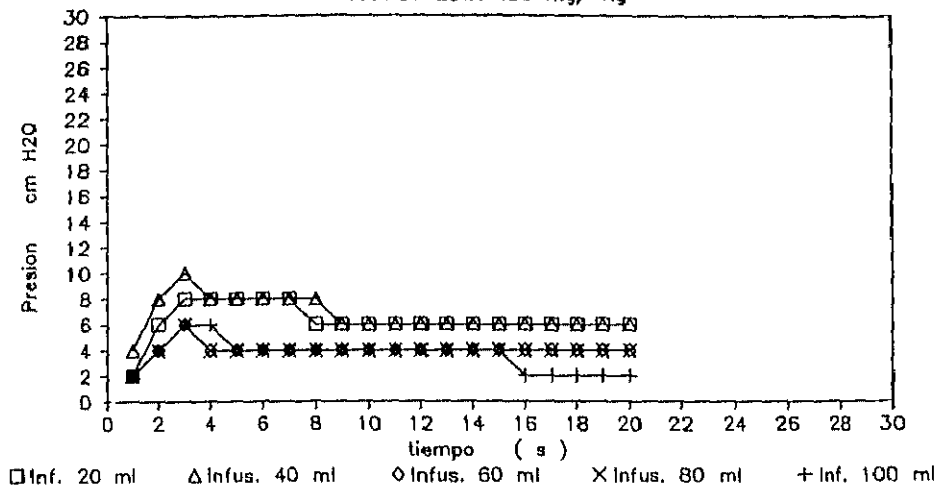
Grupo del EGTA.450 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

22:03:08 EGTA 450 mg/ Kg



Grupo del EGTA.450 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

7:04:88 EGTA 450 mg/ Kg



Grupo del EGTA.450 mg/ Kg. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

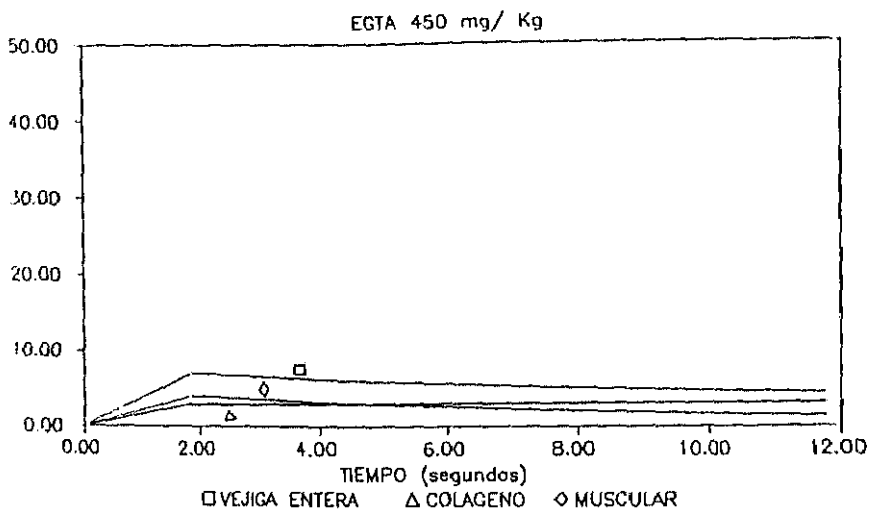
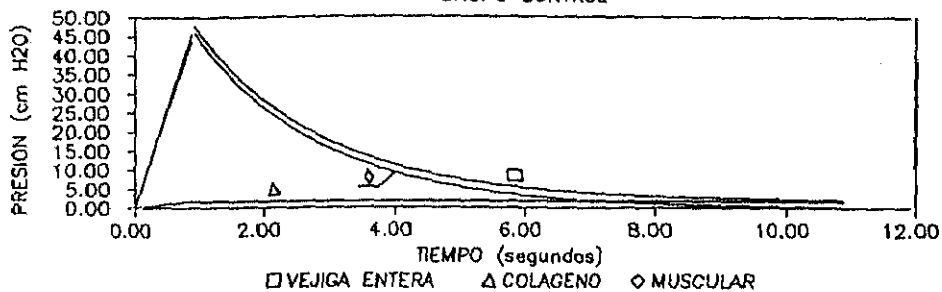
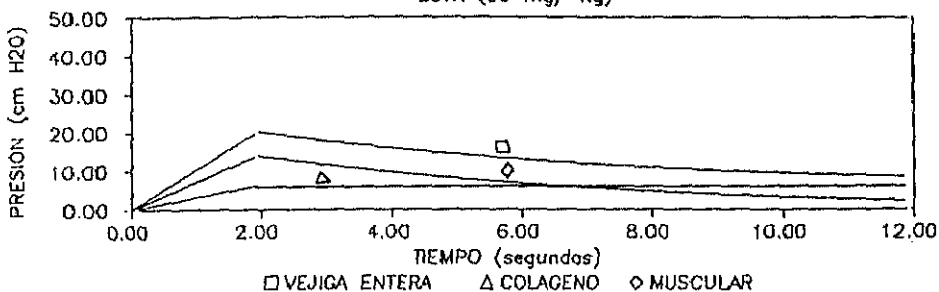


Figura 4.6.1 Grupo del EGTA 450 mg/ Kg
 Grafica de presión con valores ajustados medios

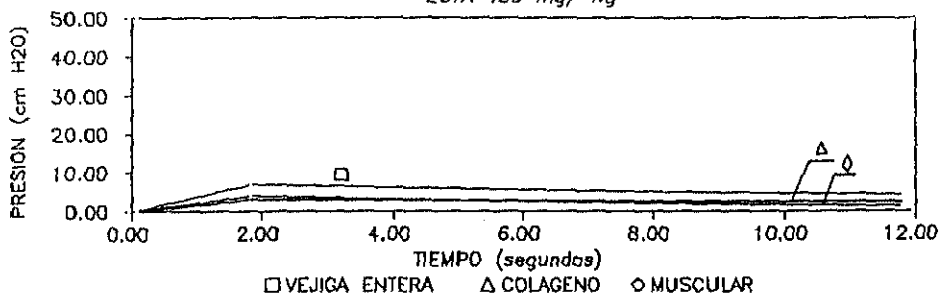
GRUPO CONTROL



EGTA (90 mg/ Kg)



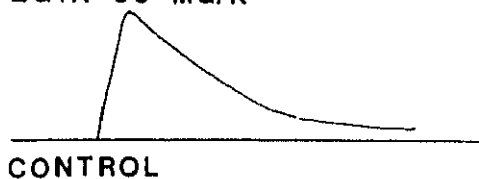
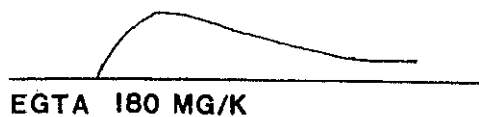
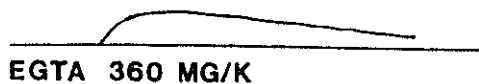
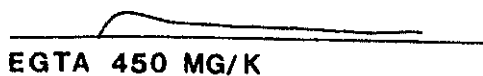
EGTA 450 mg/ Kg



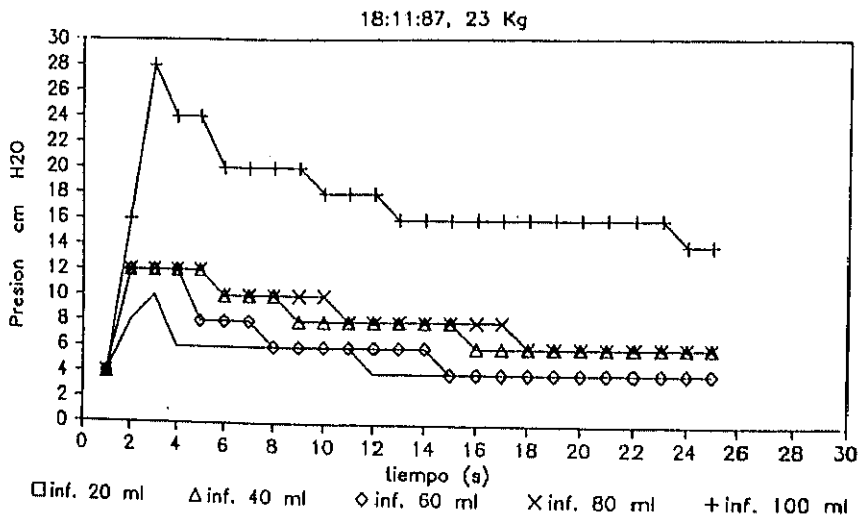
Comparación de las gráficas de presión de los valores ajustados medios del grupo del EGTA según la dosis empleada. Se observa un "aplanamiento" de la curva de presión al aumentar la dosis. La presión final es independiente de la dosis.

5 SEC

5 CM H₂O I

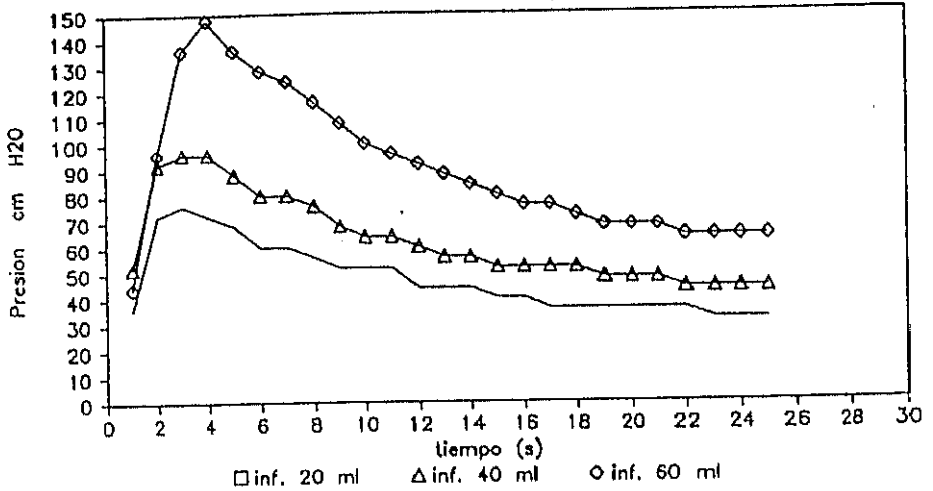


Comparación de algunos registros analógicos de presión empleando diferentes dosis de EGTA



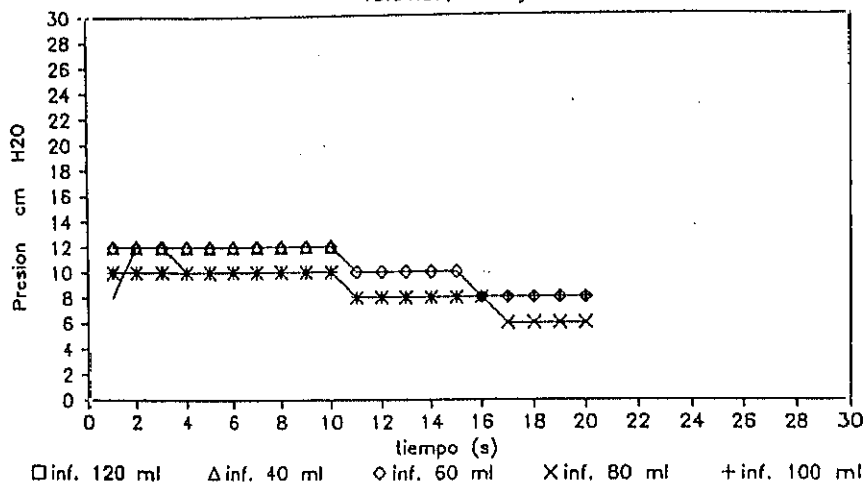
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

5:05:87, 15 Kg



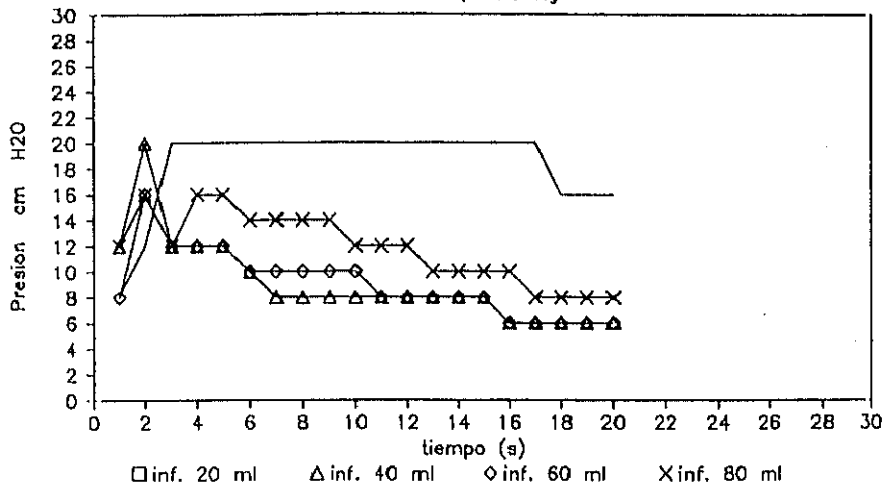
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

13:04:87, 20 Kg



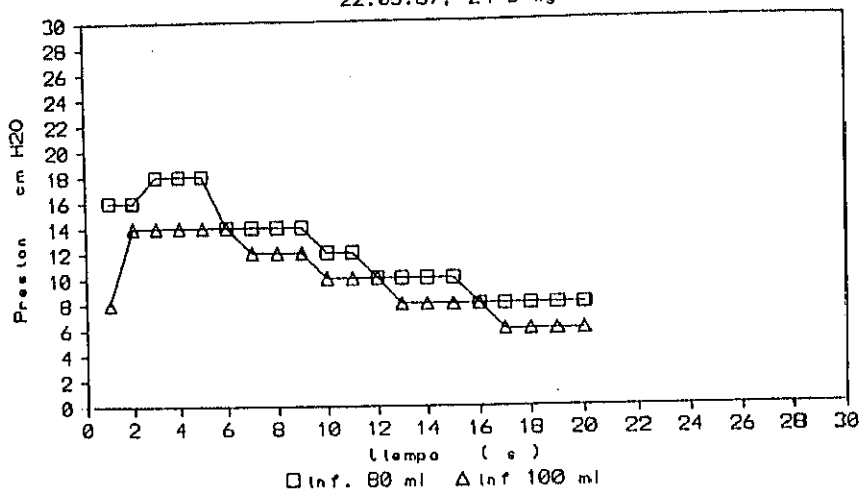
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

22:04:87, 24'5 Kg



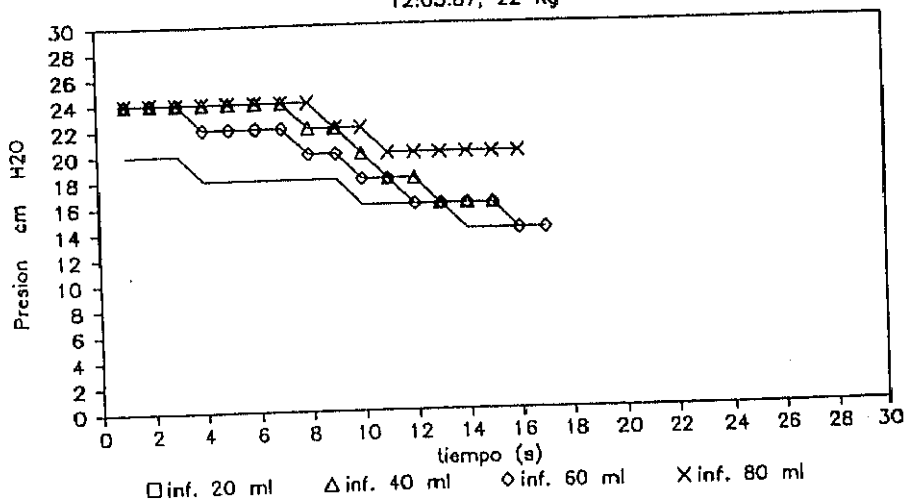
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

22:05:07. 24'5 Kg



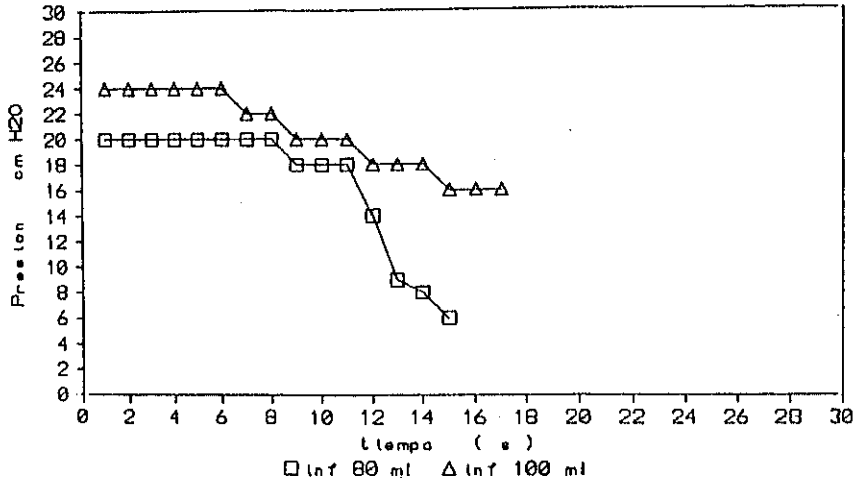
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

12:05:87, 22 Kg



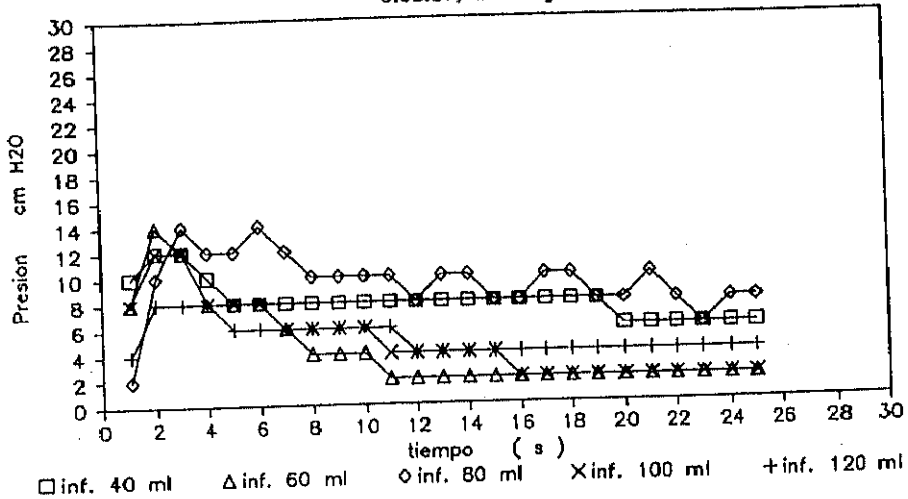
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

12:05:87, 22 Kg



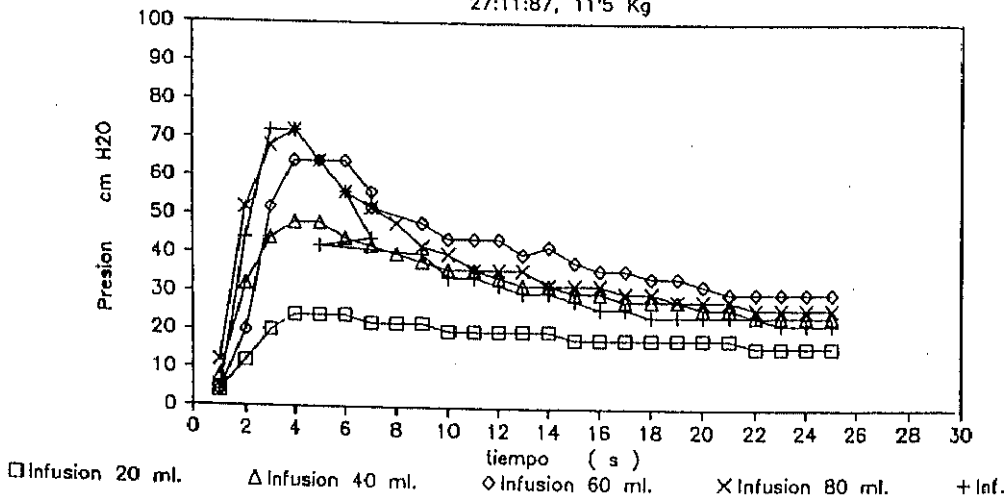
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

5:08:87, 27'5 Kg



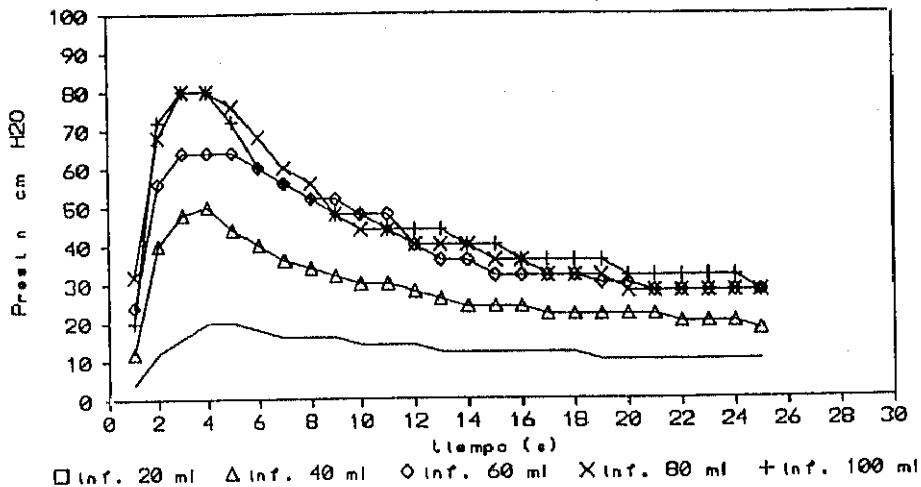
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:11:87, 11'5 Kg



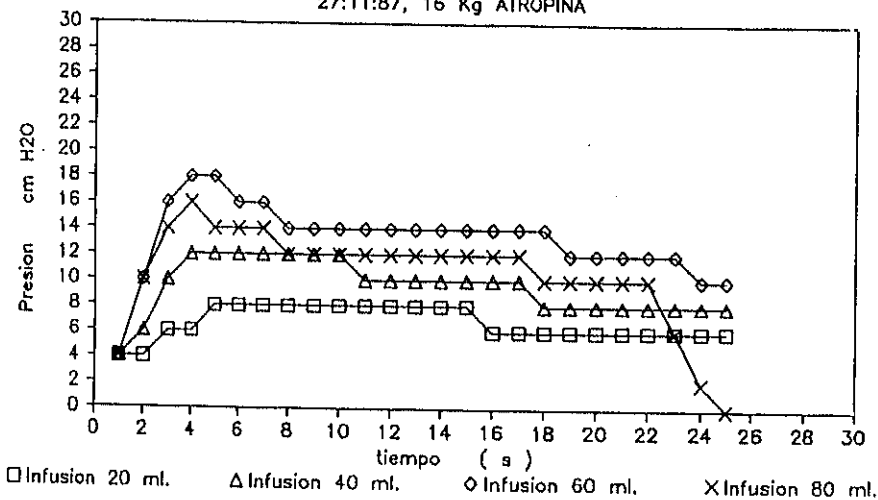
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:11:87, 11'5 Kg



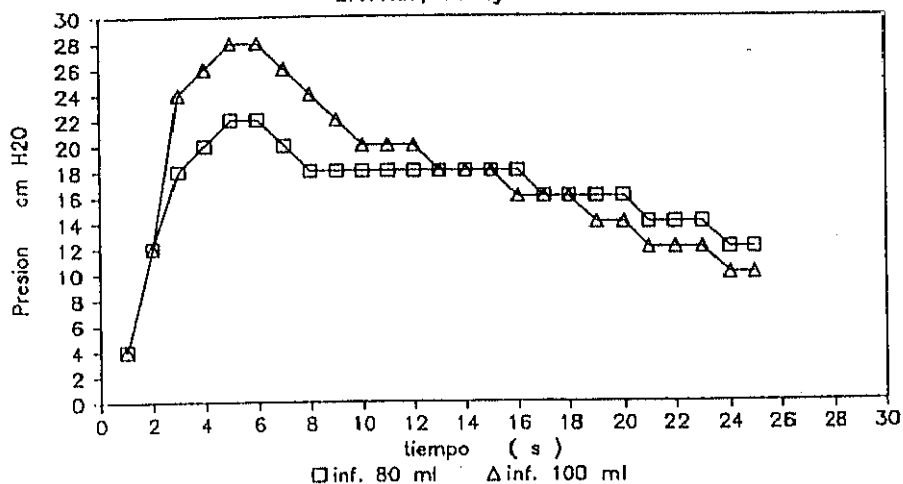
Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:11:87, 16 Kg ATROPINA



Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:11:87, 16 Kg ATROPINA



Grupo de la Atropina. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

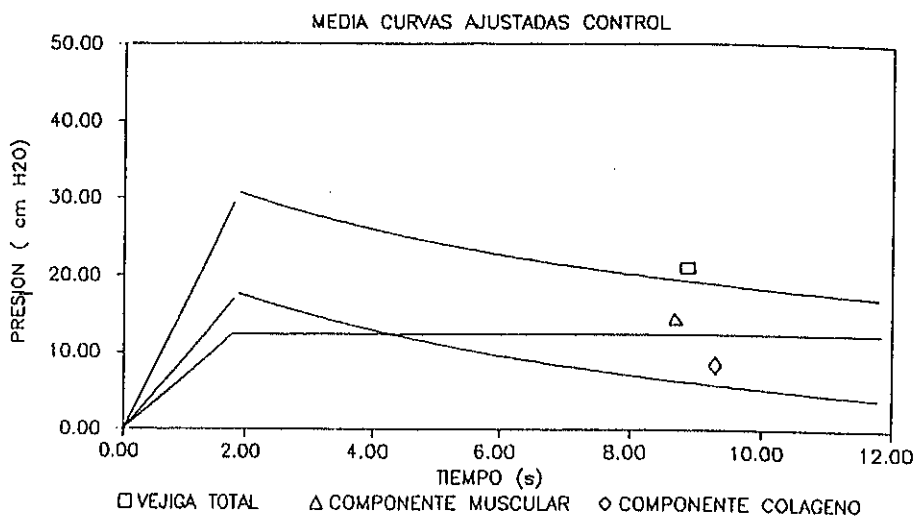
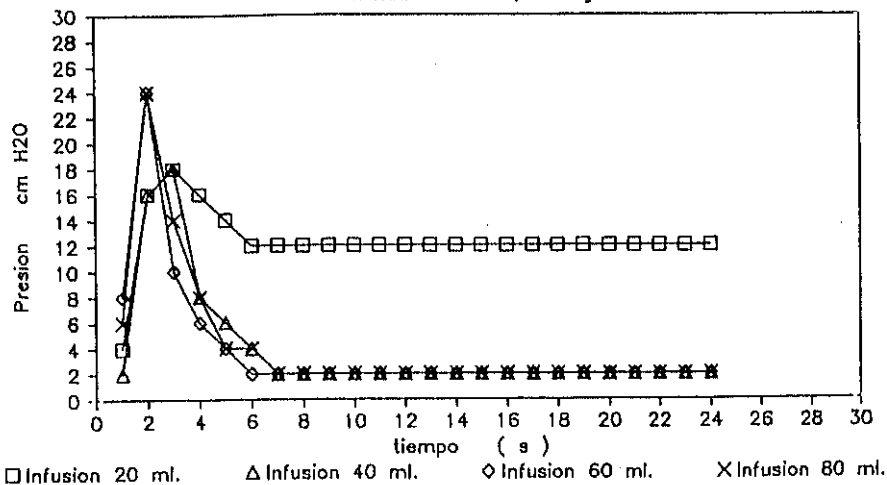


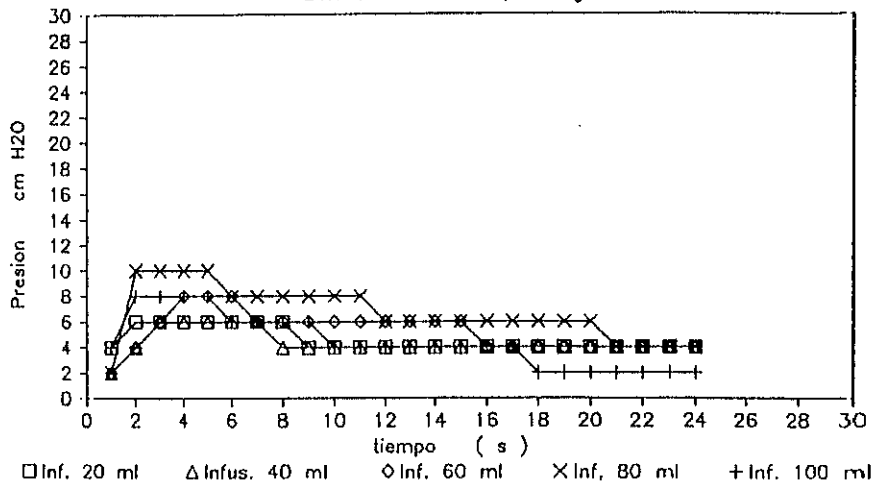
Figura 4.7.: Grupo de la Atropina. Control
 Grafica de presión con valores ajustados medios

14:04:88 ATROPINA; 15 Kg



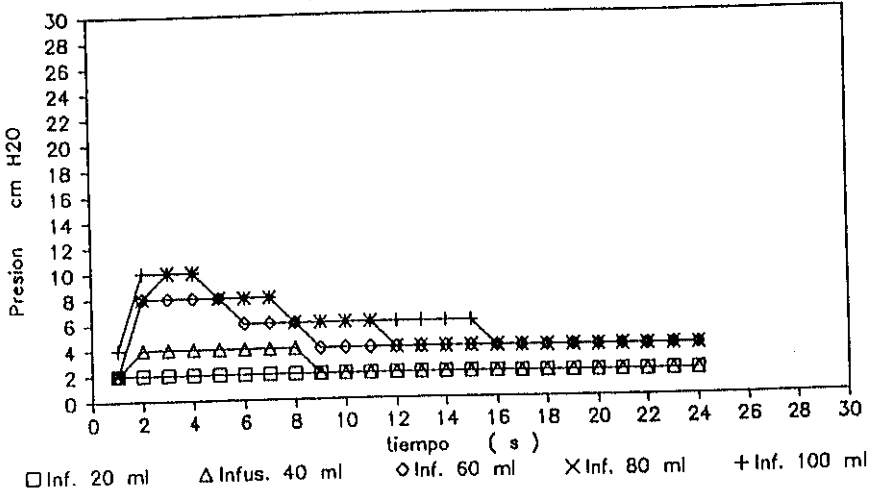
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

21:04:88 ATROPINA ; 25 Kg



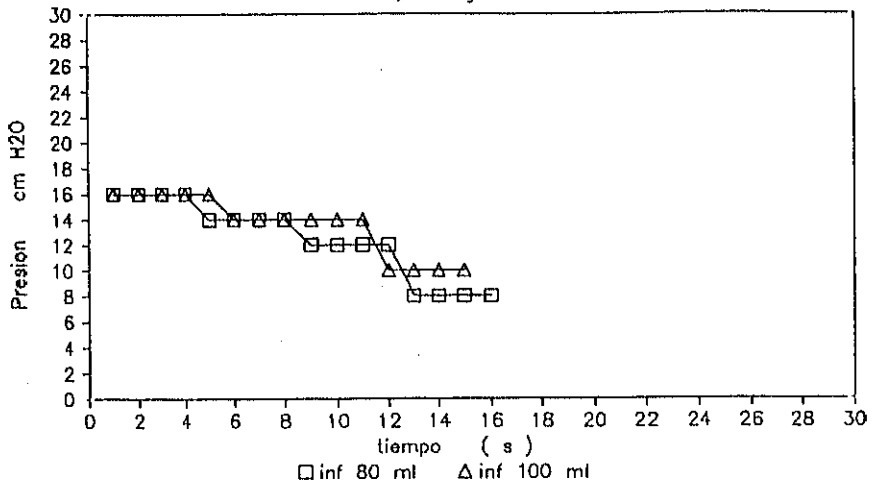
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

21:04:88 ATROPINA ; 25 Kg



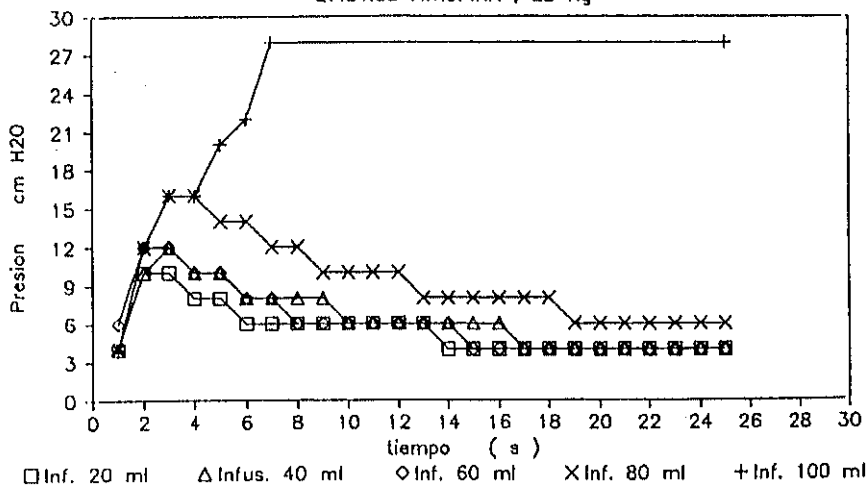
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

12:05:87, 22 Kg ATROPINA



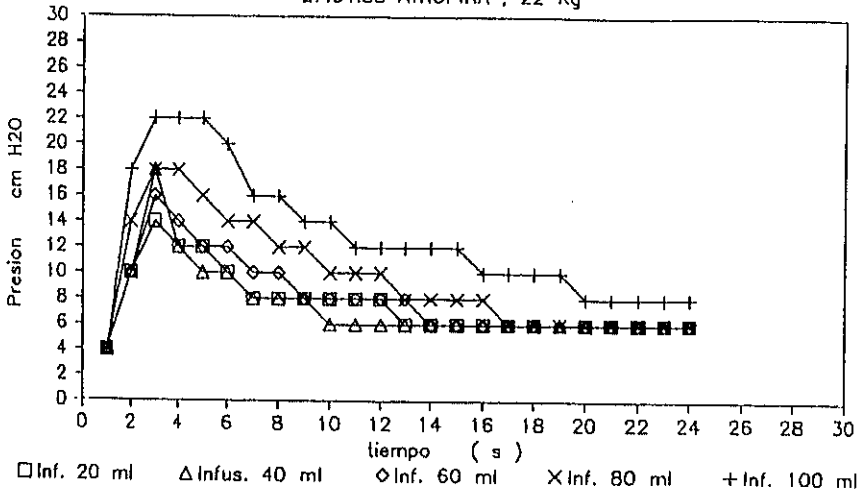
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:04:88 ATROPINA ; 22 Kg



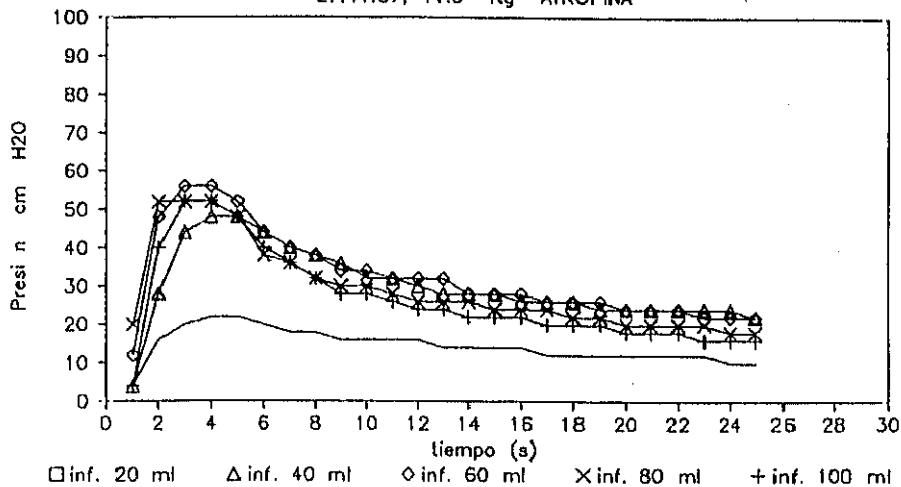
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:04:88 ATROPINA ; 22 Kg



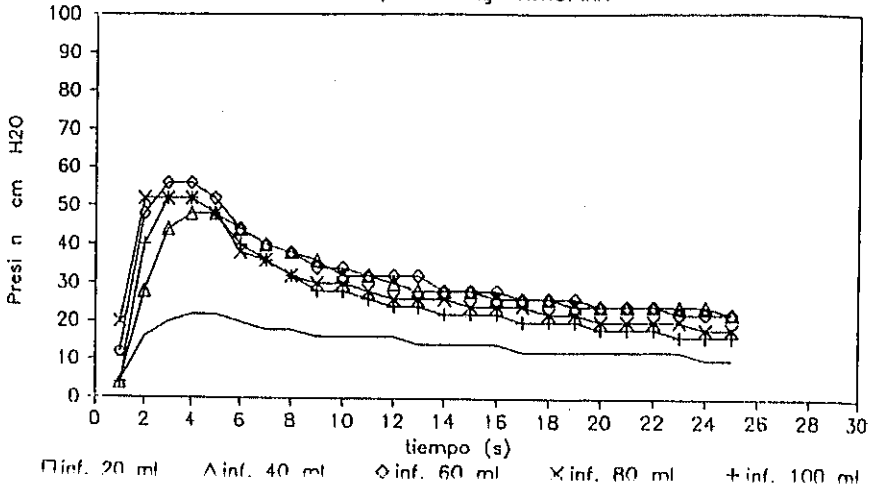
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:11:87, 11.5 Kg ATROPINA



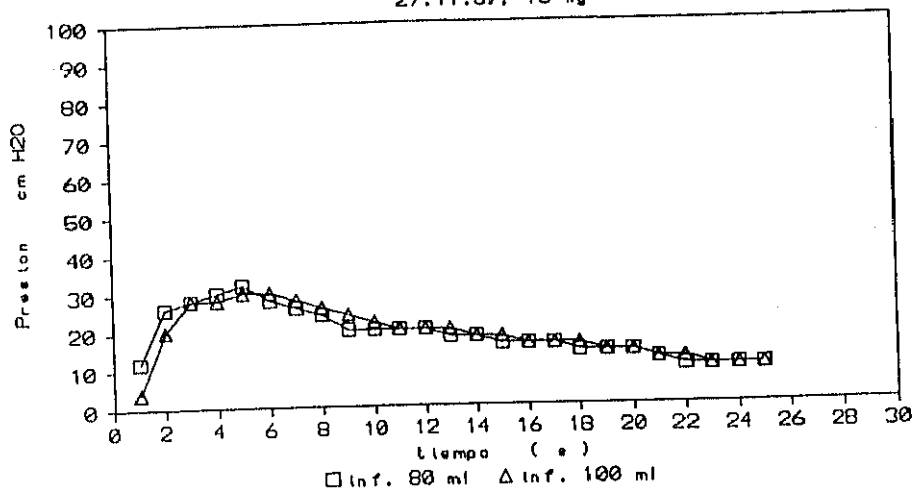
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:11:87, 11.5 Kg ATROPINA



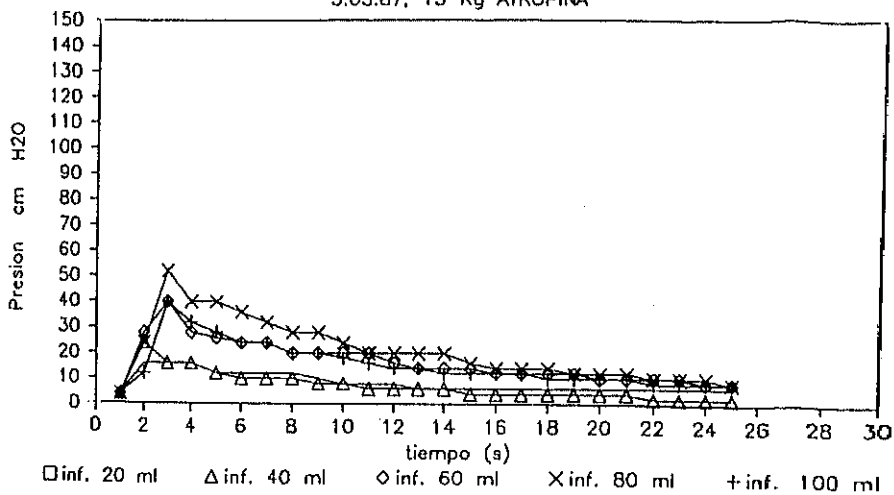
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:11:87, 16 Kg



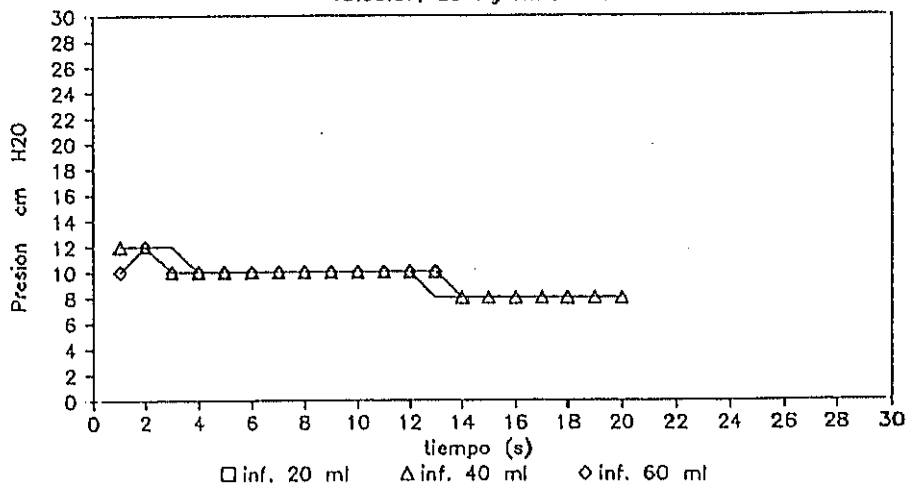
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

5:05:87, 15 Kg ATROPINA

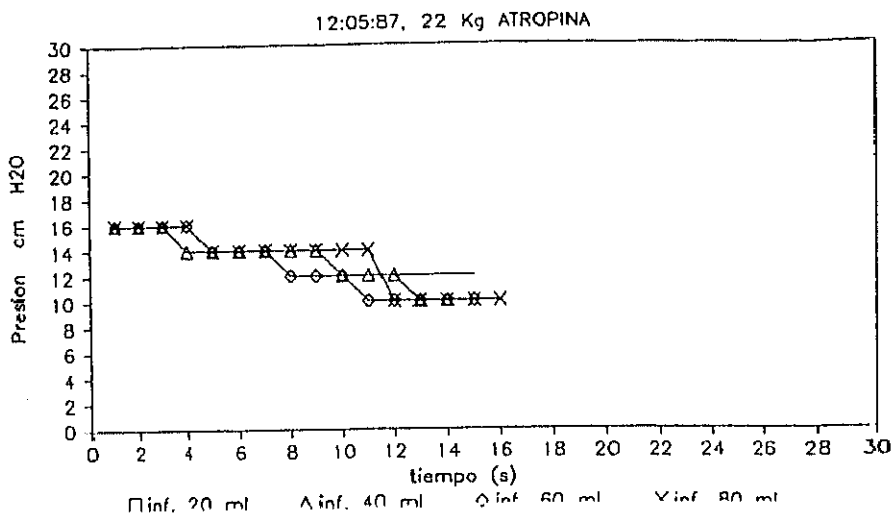


Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

13:05:87, 20 Kg ATROPINA

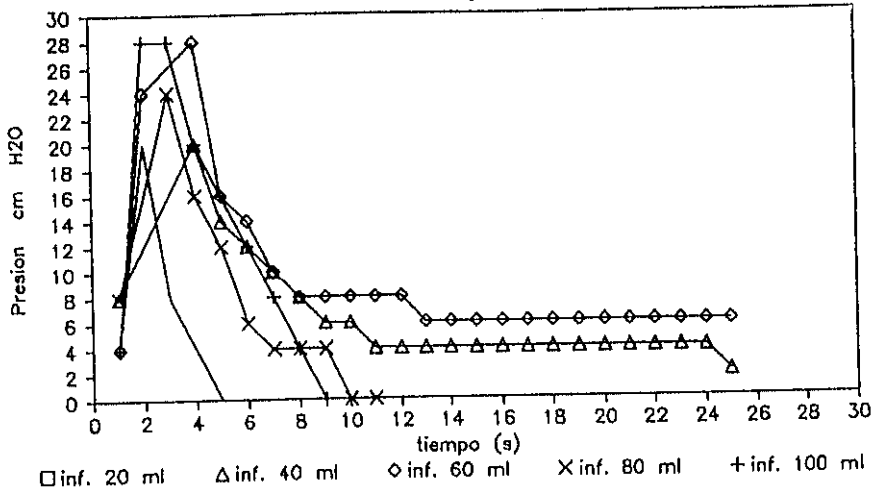


Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido



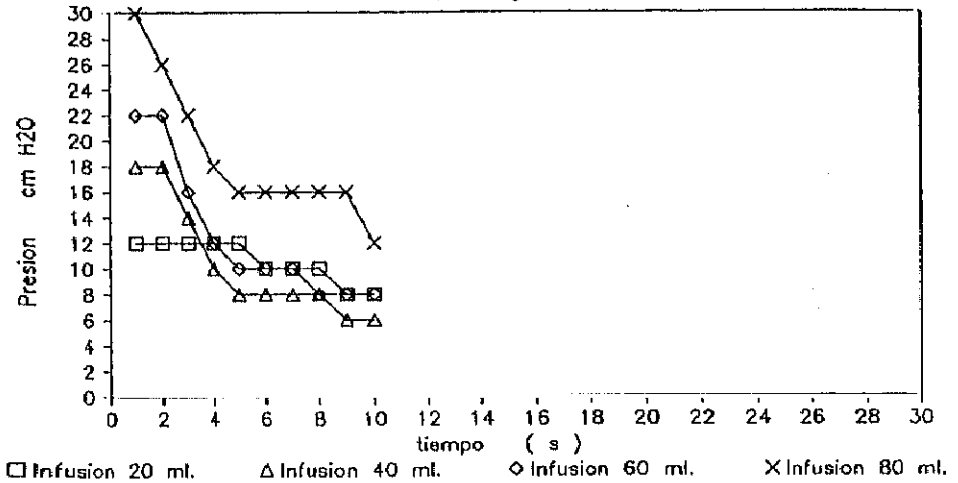
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

30:11:87, 14Kg ATROPINA



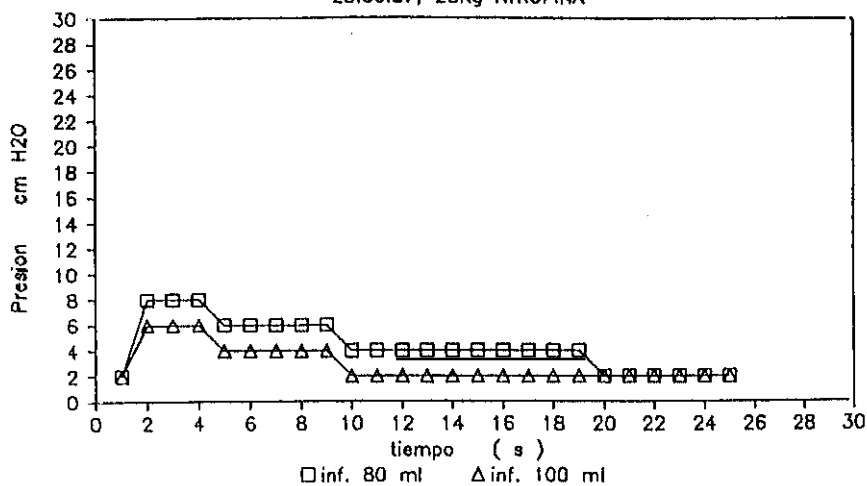
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

25:06:87, 28 Kg ATROPINA



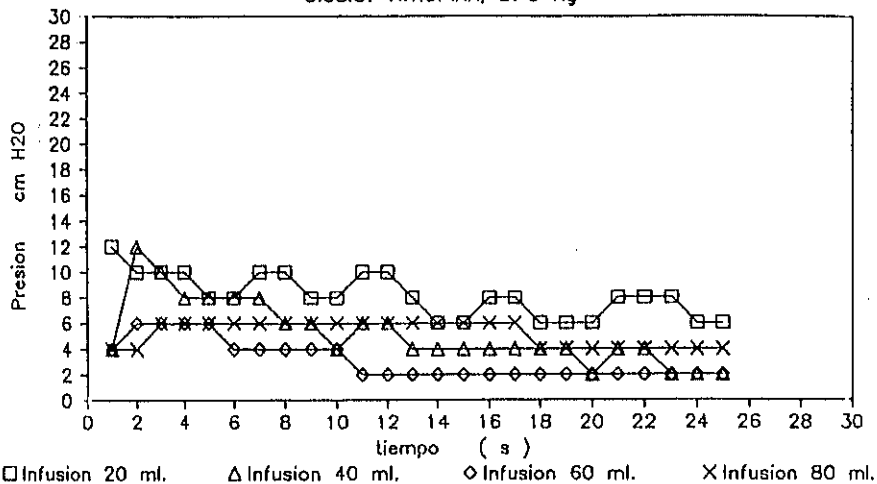
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

25:06:87, 28Kg ATROPINA



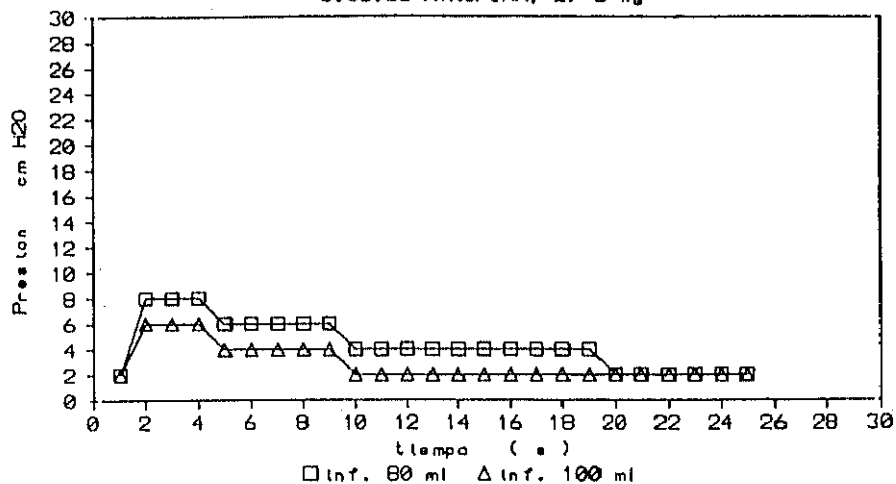
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

5:08:87 ATROPINA, 27'5 Kg



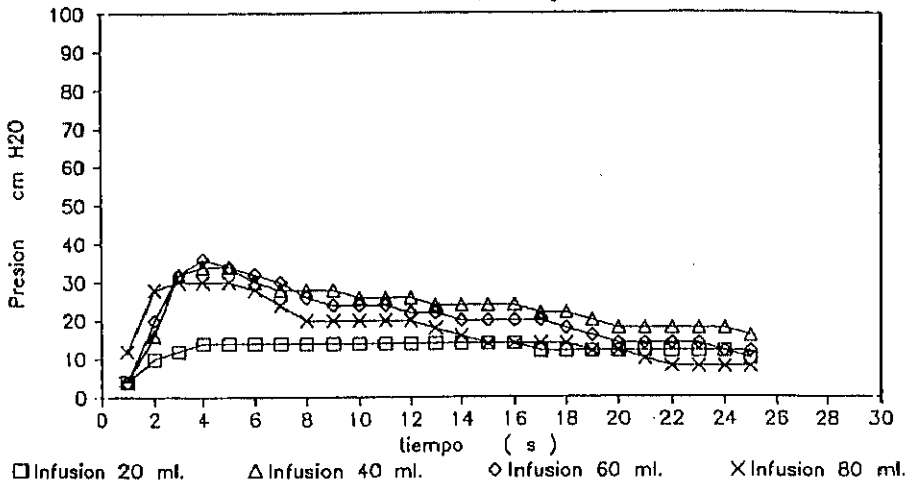
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

5:08:88 ATROPINA, 27'5 Kg



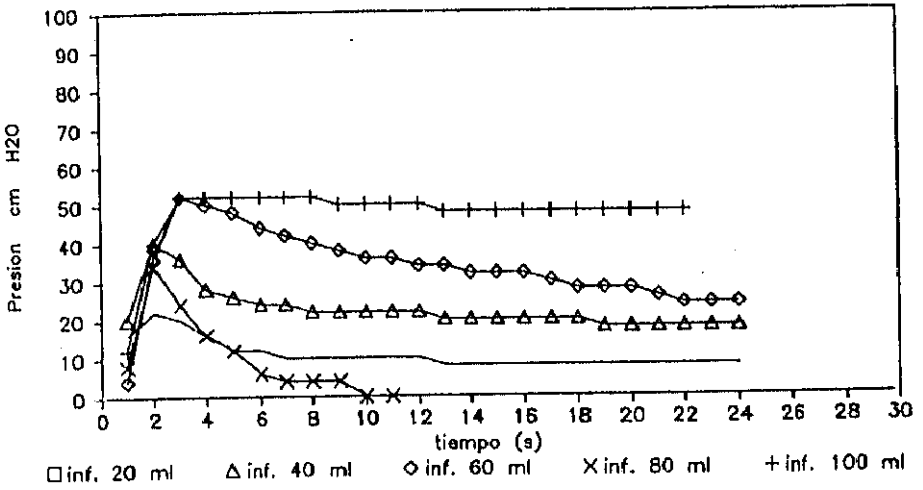
Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

27:11:87, 16 Kg



Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

30:11:87, 14Kg ATROPINA



Grupo de la Atropina. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

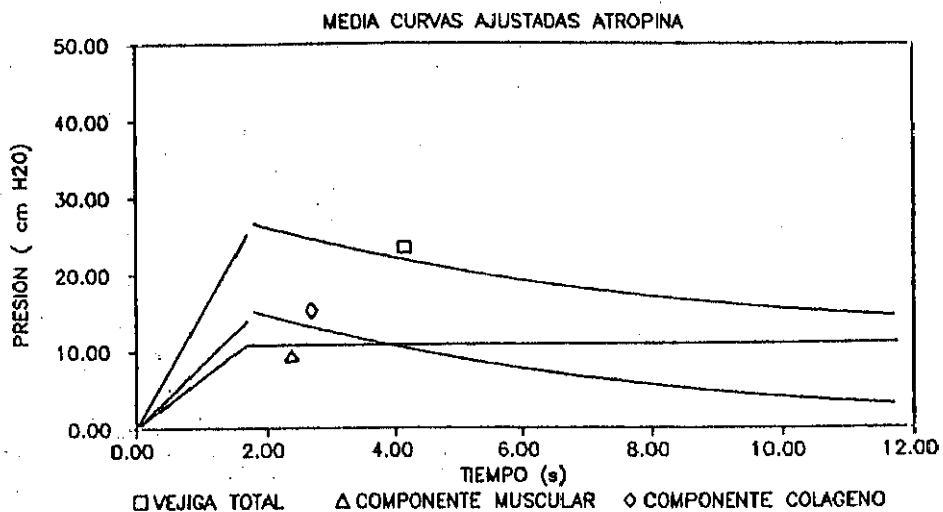
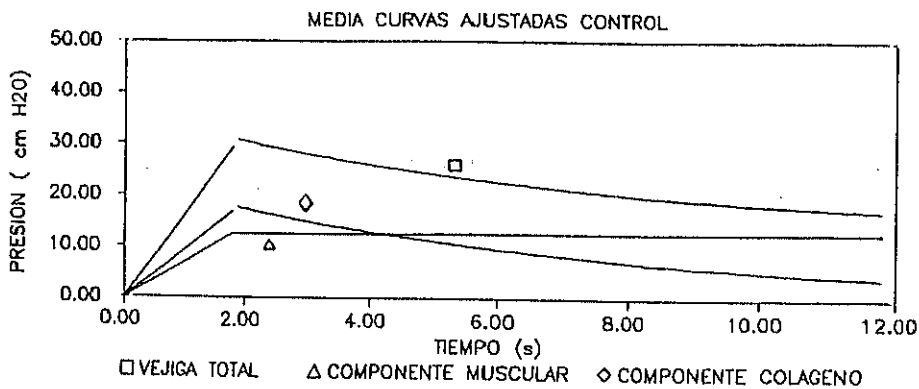
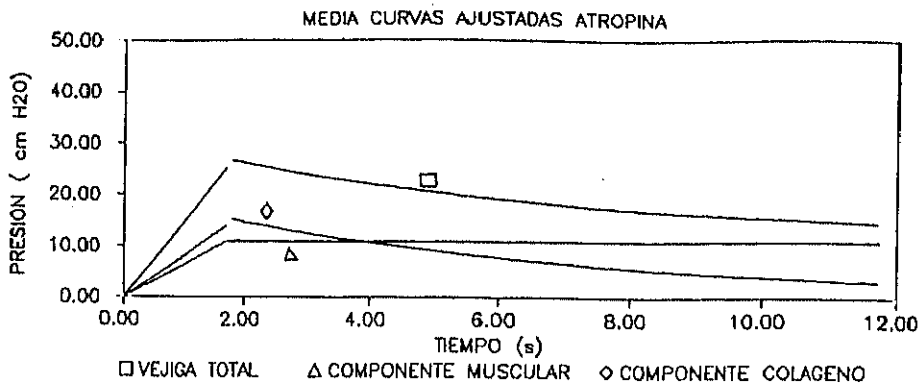
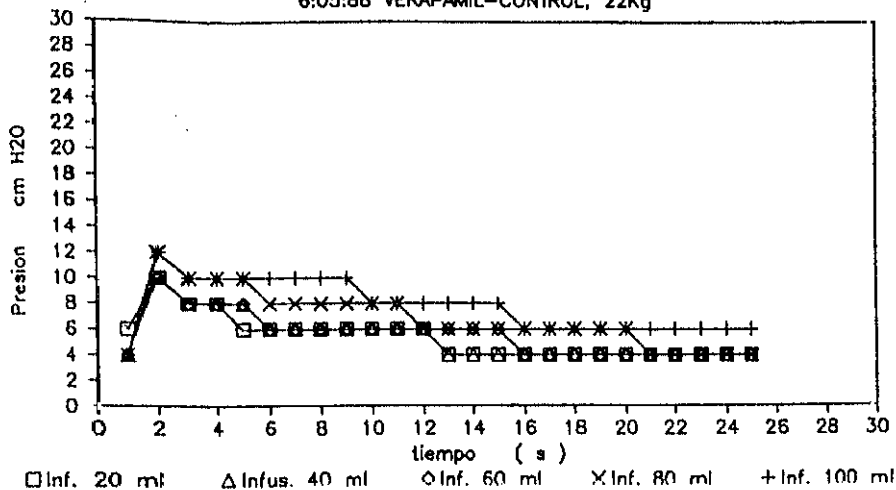


Figura 4.B.: Grupo de la Atropina.
 Grafica de presión con valores ajustados medios



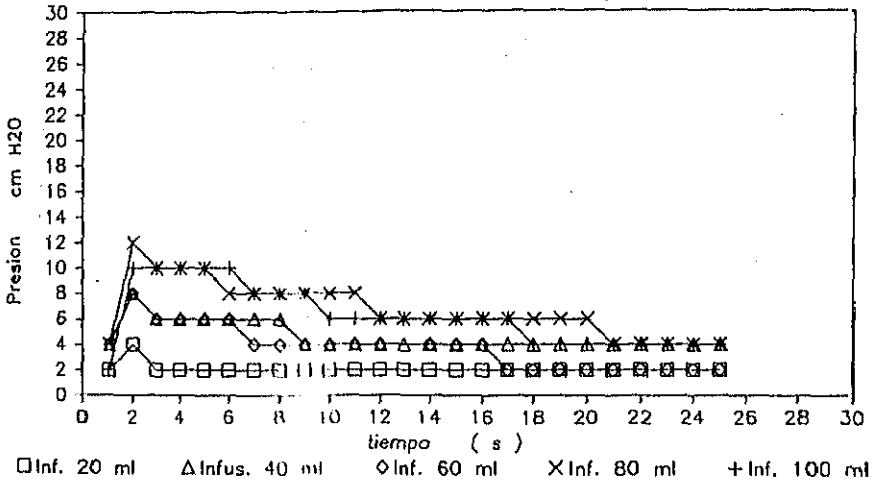
Comparación de las gráficas de presión de los valores ajustados medios del grupo de la Atropina y el control
 No hay diferencias significativas entre las dos gráficas de presión.

6:05:88 VERAPAMIL-CONTROL, 22Kg



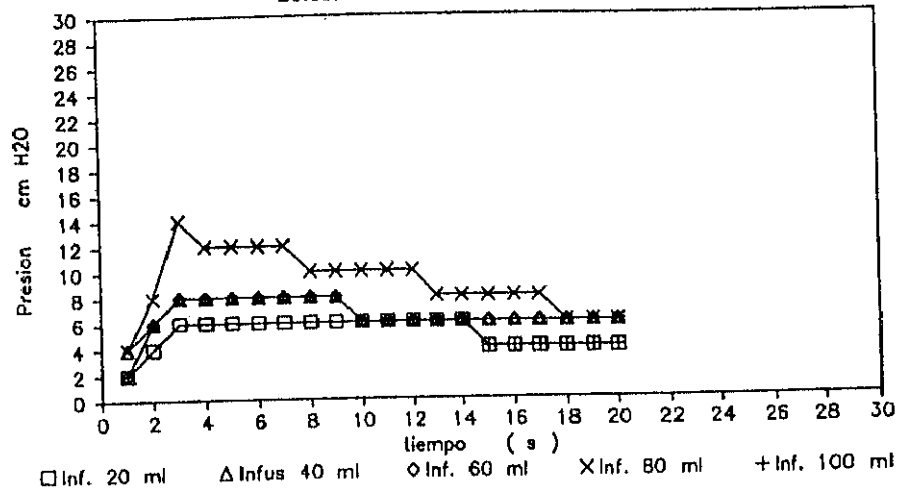
Grupo del Verapamil. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

6:05:88 VERAPAMIL-CONTROL, 22Kg



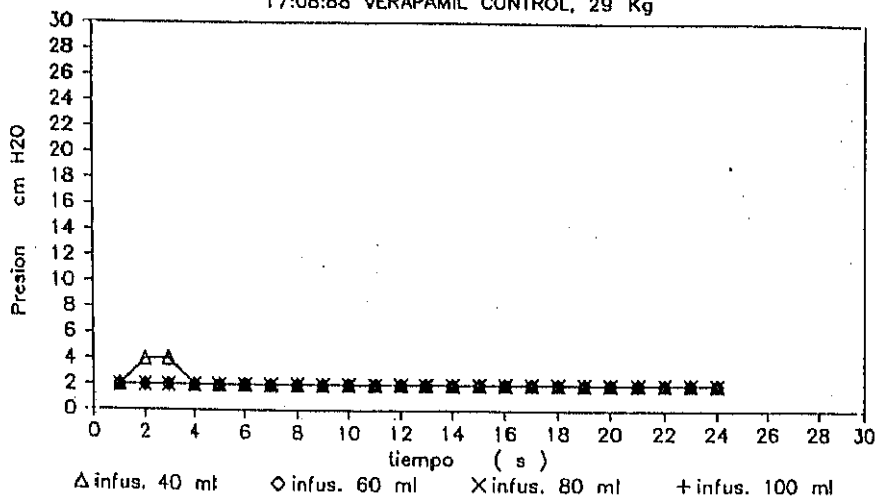
Grupo del Verapamil. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometria de llenado rápido

20:05:88 VERAPAMIL-CONTROL,23 Kg



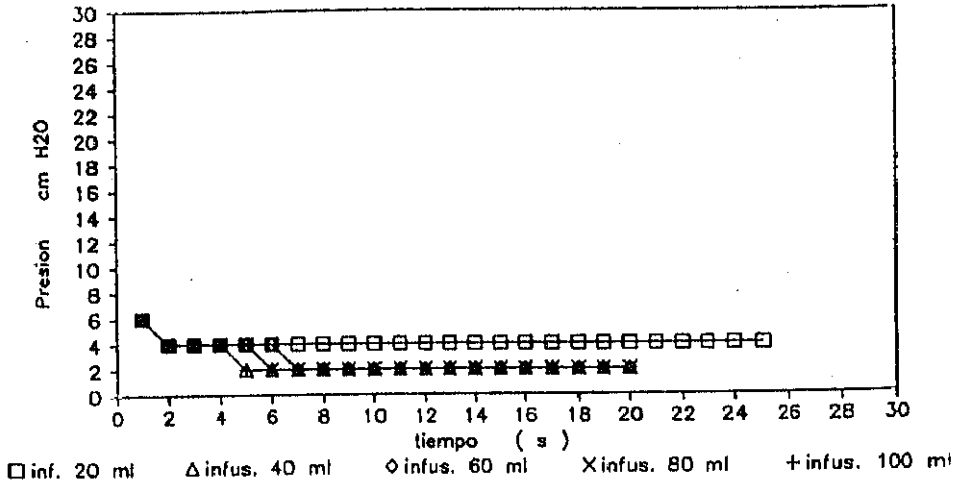
Grupo del Verapamil. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

17:08:88 VERAPAMIL CONTROL, 29 Kg



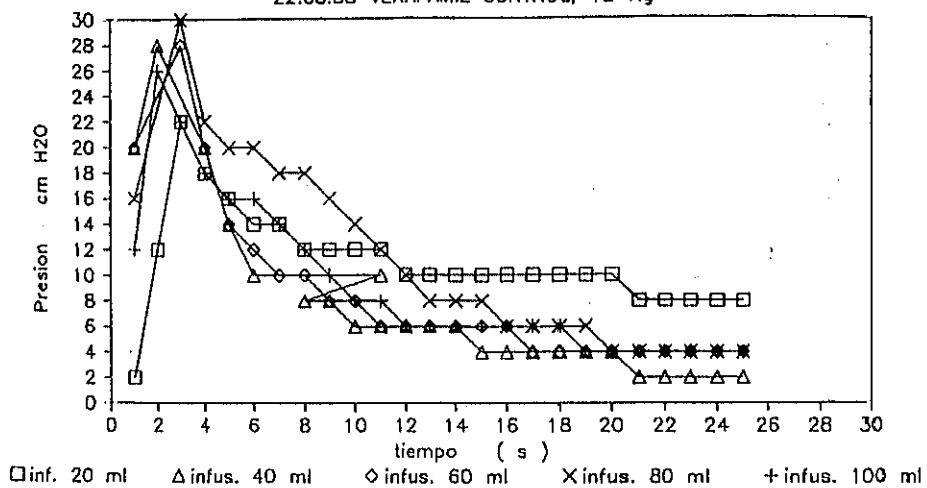
Grupo del Verapamil. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

18:08:88 VERAPAMIL CONTROL, 19 Kg



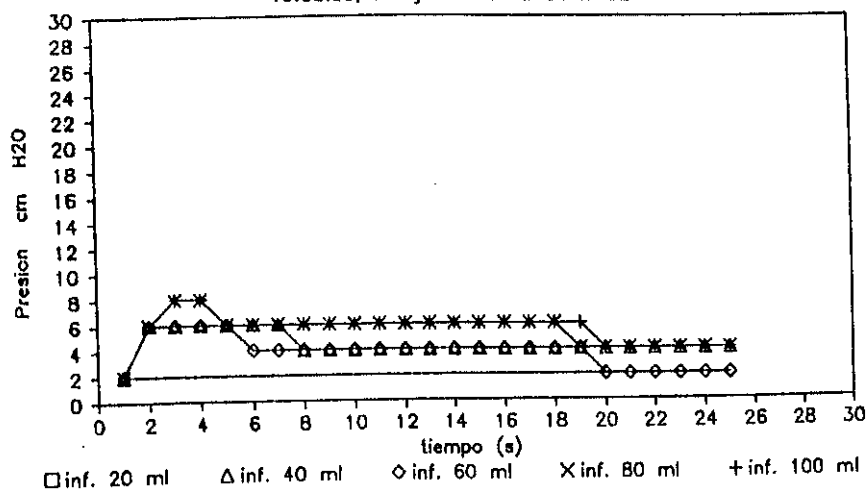
Grupo del Verapamil. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

22:08:88 VERAPAMIL CONTROL, 12 Kg



Grupo del Verapamil. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

19:08:88, 20Kg VERAPAMIL CONTROL



Grupo del Verapamil. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

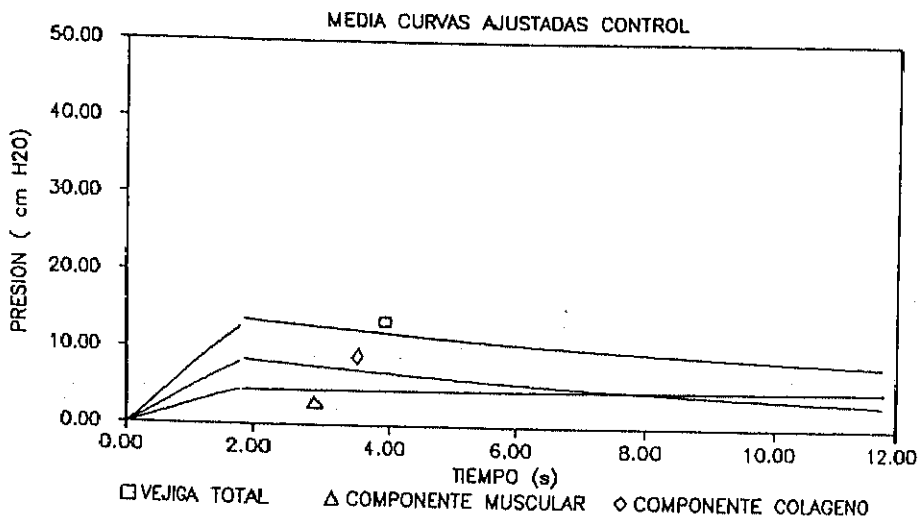
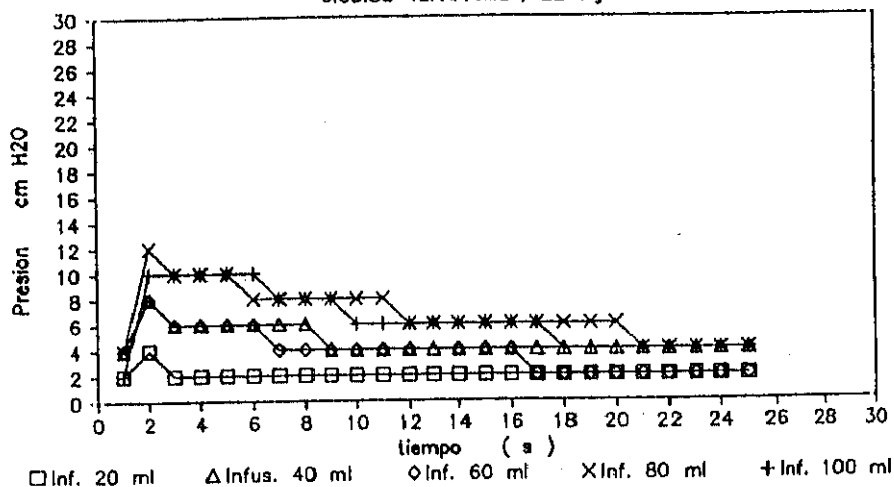
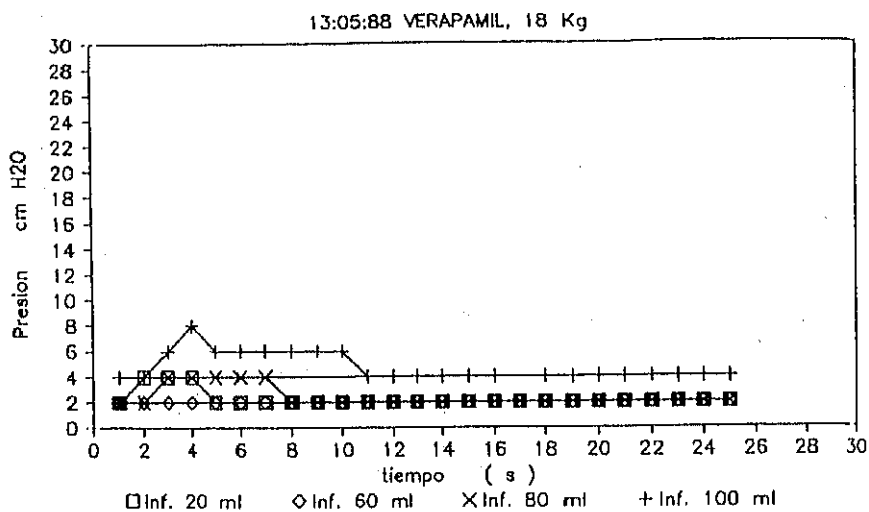


Figura 4.9.: Grupo del Verapamil. Control
 Grafica de presión con valores ajustados medios

6:05:88 VERAPAMIL ; 22 Kg

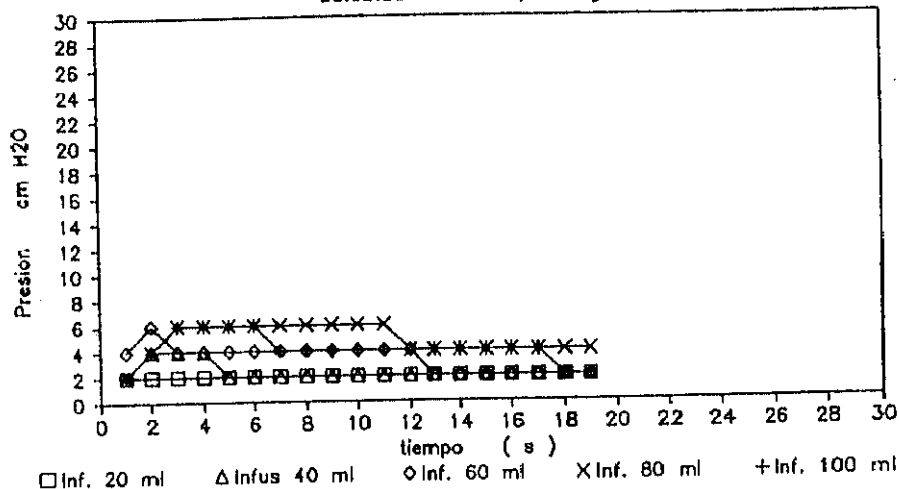


Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido



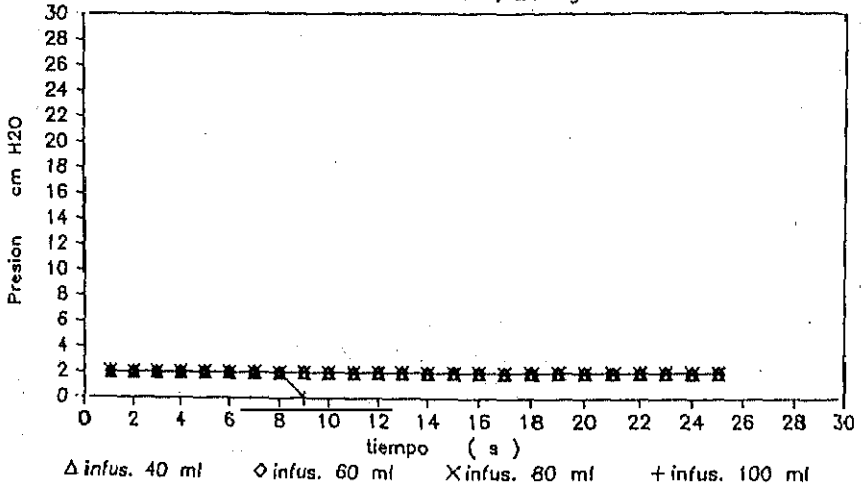
Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

20:05:88 VERAPAMIL, 23 Kg



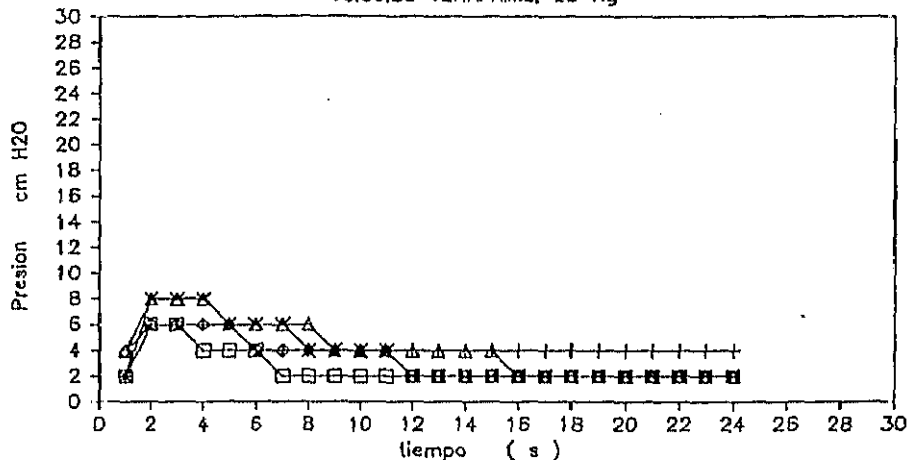
Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

17:08:88 VERAPAMIL, 29 Kg



Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

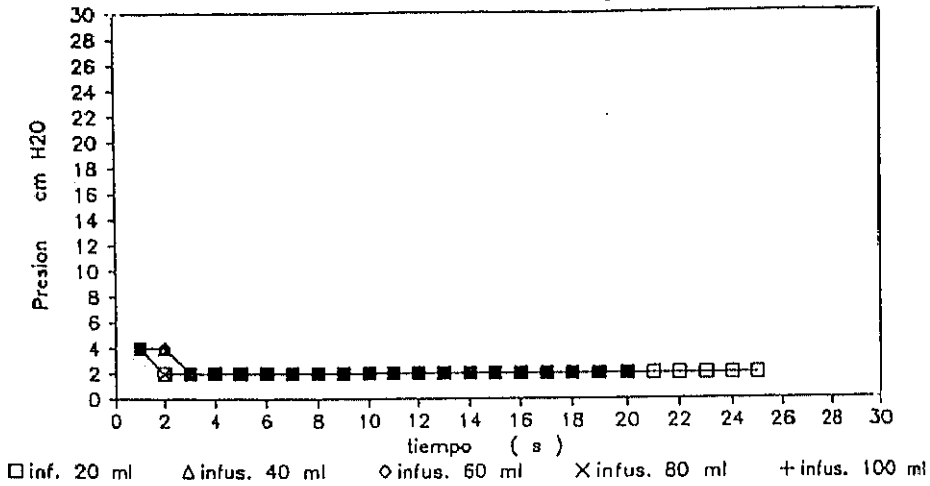
16:06:88 VERAPAMIL, 25 Kg



□ inf. 20 ml △ infus. 40 ml ◇ infus. 60 ml × infus. 80 ml + infus. 100 ml

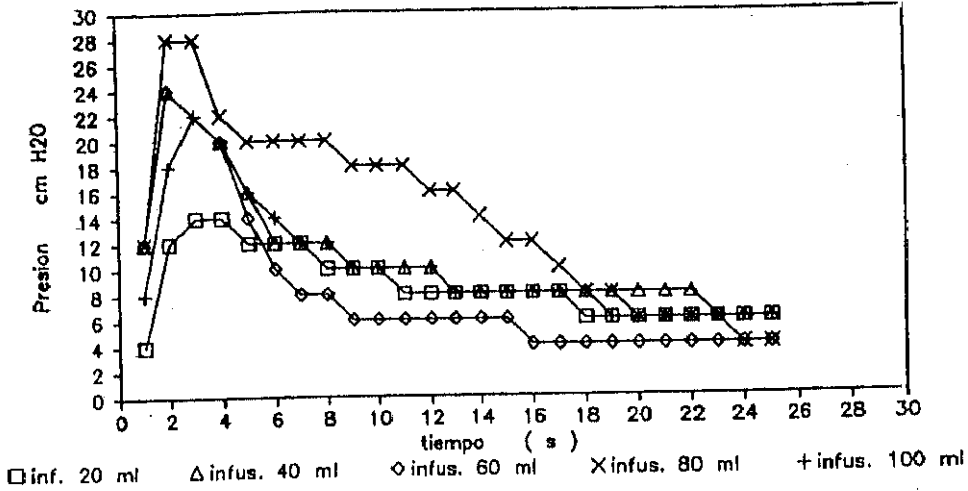
Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

18:08:88 VERAPAMIL, 19 Kg



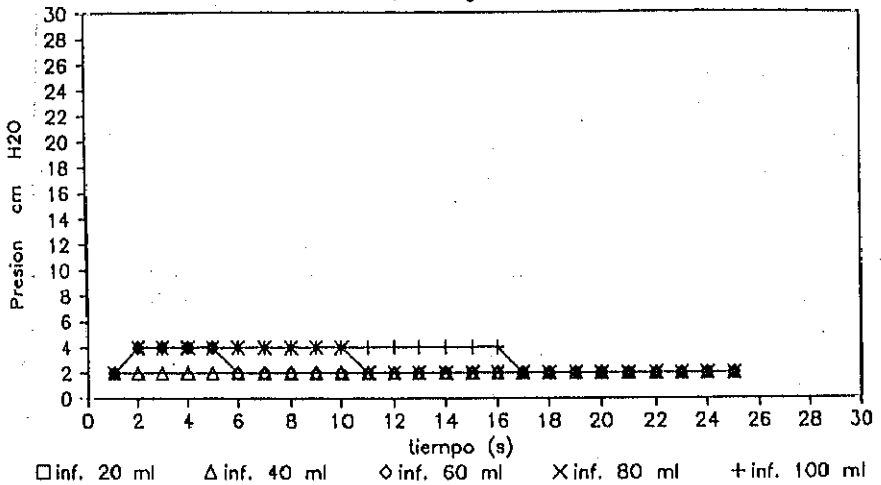
Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

22:08:88 VERAPAMIL, 12 Kg



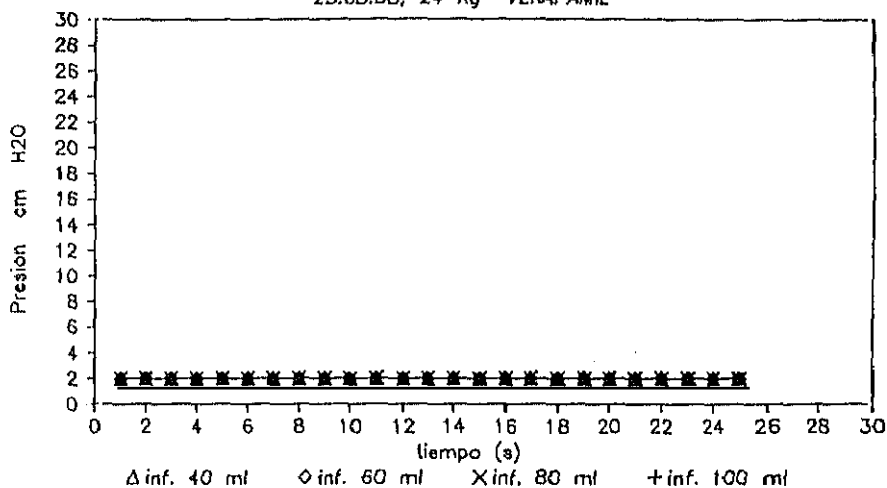
Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

19:08:88, 20 Kg VERAPAMIL



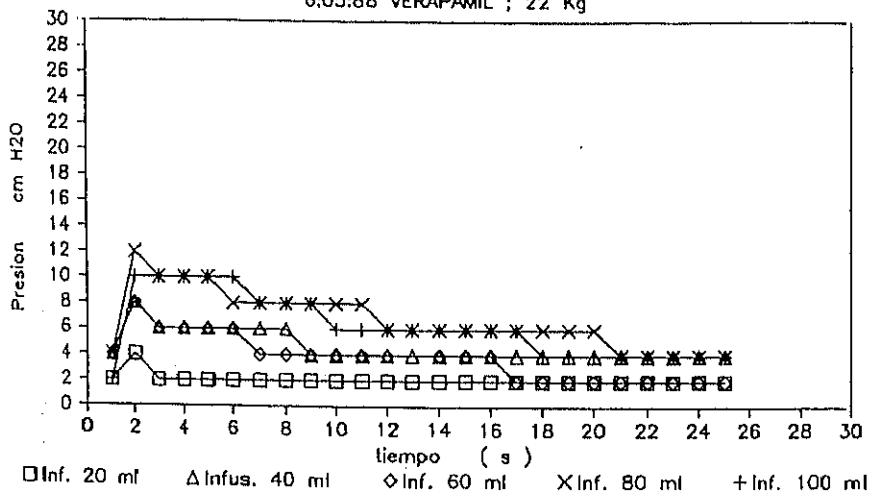
Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

23:08:88, 24 Kg VERAPAMIL



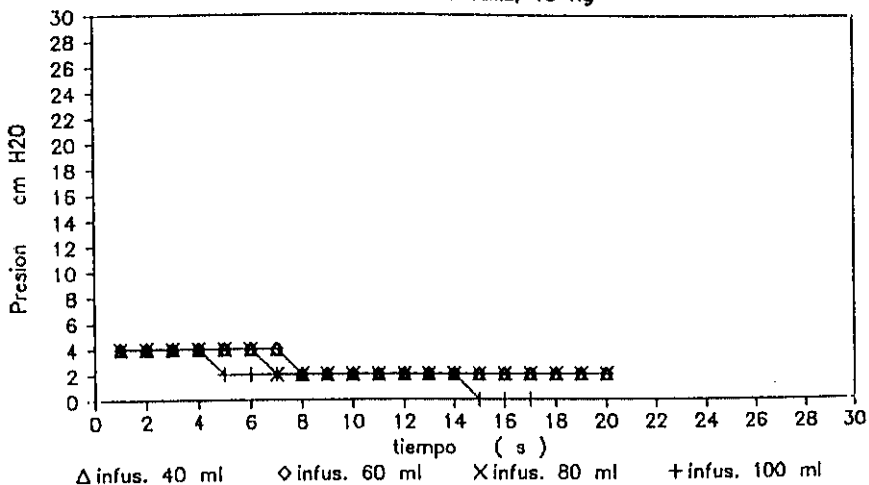
Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

6:05:88 VERAPAMIL ; 22 Kg



Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

12:08:88 VERAPAMIL, 15 Kg



Grupo del Verapamil. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

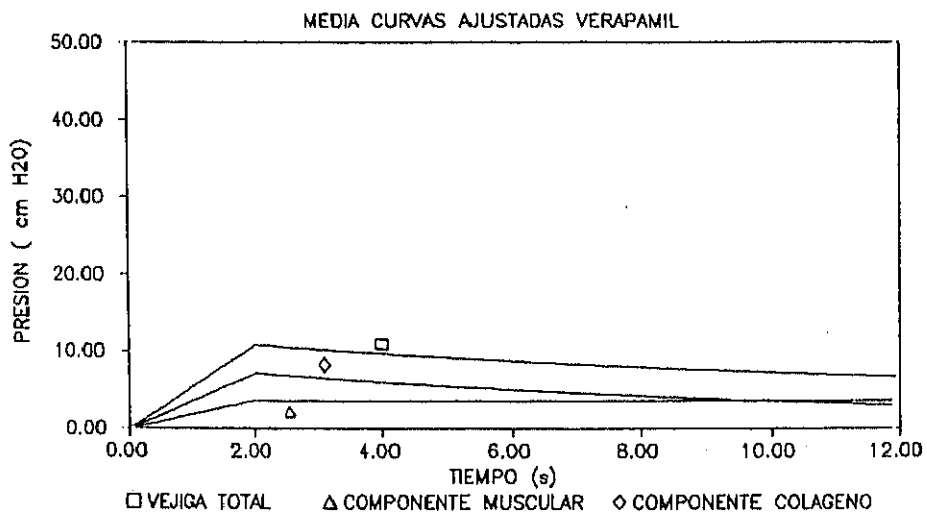
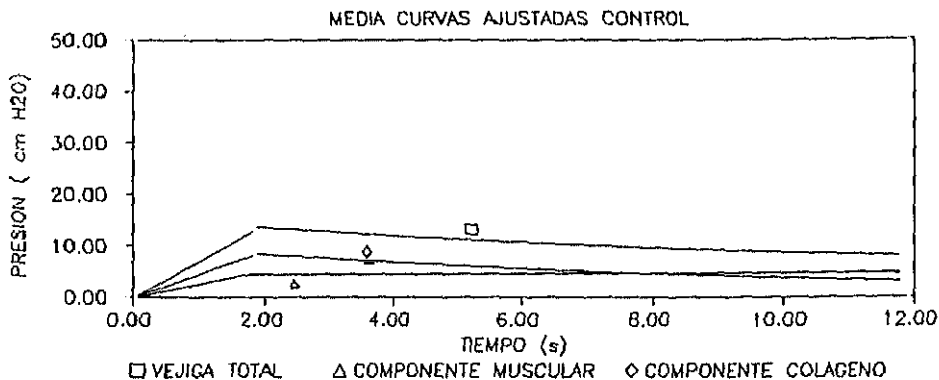
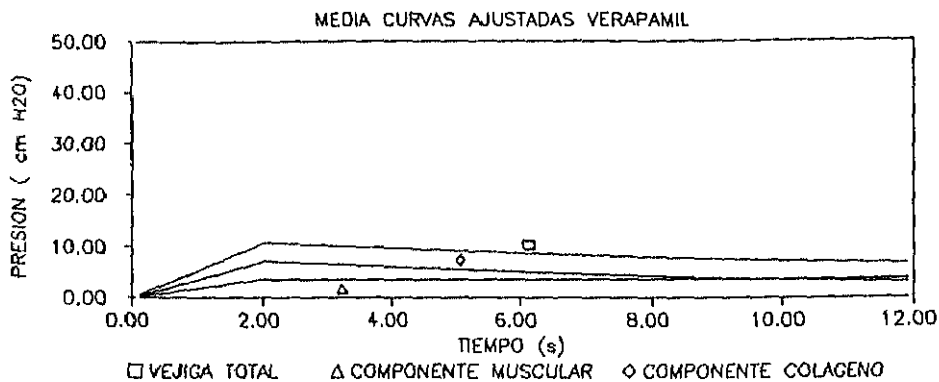


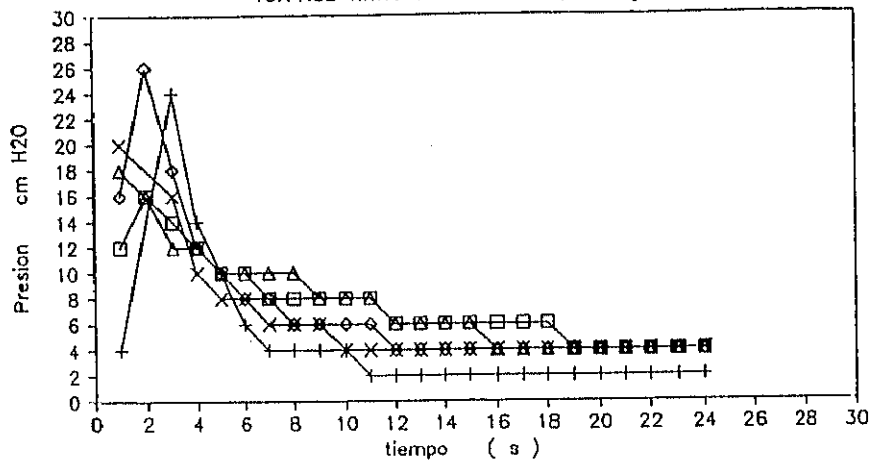
Figura 4.10.: Grupo del Verapamil.
 Grafica de presión con valores ajustados medios



Comparación de las gráficas de presión de los valores ajustados medios del grupo del Verapamil y el control
 No hay diferencias significativas entre las dos gráficas de presión.



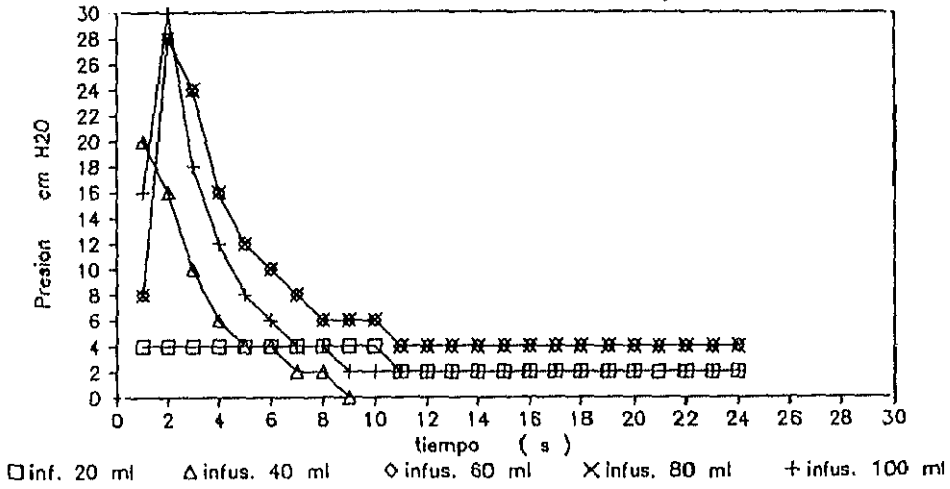
10:11:88 NITROPRUS. CONTROL, 13 Kg



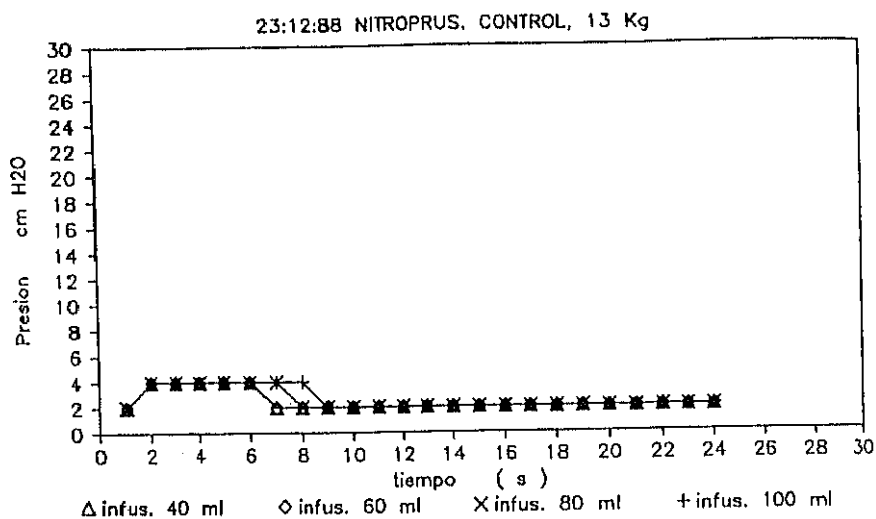
□ inf. 20 ml Δ infus. 40 ml ◇ infus. 60 ml × infus. 80 ml + infus. 100 ml

Grupo del Nitroprusiato. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

25:11:88 NITROPRUS. CONTROL, 8 Kg

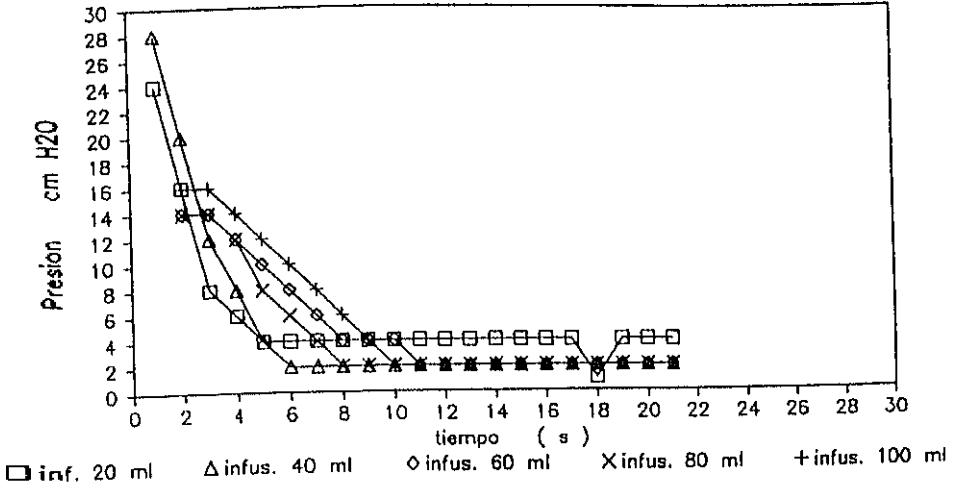


Grupo del Nitroprusiato. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido



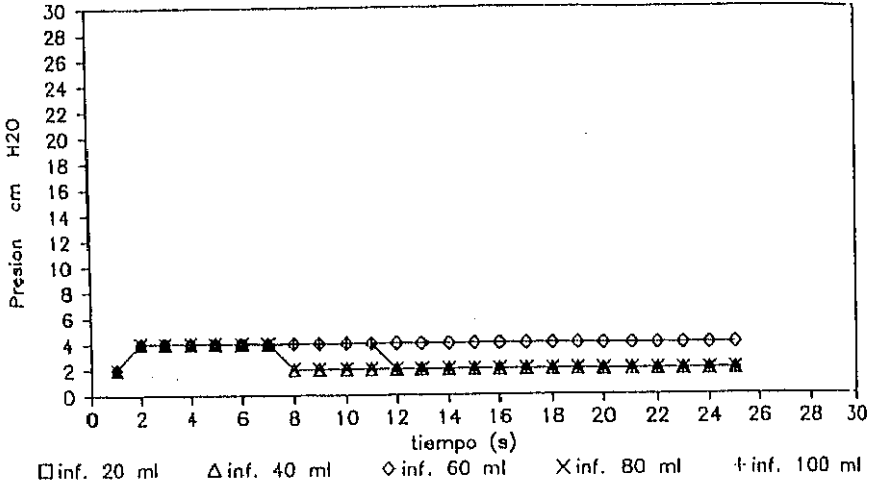
Grupo del Nitroprusiato.Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

15:11:88 NITROPRUS. CONTROL, 8 Kg



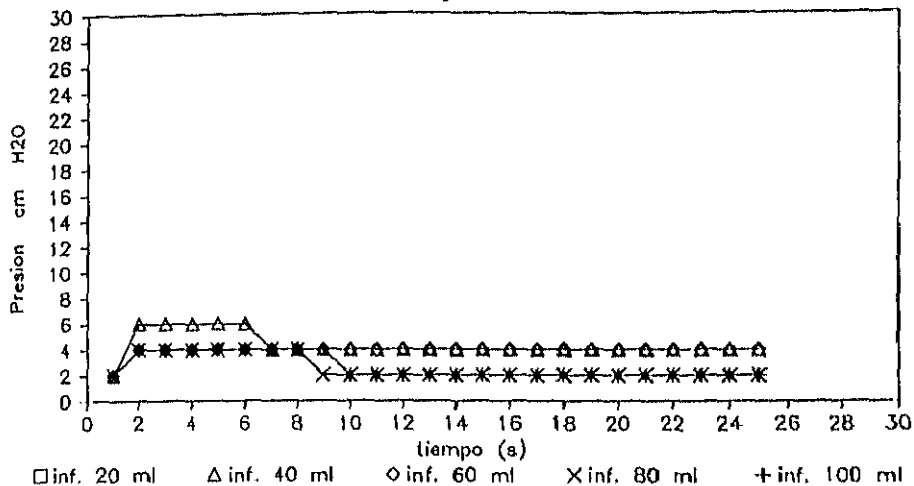
Grupo del Nitroprusiato. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

20:12:88, 17Kg NITROP. CONTROL



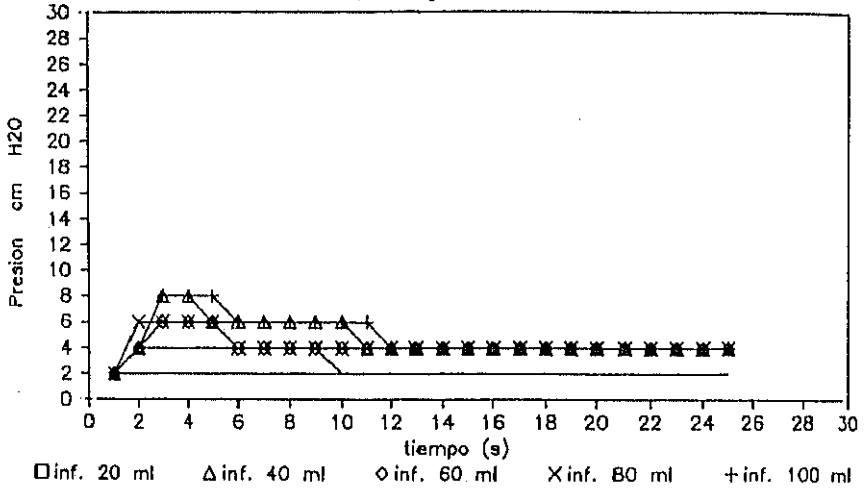
Grupo del Nitroprusiato. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

14:10:BB, 25 Kg NITROP, CONTROL



Grupo del Nitroprusiato. Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

10:12:88, 18 Kg NITROP. CONTROL



Grupo del Nitroprusiato.Control. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

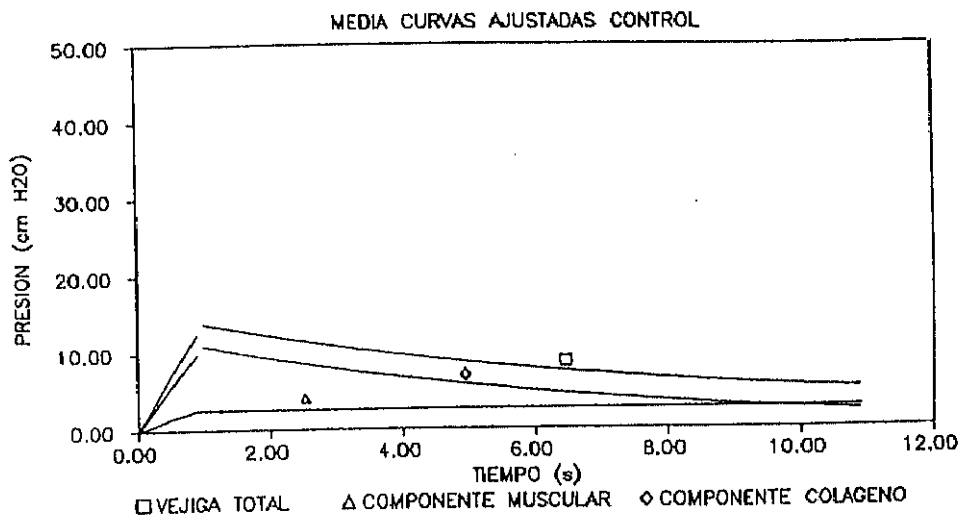
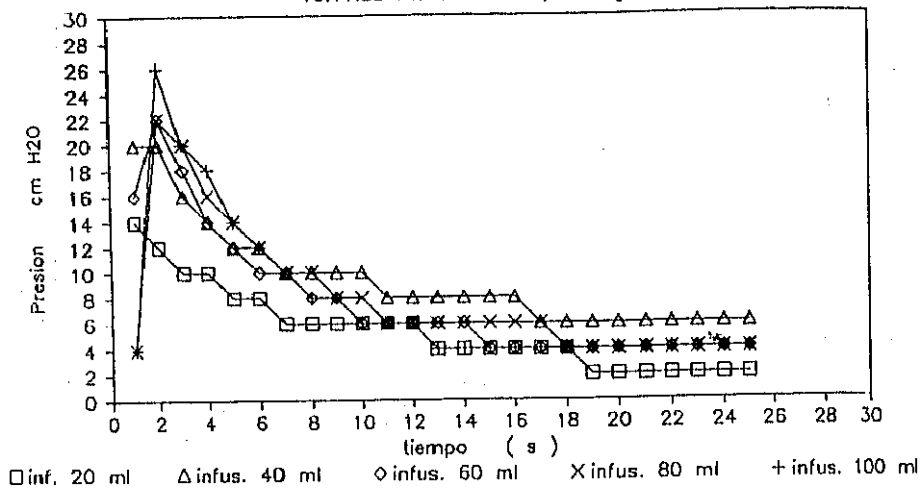


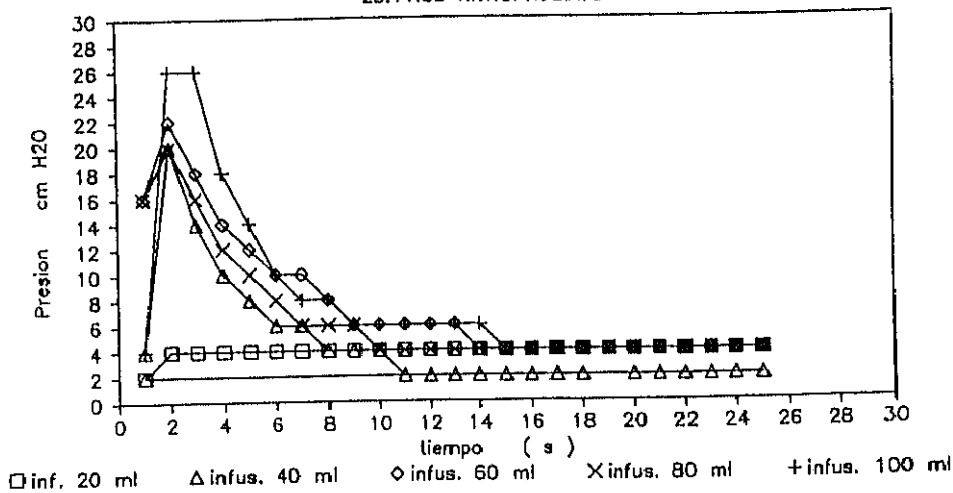
Figura 4.1.: Grupo del Nitroprusiato. Control
 Grafica de presión con valores ajustados medios

10:11:88 NITROPRUSIATO, 13 Kg



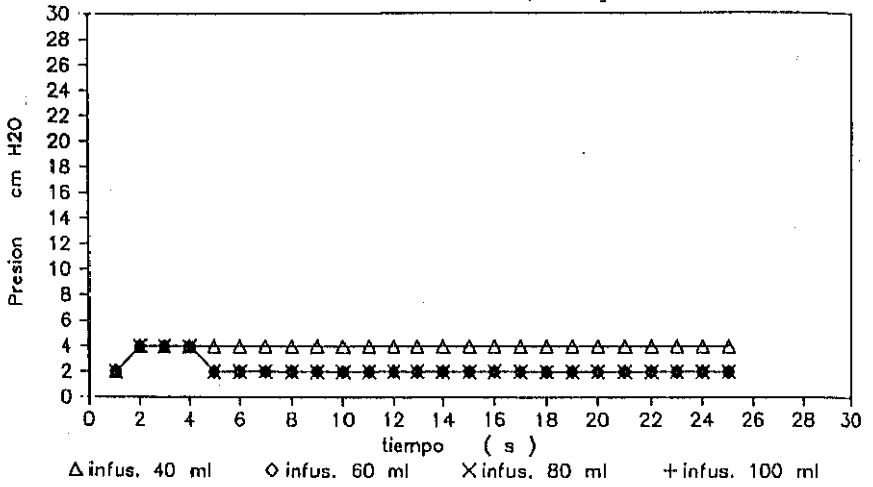
Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido.

25:11:88 NITROPRUSIATO



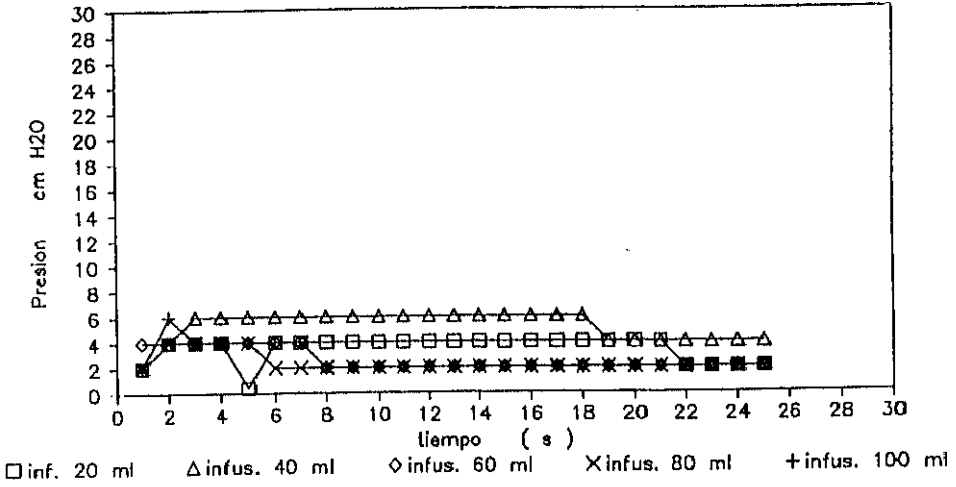
Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

23:12:88 NITROPRUSIATO, 13 Kg



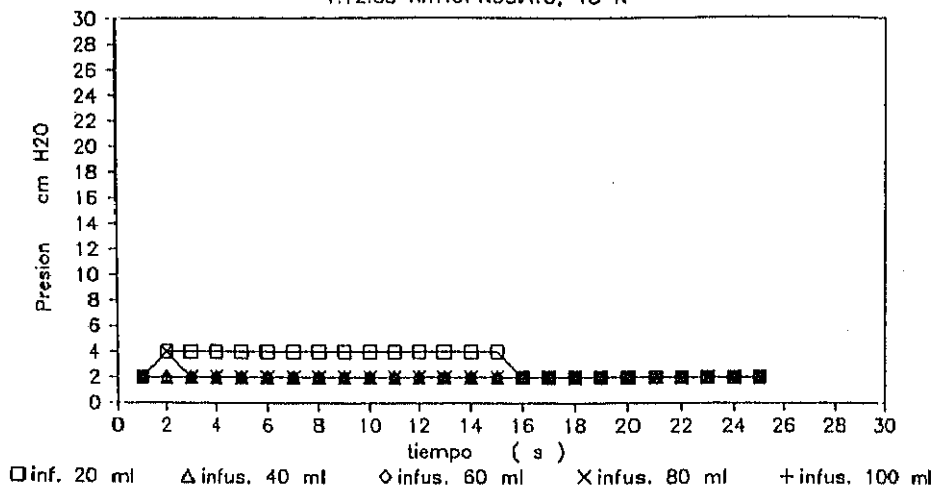
Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

1:12:88 NITROPRUSIATO, 18 K



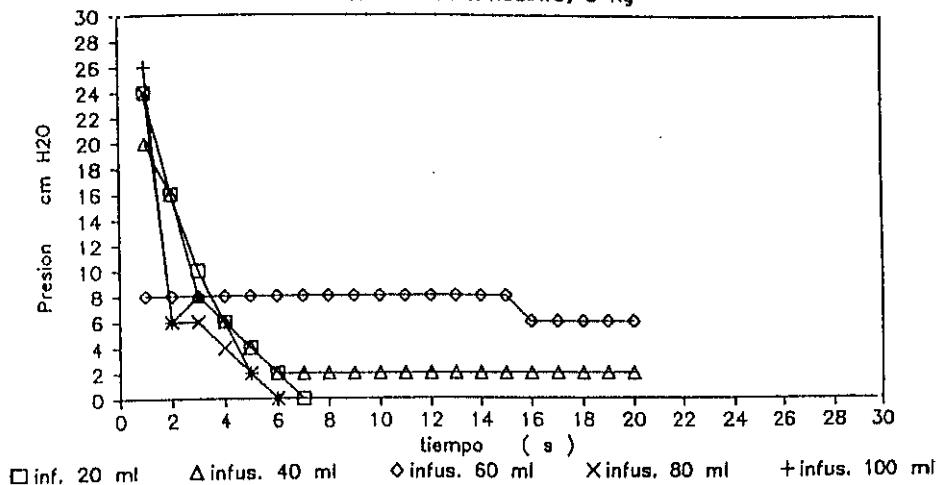
Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

1:12:88 NITROPRUSIATO, 18 K



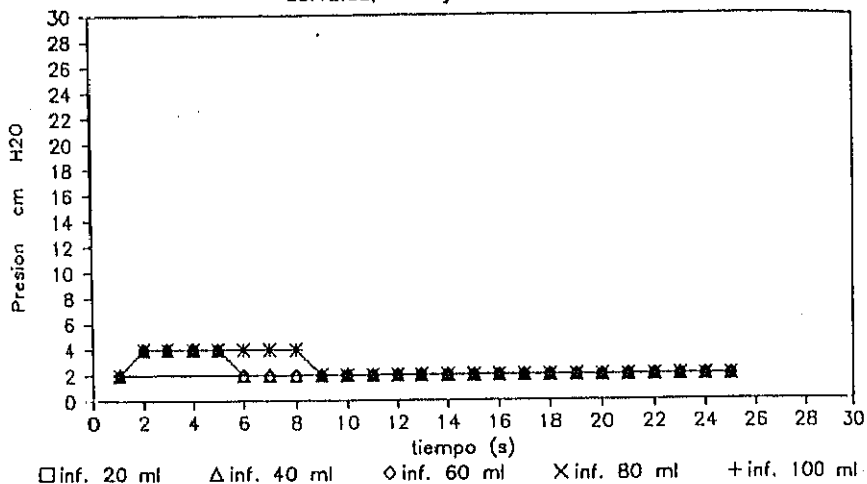
Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

15:11:88 NITROPRUSIATO, 8 Kg



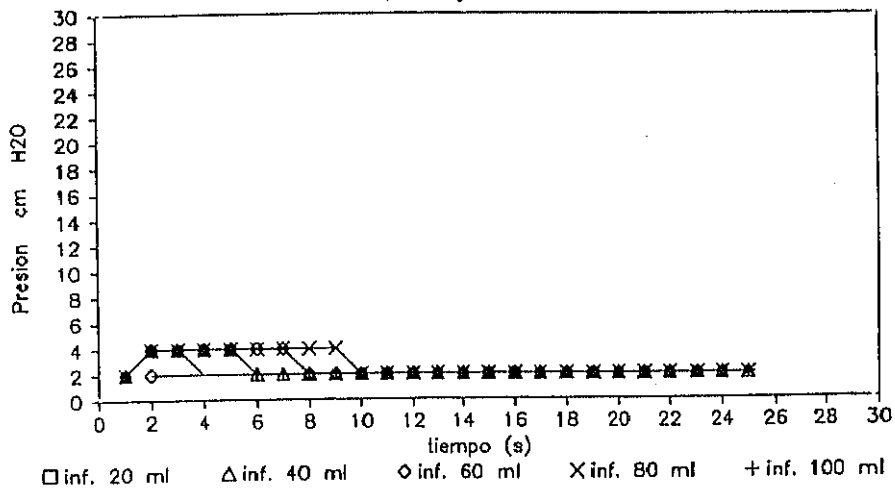
Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

28:12:88, 17 Kg NITROPRUSIATO



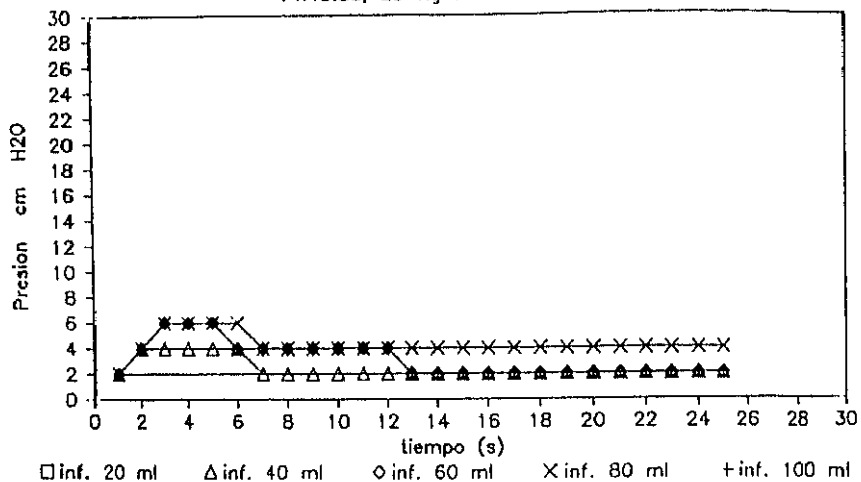
Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

24:10:88, 26 Kg NITROPRUSIATO



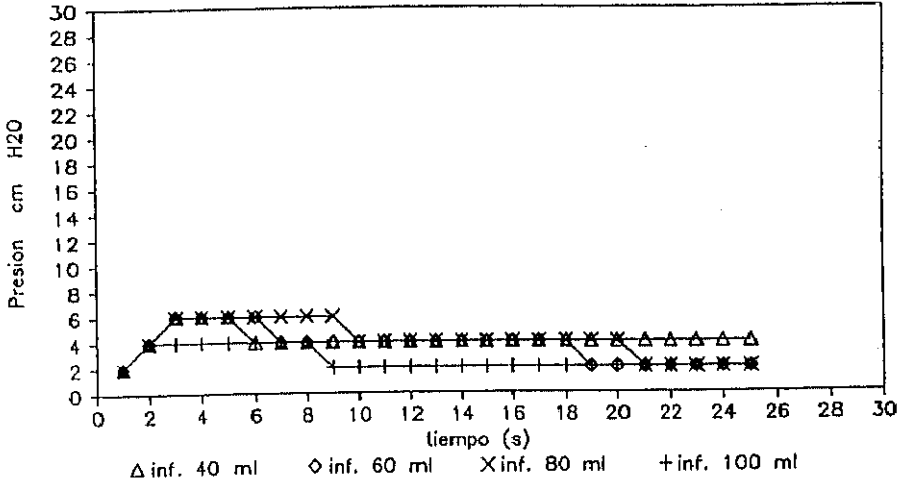
Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

14:10:88, 25 Kg NITROPRUSIATO



Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

10:12:88, 18 Kg NITROPRUSIATO



Grupo del Nitroprusiato. Valores de presión registrados durante la cistomanometría de llenado rápido

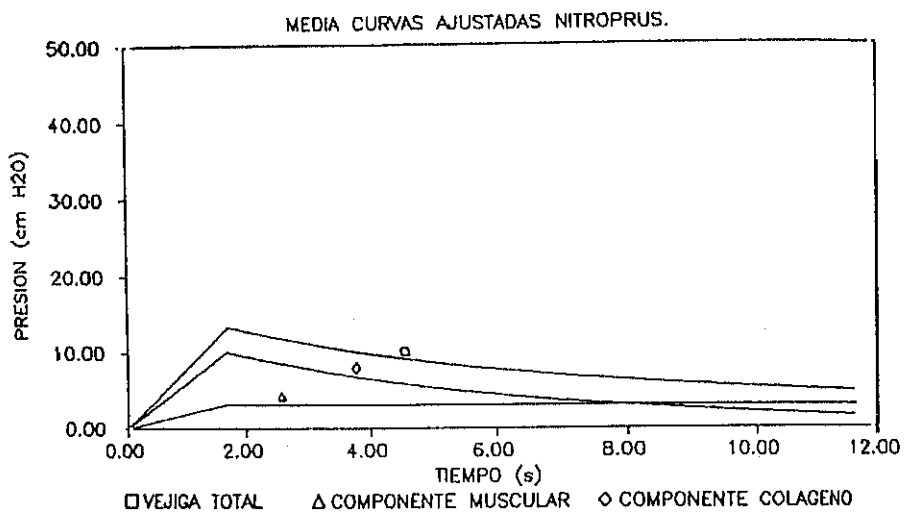
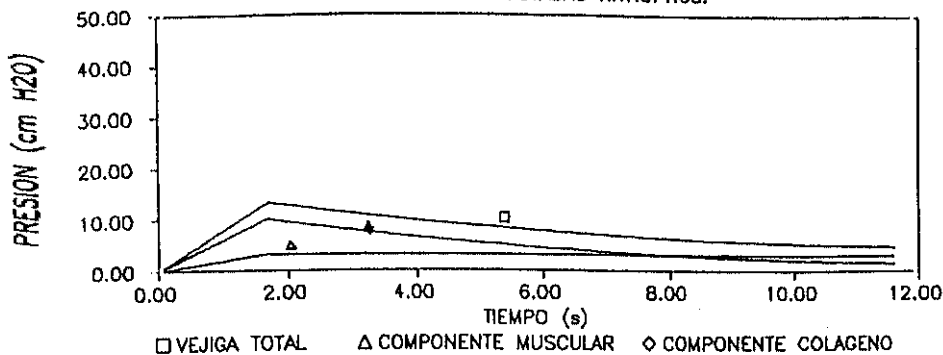
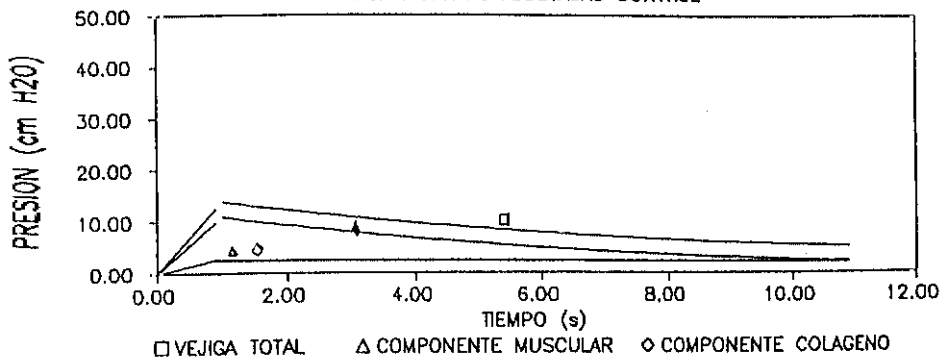


Figura 4.1.: Grupo del Nitroprusiato.
 Grafica de presión con valores ajustados medios

MEDIA CURVAS AJUSTADAS NITROPRUS.



MEDIA CURVAS AJUSTADAS CONTROL



Comparación de las gráficas de presión de los valores ajustados medios del grupo del Nitroprusiato y el control
 No hay diferencias significativas entre las dos gráficas de presión.

DOSIS	PARAMETROS VISCOELASTICOS			OTROS PARAMETROS			PARAMETROS DE LOS COMPONENTES VESICALES		
	Po	C	Pmin	A	tmax	Pmax	P1	A1	Ap
CONTROL	75.42	-0.52	2	50.66	0.95	48.13	46.13	48.55	2.10
90 mg	20.04	-0.18	6.25	10.37	1.96	20.32	14.07	7.18	3.19
180 mg	13.86	-0.18	5	9.75	1.58	15.40	10.4	6.58	3.16
270 mg	9	-0.13	5.29	5.29	2.27	12	6.71	2.95	2.33
360 mg	4.95	-0.11	3	3.77	1.86	7	4	2.15	1.61
450 mg	5.35	-0.13	2.7	3.55	1.93	6.85	4.15	2.15	1.39

x: MEDIA
 s: DESVIACION TIPICA
 p: SIGNIFICACION
 N.S.: NO SIGNIFICATIVO

Tabla 4.2.: Grupo del EGTA. Parámetros viscoelásticos y de los componentes vesicales

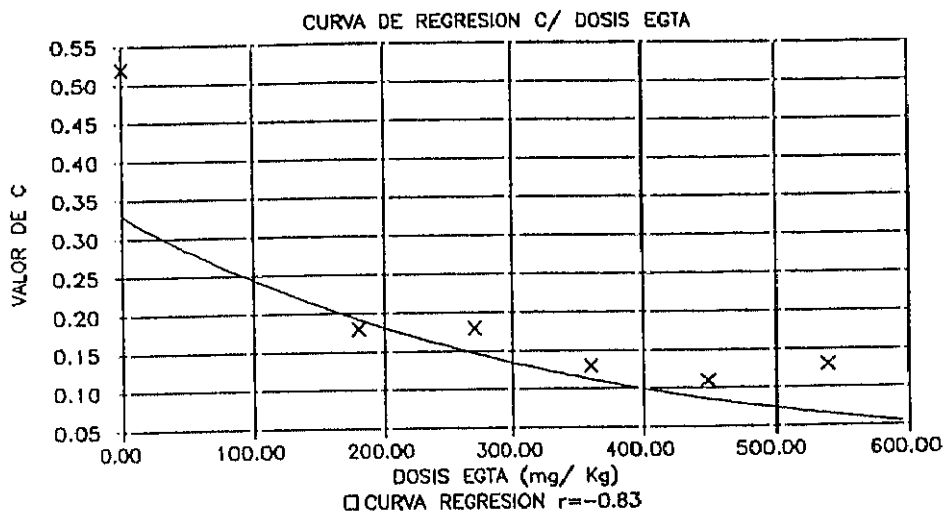


Figura 4.14.: Correlación parámetro C/ dosis de EBTA
 Se observa una correlación exponencial entre las dos variables.

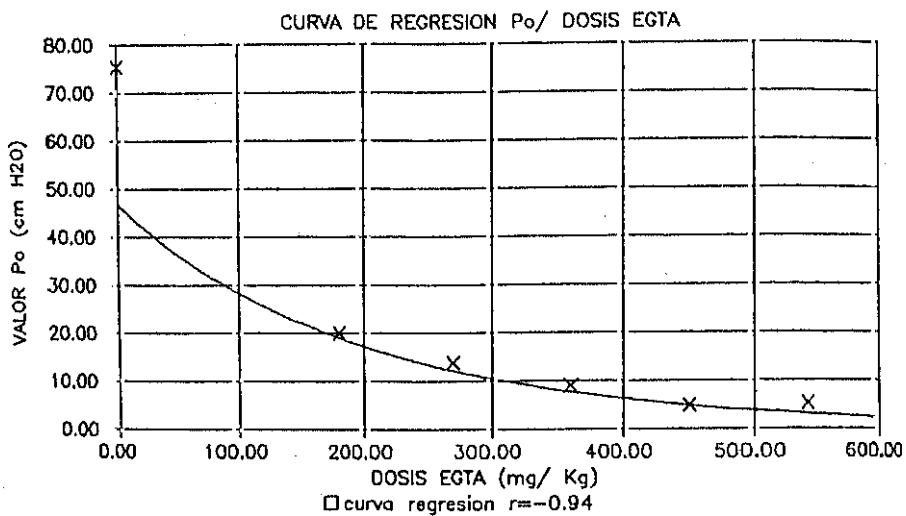


Figura 4.15.: Correlación parámetro Po/ dosis de EGTA
 Se observa una correlación exponencial entre las dos variables.

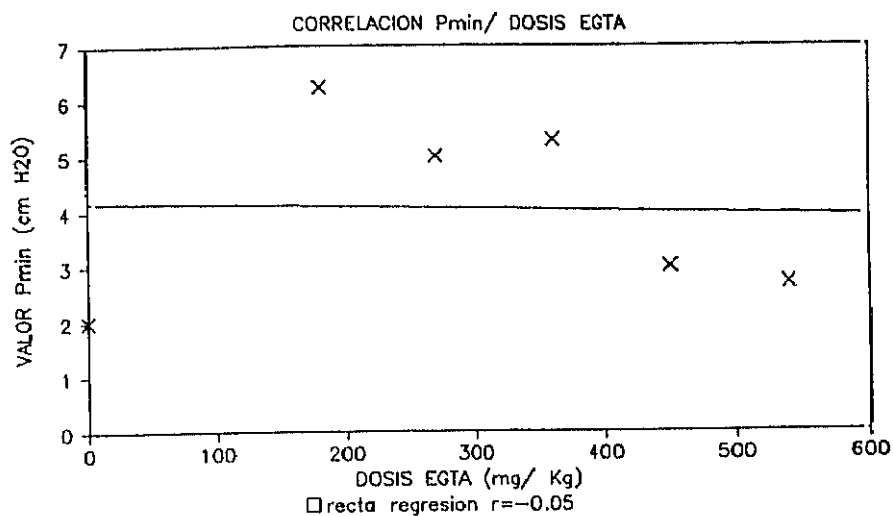


Figura 4.16.1 Correlación parámetro Pmin/ dosis de EGTA
 No hay correlación significativa entre las dos variables.

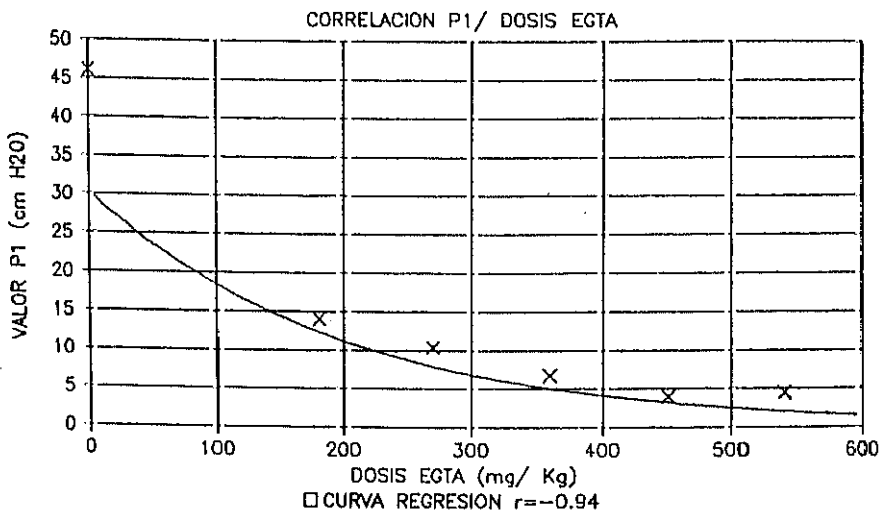


Figura 4.17.: Correlación parámetro P_1 / dosis de EGTA
 Se observa una correlación exponencial entre las dos variables.

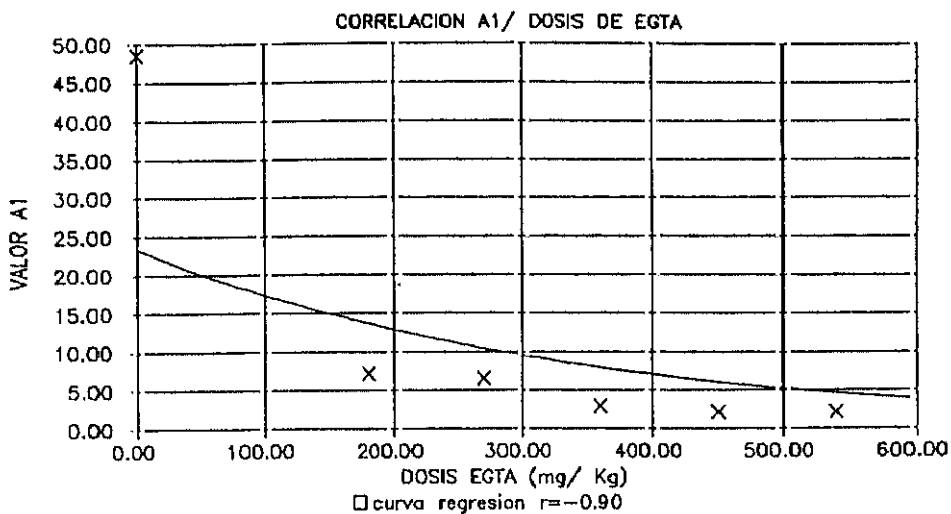


Figura 4.1B.: Correlación parámetro A₁/ dosis de EGTA
 Se observa una correlación exponencial entre las dos variables.

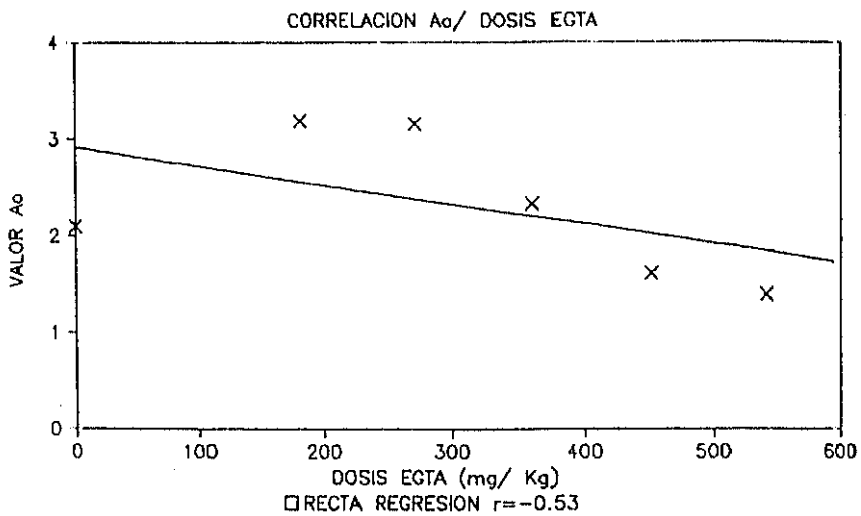


Figura 4.19.: Correlación parámetro A₀/ dosis de EGTA
 No hay correlación significativa entre las dos variables.

CONTROL	PARAMETROS VISCOELASTICOS			OTROS PARAMETROS			PARAMETROS DE LOS COMPONENTES VESICALES		
	Po	C	Pmin	A	tmax	Pmax	P1	A1	AO
X	23.42	-0.15	13.09	16.29	1.89	30.79	17.7	9.36	6.93
S	22.6	0.14	9.26				19.08	7.55	3.52
ATROPINA	Po	C	Pmin	A	tmax	Pmax	P1	A1	AO
X	20.77	-0.16	11.48	14.79	1.8	26.62	14.72	8.18	6.38
S	20.18	0.19	10.06						
P	N.S.	N.S.	N.S.				N.S.	N.S.	N.S.

X: MEDIA

S: DESVIACION TIPICA

p: SIGNIFICACION

N.S.: NO SIGNIFICATIVO

Tabla 4.3.: Grupo de la Atropina. Parámetros viscoelásticos y de los componentes vesicales

CONTROL	PARAMETROS VISCOELASTICOS			OTROS PARAMETROS			PARAMETROS DE LOS COMPONENTES VESICALES		
	Po	C	Pmin	A	tmax	Pmax	P1	A1	Ao
X	10.18	-0.10	4.77	7.06	1.87	13.20	8.43	4.51	2.55
S	8.5	0.039	1.53				4.37	3.32	2.5
VERAPAMIL	Po	C	Pmin	A	tmax	Pmax	P1	A1	Ao
X	8.52	-0.09	3.69	5.37	2.02	10.86	7.17	3.55	1.83
S	9.05	0.035	1.6						
p	N.S.	N.S.	N.S.				N.S.	N.S.	N.S.

X: MEDIA
S: DESVIACION TIPICA
p: SIGNIFICACION
N.S.: NO SIGNIFICATIVO

Tabla 4.4.: Grupo del Verapamil. Parámetros viscoelásticos y de los componentes vesicales

	PARAMETROS VISCOELASTICOS			OTROS PARAMETROS			PARAMETROS DE LOS COMPONENTES VESICIALES		
	Po	C	Pmin	A	tmax	Pmax	P1	A1	Ao
CONTROL									
X	12.78	-0.16	2.91	13.78	1.	13.78	10.87	10.87	2.91
S	6.05	0.07	1.37				2.35	13.30	2.5
NITROPRUS									
X	13.92	-0.19	3.27	7.75	1.71	13.25	9.98	5.84	1.91
S	10.34	0.9	2.05						
p	N.S.	N.S.	N.S.				N.S.	N.S.	N.S.

X: MEDIA

S: DESVIACION TIPICA

p: SIGNIFICACION

N.S.: NO SIGNIFICATIVO

Tabla 4.5.: Grupo del Nitroprusiato. Parámetros viscoelásticos y de los componentes vesicales

5.- DISCUSSION

5.1.- CONTRACCION DE LA FIBRA MUSCULAR VESICAL.

La contracción muscular se inicia por un aumento en la concentración intracelular de Ca^{2+} . Este ión juega un papel esencial en el proceso de contracción muscular.

La función del calcio consiste en unirse a una proteína intracelular denominada calmodulina. El complejo calcio-calmodulina, activa la cinasa de cadena ligera de la miosina, fosforilándola. Esto provoca la unión con la actina y la contracción de la fibra muscular (Salvá, 1986).

Para relajar los elementos contráctiles del músculo liso es preciso suprimir los iones de calcio. Este proceso se realiza principalmente de una forma activa mediante la bomba de calcio regulada por la calmodulina. (Guyton, 1976), (Salvá, 1986).

La concentración normal de Ca^{2+} en el citoplasma que baña las miofibrillas es aproximadamente 10^{-7} molar. Esta concentración es demasiado baja para producir su contracción, por ello es preciso elevar la concentración de Ca^{2+} intracelular hasta 10^{-5} molar para iniciar el proceso contractil. Por ello deberá producirse una liberación de Ca^{2+} de sus depósitos con el fin de aumentar su concentración citoplasmática.

La liberación del calcio de sus depósitos se realiza mediante el potencial de acción. La onda de despolarización muscular o impulso muscular provoca un cambio en la permeabilidad de la membrana en los depósitos donde se almacena el Ca^{2+} , permitiendo la salida del calcio.

El calcio iónico se obtendrá de tres fuentes principales:

- El calcio depositado en el retículo endoplasmático celular.

- El calcio depositado en las mitocondrias

- El calcio procedente del líquido extracelular.

El origen del calcio necesario para la contracción muscular depende del tipo de músculo que se trate. En el músculo cardíaco, el principal aporte de calcio proviene de las mitocondrias, y en el músculo esquelético del retículo endoplasmático. El músculo liso por el contrario carece de retículo endoplasmático desarrollado, por lo que su principal fuente de calcio será extracelular.

La actividad muscular en la fibra lisa puede dar lugar a una contracción seguida de posterior relajación muscular, o bien a una contracción estable. Se pueden describir pues dos tipos de actividad muscular lisa (Guyton, 1976).

5.1.1.- CONTRACCION FASICA. ESTIMULACION COLINERGICA

Este tipo de actividad de la fibra lisa es semejante a la observada en la fibra muscular estriada. La estimulación de la fibra muscular mediante neurotransmisores o potenciales de acción de onda lenta, genera la producción de series de potenciales de acción conocidos como potenciales de espiga, que producen ondas de contracción y relajación muscular.

La transmisión del impulso muscular a través de las fibras musculares sincitiales origina las ondas peristálticas comunes a diversos tipos de músculos lisos de fibra circular como el intestino y el ureter. En otros casos producirá una contracción mantenida de toda las fibras musculares como ocurre en el útero durante el proceso del parto, y en la vejiga durante la fase de vaciamiento vesical.

Algunos músculos lisos realizan su función evacuadora mediante su actividad muscular intrínseca, no siendo necesaria la estimulación neurógena. Esto ocurre con los movimientos peristálticos del ureter e intestino.

La vejiga por el contrario precisa la estimulación colinérgica para vaciar su contenido. La parasimpatectomía impide el vaciamiento vesical (Klevmark, 1977a), y la estimulación colinérgica es el único neurotransmisor que provoca una contracción muscular mantenida, tanto en fragmentos vesicales aislados, como en vejigas enteras (Levin y Wein, 1982) (Bosch et al, 1990). La dependencia neurógena de la vejiga para realizar su función de vaciamiento, hace que para algunos autores la vejiga se comporte como un buen músculo, pero como una mala viscera (Ponce de Leon, 1974).

La contracción fásica precisa de un aumento en la concentración intracelular de Ca^{2+} como se explicó anteriormente. Ello producirá una descarga de calcio intermitente coincidiendo con cada contracción fásica. Este proceso ha sido denominado mecanismo P ("Phasic mechanism") para diferenciarlo del otro tipo de actividad muscular vesical, que a continuación describimos (Forman et al, 1978).

5.1.2.- CONTRACCION TONICA

La contracción tónica a diferencia de la fásica produce una actividad muscular estable a lo largo del tiempo. Esta estabilidad de la actividad muscular se produce como respuesta a un potencial de acción en meseta (Guyton, 1976).

El potencial de acción en meseta se inicia como un potencial de espiga, sin embargo la fase de repolarización se retarda indefinidamente. La causa de este retraso hay que buscarla en la presencia de factores que estabilizan la membrana celular, por lo que aumenta el potencial de reposo de la misma.

Entre los factores que estabilizan la membrana celular se encuentra la baja contracción extracelular de K^+ . Esto provoca una salida del K^+ intracelular negativizándose más la célula con respecto al exterior. Esta hiperpolarización de la membrana celular provocará una contracción mantenida denominada contractura (Hertle y Nawrath, 1984).

Otro factor que contribuye a la estabilidad de la membrana es la presencia de iones calcio en su interior. A diferencia de la contracción fásica, se produciría un flujo continuo de iones calcio al citoplasma celular. El origen de este calcio sería intracelular. Este proceso se conoce como mecanismo T ("tonus mechanism") (Forman et al. 1978).

La contracción tónica tiene por finalidad mantener una presión constante sobre el contenido de un órgano. Esta acción es evidente en el tono de los vasos del torrente circulatorio que contribuyen a mantener cierta presión arterial (Guyton, 1976).

5.1.3.- PARTICIPACION DEL CALCIO EN LA ACTIVIDAD CONTRACTIL VESICAL

La presencia de calcio es esencial para la actividad contráctil vesical, bien sea ésta espontánea o inducida por estimulación colinérgica. Experimentalmente se comprueba que la actividad contráctil vesical se acompaña de un descenso de Ca^{2+} extracelular (Rohner et al, 1976).

5.1.3.1.- TIPOS DE CALCIO

El calcio iónico necesario para la actividad contráctil vesical deriva de dos fuentes principales (García Pascual et al, 1987a): El calcio situado fuera de la célula ó calcio extracelular, y el que se encuentra dentro de la célula ó calcio intracelular.

El calcio extracelular deberá pasar al interior de la célula para producir la contracción muscular. Este paso de calcio se realizaría a través de unas compuertas de la membrana celular denominadas canales. Hay varios tipos de canales celulares (Brading et al., 1986). (Tabla 5.1.1.)

En primer lugar existen unos canales rápidos que permiten el paso de Na^{+} y de K^{+} . Estos canales son inhibidos selectivamente por ciertos fármacos como la tetrodotoxina y la procaina. El Ca^{2+} puede entrar conjuntamente con el Na^{+} a través del canal rápido específico para el Na^{+} . Algunos bloqueantes del calcio actúan también sobre estos canales. Son los bloqueantes no selectivos (Greenberg, 1987).

Además existen unos canales específicos para el Ca^{2+} denominados canales lentos, en los que se distinguen dos tipos: Canales que se activan por la despolarización de la membrana celular, llamados canales potencial-dependientes, y canales que precisan la acción de un agonista para abrirse, llamados canales "operados" por receptores. Ambos tipos de canales son bloqueados selectivamente por los llamados bloqueantes selectivos del calcio.

Los canales potencial-dependientes se activan cuando ocurre una despolarización en la membrana celular. Dentro de los agentes bloqueantes selectivos del calcio, algunos grupos tienen mayor actividad sobre este tipo de canales como ocurre con los grupos "Verapamil-like" y "Diltizem-like" (García Pascual, 1987a), (Chavarría y Conejero, 1987), (Kato et al, 1989), (Hertle y Nawrath, 1984).

Los canales "operados" por receptores necesitan la presencia de un agonista que se une al receptor. La naturaleza del agonista varía según el tipo de músculo liso que se trate. Así en ciertos vasos del organismo (García Pascual et al., 1987a) y la uretra (García Pascual et al. 1987b) el agonista sería la noradrenalina ó norepinefrina (NE). En las fibras musculares vesicales el agonista sería la acetil-colina (Ac-Ch) (Kato et al. 1989), (Forman et al., 1978), (Gotoh et al, 1987). Además de la Ac-Ch, en los casos que se presenta el fenómeno de resistencia a la atropina, el agente puede ser de naturaleza no adrenérgica no colinérgica (Andersson, 1986).

Los canales "operados" por receptor seran bloqueados por los antagonistas específicos de cada receptor. Así la atropina inhibe la contracción vesical estimulada por la Ac-Ch (Kato et al., 1989), pero no inhibe la contracción producida por el calcio que entra por los canales potencial-dependientes (Carpenter, 1983). Además, este tipo de canales serian bloqueados más intensamente por los bloqueantes de los canales del calcio tipo "Nifedipina-like" (Chavarría y Conejero, 1987), (Forman et al., 1978). El fenómeno de resistencia a la atropina también sería eliminado con los fármacos de este grupo (Anderson, 1986). Los fármacos del grupo "Verapamil-like" y "Diltizem-like" también actuarían sobre los canales "operados" por receptor (Kato et al., 1989), (Gotoh et al. 1987).

Por último existe una reserva de calcio situada intracelularmente, bien sea en las mitocondrias o en el retículo endoplasmático, o bien unida fuertemente a la membrana celular. Es lo que se conoce como calcio intracelular (García Pascual et al, 1987a). Este calcio se liberaría por agonistas adrenérgicos en el caso de ciertos vasos de la economía (Brading et al., 1986) (García Pascual et al, 1987a), o la uretra (García Pascual et al, 1987b).

TIPOS DE CALCIO

FARMACOS	CANALES RAPIDOS	CANALES POTENCIAL DEPENDIENTES	CANALES OPERADOS RECEPTOR	CALCIO INTRACELULAR
Tetrodotoxina	+	-	-	-
Bloqueantes no selectivos	+	+	+	-
Nifedipina- like	-	+	++	-
Verapamil- like	-	++	+	-
Atropina	-	-	+	-
Nitroprusiato	-	-	-	+

(-): Sin efecto
 (+): Efecto demostrado
 (++) : Efecto más intenso

TABLA 5.1.1.: Efecto inhibitorio de varios fármacos sobre los distintos tipos de calcio que intervienen en la actividad contractil vesical

5.1.3.2.- CLASIFICACION DE LA ACTIVIDAD CONTRACTIL VESICAL SEGUN EL TIPO DE CALCIO EMPLEADO

El calcio necesario para la actividad muscular vesical se obtendrá de tres fuentes principales: El calcio extracelular que penetra por los canales potencial-dependientes, el calcio que penetra por los canales "operados" por receptor y el calcio intracelular. Según el tipo de calcio empleado, la actividad muscular podrá ser dividida en (Tabla 5.1.2):

~~Actividad dependiente del calcio proveniente de los canales potencial-dependientes.~~ En este grupo se incluyen:

- Los potenciales de acción desencadenados de forma espontánea (Brading et al. 1986), (Hertle y Nawrath, 1984), (Saito et al. 1989).

- Los potenciales de acción desencadenados por cambios en el potencial de membrana como es el caso de la contracción producida por K^+ (Garcia Pascual et al, 1987a), (Garcia Pascual et al, 1987b), (Hertle y Nawrath, 1984), o por electroestimulación (Kato et al, 1989)

~~Actividad dependiente del calcio proveniente de los canales "operados" por receptor.~~ En este tipo se incluyen los

potenciales de acción mediados por neurotransmisores o agonistas.

Estos agonistas en el caso de la vejiga serán de dos clases:

- Agonistas colinérgicos, Ac-Ch o derivados como el betanecol o carbacol (Andersson, 1986), (Kato et al. ,1989).

- Agonistas no adrenérgicos, no colinérgicos, cuando existe fenómeno de resistencia a la atropina (Andersson, 1986)

Actividad dependiente del calcio intracelular.

- Estimulación por agonista: Algunos tipos de músculo liso son estimulados por agonistas adrenergicos (García Pascual et al, 1987a). En la vejiga urinaria esta acción no se produciría (Gotoh et al. 1987), (Iacovou et al, 1990).

- Actividad tónica vesical: La actividad vesical producida por ondas en meseta o actividad tónica, se mantiene por el calcio intracelular, a diferencia de la actividad fásica que se realiza a expensas del calcio extracelular (bien sea proveniente de canales potencial-dependientes u operados por receptor) (Forman et al., 1978), (Gotoh et al, 1987), (Carpenter, 1983).

TIPOS DE CALCIO

ACTIVIDAD VESICAL	CANAL POTENCIAL DEPENDIENTE	CANAL OPERADO POR RECEPTORES	CALCIO INTRACELULAR
POTENCIAL DE ACCION ESPONTANEO	SI	NO	
POTENCIAL POR CAMBIOS EN PERMEABILIDAD	SI	NO	
POTENCIAL POR NEUROTRANSMISORES	NO	SI	NO
CONTRACCION FISICA	SI	SI	NO
CONTRACCION TONICA	NO	NO	SI

TABLA 5.1.2.: Participacion de los diferentes tipos de calcio según la variedad de actividad contráctil vesical

5.2.-PARTICIPACION DE LA ACTIVIDAD CONTRACTIL EN LA PRESION VESICAL DURANTE EL LLENADO

5.2.1.- ACTIVIDAD FASICA

El estudio de la actividad muscular debida a las contracciones fásicas, no se pudo realizar, al no observarse contracciones del detrusor durante el llenado vesical, en los animales estudiados en el grupo control, ni en los grupos experimentales. No obstante según Coolsaet (1977) las contracciones fásicas vesicales inducidas por estimulación eléctrica de las terminaciones nerviosas, no influyen en la presión vesical durante el llenado.

5.2.2.- ACTIVIDAD TONICA

Nuestros resultados confirman la participación muscular activa en la fase de llenado. Esta participación, tendría lugar a través de la actividad muscular dependiente del calcio intracelular, ya que el bloqueo del mismo por el nitroprusiato (Gotoh et al., 1987) produce una disminución de la presión vesical de llenado.

Dado que la actividad tónica muscular se mantiene a expensas del calcio intracelular (Gotoh et al., 1987), la disminución de la presión vesical de llenado se debe a una supresión de la actividad tónica vesical. Esto nos lleva a la conclusión que la actividad tónica vesical actúa elevando la presión vesical de llenado.

Según Gotoh et al. (1987) el calcio intracelular no es liberado por los agonistas colinérgicos, por lo tanto la actividad tónica vesical debe ser independiente de la estimulación colinérgica. Esta hipótesis coincide con la ausencia de participación colinérgica en la presión vesical de llenado encontrada en nuestro estudio.

Existen otras dos maneras de desencadenar un potencial de acción mediante las cuales el calcio intracelular puede ser liberado: Por cambios de potencial de membrana, o bien mediante potenciales de acción espontáneos. Ambos mecanismos han demostrado su efecto sobre la entrada de calcio a través de los canales potencial-dependientes (Hertle y Nawrath, 1984). No hay referencias, en cambio respecto a su efecto sobre el calcio intracelular (Tabla 5,1.2).

Entre los procesos que pueden dar lugar a un cambio en la permeabilidad de la membrana se encuentran los estímulos mecánicos como la distensión (Guyton, 1976). Este estímulo parece ser el origen de las contracciones rítmicas o peristalsis de algunos órganos. En la vejiga urinaria la distensión provocada por el llenado sería el estímulo responsable de la actividad tónica durante la fase de llenado. Según esta hipótesis el tono vesical sería una respuesta miógena al llenado vesical.

La otra posibilidad es que el potencial de acción se desencadene de forma espontánea, debido al propio automatismo muscular sin que la distensión vesical constituya un estímulo. En este caso el tono vesical sería una propiedad miógena no estimulada por la distensión vesical.

Algunos autores ha propuesto que neurotransmisores no adrenérgicos no colinérgicos responsables del fenómeno de resistencia a la atropina, pueden intervenir en la tensión que tiene lugar durante el llenado vesical (Andersson y Sjogren, 1982), (Wein, 1984), (Steidle et al, 1990). La sustancia implicada principalmente sería el ATP.

El ATP ha demostrado su capacidad de contracción en fragmentos vesicales de muchas especies, incluida la humana (Andersson, 1986). Su acción se realizaría a través de receptores purinérgicos (Ruggieri et al., 1990). Estos receptores no son bloqueados por la atropina, aunque si lo son por otro tipo de fármacos como la nifedipina. Este fármaco inhibe totalmente la parte no colinérgica de la contracción vesical (Andersson, 1986).

Es de suponer que otros bloqueantes de los canales del calcio como el verapamil, que también actúan sobre los canales "operados" por receptor (Kaito et al. 1989) inhiban asimismo esta respuesta. Sin embargo no se encuentran estudios al respecto.

3.2.3.- INTERVENCION DE LOS DISTINTOS TIPOS DE CALCIO

El bloqueo de los canales lentos de calcio por el verapamil (Gotoh et al., 1987) no disminuyó significativamente la presión vesical de llenado. Por el contrario la inhibición selectiva del calcio intracelular por el nitroprusiato (Gotoh et al., 1987), sí produjo una disminución significativa de la presión vesical de llenado. Esto demuestra la importancia de la actividad muscular regulada por el calcio intracelular en la presión vesical de llenado.

El hecho que el EGTA, un quelante del calcio, (Harrison y Bers, 1987) produjese una mayor disminución de la presión vesical que el nitroprusiato, indicaría que la actividad muscular durante la fase de llenado vesical, es mantenida por otra fuente de calcio diferente del calcio intracelular bloqueado por el nitroprusiato.

A este respecto conviene recordar que los depósitos intracelulares de calcio son limitados, debido que el retículo endoplasmático del músculo liso es rudimentario. El calcio intracelular deberá ser continuamente repuesto desde el exterior para mantener las reservas intracelulares (Gotoh et al, 1987).

Este hecho se ha comprobado experimentalmente en fragmentos de músculo liso de vasos, cuya contracción se produce por la liberación intracelular de calcio mediada por agonistas adrenérgicos. Si se añade un bloqueante de los canales del calcio tipo verapamil o nifedipina, se produce una disminución de la respuesta contractil a la noradrenalina (García Pascual et al, 1987a). El grado de inhibición depende de la capacidad de almacenamiento de calcio intracelular, cuanto mayor sean los depósitos menor es su acción.

La deplección de calcio producida por el EGTA impedirá este relleno, por lo que la disminución de la presión de llenado será mayor. Esto explicaría también la disminución de la presión intravesical producida por el bloqueo de los canales del calcio por el verapamil.

5.2.4.- INTERVENCION COLINERGICA

Una vez demostrada la participación muscular activa en la presión vesical durante el llenado, interesa conocer si esta participación está mediada por un estímulo neurogénico. En vejigas normales la contracción mediada por neurotransmisores tiene lugar principalmente por estimulación colinérgica muscarínica (Salinas et al., 1985). Ya en 1933 Langworth y Kolb propusieron que durante el llenado vesical tendría lugar un reflejo inhibitorio de origen parasimpático, que evitaría un aumento de la presión vesical.

Si la actividad muscular activa durante el llenado vesical fuera debida a una estimulación colinérgica, el bloqueo de sus receptores por la atropina eliminaría esta actividad (Kato et al., 1989).

El bloqueo de dicha actividad por atropina, no modificó significativamente la presión vesical de llenado en nuestro estudio. Este dato indicaría la ausencia de participación colinérgica en la presión vesical de llenado.

5.3.- CONTRACCION TONICA PROPIEDADES MECANICAS MUSCULARES DURANTE LA FASE DE LLENADO

La abolición de la actividad tónica muscular produjo una disminución de la presión vesical de llenado. La actividad tónica es responsable de una parte de esta presión.

La presión vesical depende de la tensión de su pared de acuerdo con la ley de Laplace ($P = 2 \cdot \sigma / r$). La actividad tónica vesical actúa sobre la pared vesical aumentando su tensión.

La tensión producida en la pared depende de la deformidad que experimenta, según la ley de Hooke ($\sigma = E \cdot \epsilon$). Sin embargo el aumento de tensión producido por la actividad tónica no se debe a un aumento de la deformidad de su pared, pues este aumento se consigue disminuir actuando sobre el calcio intracelular y no sobre el volumen vesical.

La deformidad de la pared se define como el incremento de la longitud inicial ($\epsilon = l_0 - l / l_0$). Como la longitud permanece constante, el aumento de tensión mediado por la actividad tónica vesical, se debe a la disminución de la longitud inicial (l_0).

El efecto de la actividad tónica muscular sobre la longitud inicial es similar al que ocurre al vulcanizar un material como el caucho. La vulcanización produce una disminución de la distancia entre las cadenas. Cuando mayor es el grado de vulcanización mas rígido se vuelve el material, es decir aumenta su tensión en respuesta al estiramiento (Zinner et al, 1977).

5.4.- PROPIEDADES VISCOELASTICAS Y PROPIEDADES CONTRACTILES VESICALES

5.4.1.- INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES CONTRACTILES SOBRE LOS MODULOS ELASTICOS DE LA PARED VESICAL

El modulo elástico define la relación entre tensión aplicada y deformidad producida.

Debido a las propiedades plásticas vesicales, los modulos elásticos vesicales varían cuando el estiramiento excede de cierto umbral (Susset y Regnier, 1981).

En el modelo triexponencial se definen cuatro modulos elásticos (Van Mastrigt et al, 1978) (Fig. 5.4.1). Tres de los modulos (E_1 , E_2 y E_3), están relacionados con las propiedades viscoelásticas vesicales. Un cuarto modulo (E_0) depende de las propiedades elasticas lineares o hookianas.

Van Mastrigt et al. (1978) sometieron a fragmentos vesicales a estiramientos repetidos. Seguidamente estudiaron las variaciones experimentadas por los cuatro modulos elásticos del modelo triexponencial. Llegando a la conclusión que todos los modulos elásticos disminuyeron con los estiramientos, por lo que dedujeron que las propiedades plásticas afectaban tanto a las características viscoelásticas, como elasticas lineares vesicales.

Las propiedades plásticas necesitan de las propiedades activas o contráctiles para la recuperación de la deformación plástica experimentada por el estiramiento. Los módulos elásticos deberían verse influenciados por las propiedades activas. Van Mastrigt et al (1978), intentaron averiguar la influencia del elemento activo o contractil sobre los módulos elásticos vesicales. Para ello introdujeron los fragmentos vesicales en una solución de EGTA, que bloquea la contractibilidad muscular al eliminar el calcio. Debido a la gran variación existente entre los módulos elástico, no pudieron llegar a ninguna conclusión.

Nuestros resultados demuestran una diferente influencia de las propiedades contráctiles sobre los módulos elásticos. Dado que se trabajó con vejigas enteras sometidas a un corto periodo de recuperación, el modelo utilizado fué exponencial (Van Mastrigt et al., 1981). El modelo monoexponencial define dos módulos elásticos (Fig. 3.4.2): Un módulo relacionado con las propiedades viscoelásticas vesicales (E_1), y otro módulo que depende de las propiedades elásticas lineares vesicales (E_0).

El EGTA no afectó al parámetro P_{min} que depende del módulo elástico relacionado con las características elásticas lineares del sistema (E_0). Esto indica que estas propiedades no dependen del consumo de energía, y por lo tanto no se modifican por la actividad contráctil muscular durante el llenado.

El EGTA disminuyó , de una forma dosis-dependiente, el valor del parámetro P_0 que depende del modulo elástico relacionado con las propiedades viscoelásticas (E_1). Esta actuación indica la dependencia de las propiedades viscoelásticas del metabolismo del calcio y por lo tanto, que la actividad contráctil muscular modifica dichas propiedades.

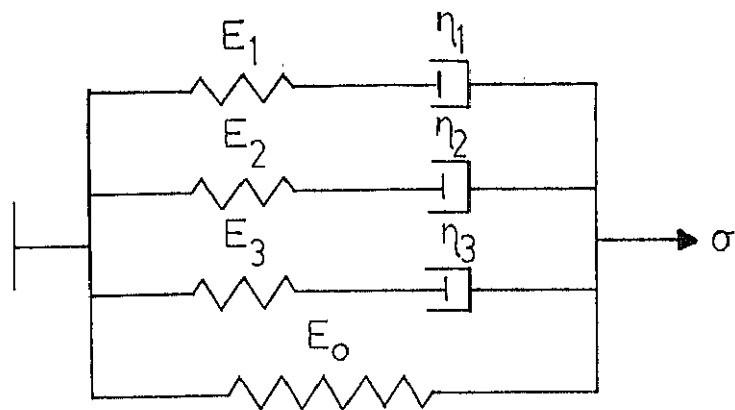


Figura 5.4.1.: Modelo triexponencial
 Está formado por tres cuerpos de Maxwell y un elemento de Hooke en paralelo.

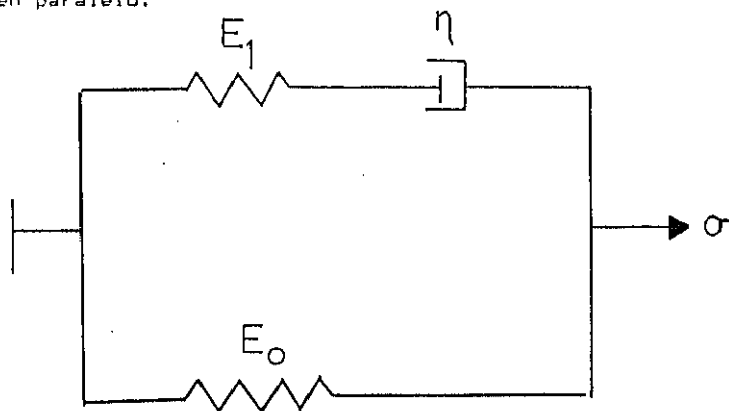


Figura 5.4.2.: Modelo monoexponencial
 Está formado por un cuerpo de Maxwell y un elemento de Hooke en paralelo.

5.4.2.- INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES CONTRACTILES SOBRE LA CONSTANTE DE RELAJACION VESICAL

La constante de relajación (C) corresponde al término exponencial de la curva que caracteriza la disminución de la tensión. La constante de relajación relaciona el modulo elástico (E) con el viscoso (μ) ($C = E/ \mu$).

La constante de relajación es exclusiva de las propiedades viscoelásticas, ya que define el fenómeno de relajación de tensión.

En un modelo triexponencial hay tres constantes de relajación, una por cada elemento viscoelástico, mientras que en un modelo monoexponencial solo hay una, la correspondiente al elemento viscoelástico.

Algunos autores no encuentran variaciones de las constantes de relajación, tras estiramientos crecientes (Susset y Regnier, 1981), o repetidos de fragmentos vesicales (Van Mastrigt et al., 1978) . Según estos resultados las constantes de relajación no se afectan por la deformidad plástica.

Otros autores por el contrario (Andersson et al., 1989), encuentran que las constantes de relajación aumentan con las grandes distensiones en vejigas humanas.

Para estudiar la influencia de las propiedades contráctiles sobre las constantes de relajación, Van Mastrigt et al, 1978 procedieron a realizar estiramientos repetidos en fragmentos vesicales previamente sometidos a la acción del EGTA. Sus resultados indicaron que la amplitud entre los valores de las constantes de relajación disminuyó. Posteriormente procedieron a estimular la contracción de los fragmentos vesicales añadiendo calcio, con ello la amplitud entre las constantes de relajación volvió a aumentar. Van Mastrigt et al. (1978) interpretaron este hecho como una influencia del elemento contráctil sobre las constantes de relajación.

Nuestros resultados confirman la influencia de las propiedades activas sobre la constante de relajación vesical. El EGTA produjo un descenso dosis dependiente de la constante de relajación vesical (C).

El bloqueo parcial del metabolismo del calcio en su porción extracelular (verapamil), o intracelular (nitroprusiato), no afectó significativamente a las propiedades elásticas y viscoelásticas vesicales. La afectación de la viscoelasticidad del elemento muscular indicaría la existencia de una deplección total del calcio. Otra posibilidad es que las diferencias individuales de estos parámetros sean tan grandes, que sea preciso una gran afectación de los mismos para apreciar diferencias significativas.

5.5.- INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES CONTRACTILES SOBRE LAS PROPIEDADES MECANICAS VESICALES

Las propiedades activas contráctiles vesicales modifican las propiedades viscoelásticas vesicales. La abolición de la actividad contráctil produjo una disminución de su módulo de elasticidad en nuestro estudio. Estos resultados concuerdan con la disminución de los módulos elásticos que se produce tras estiramientos repetidos de fragmentos vesicales observado por varios autores (Van Mastrigt et al., 1978), (Coolsaet et al. 1978), (Susset y Regnier, 1981). La disminución de la actividad contráctil produce un aumento de la longitud de reposo (l_0). Los estiramientos repetidos dan lugar a una deformación plástica con aumento de la longitud de reposo (l_0). En ambos casos el aumento de la longitud de reposo (l_0) es responsable de la disminución observada en el módulo elástico.

Nuestros resultados indican que la disminución de la actividad contráctil afecta a la constante de relajación viscoelástica. Estos resultados indican que los estiramientos sucesivos deben afectar a la constante de relajación viscoelástica. Algunos autores no encuentran alteración de dicha constante en estiramientos repetidos de fragmentos vesicales (Van Mastrigt et al, 1978), (Susset y Regnier, 1981). En vejigas enteras sometidas a deformaciones grandes si se afecta la constante de relajación (Andersson et al., 1989). La disminución de la actividad contractil produce una disminución de dicha constante (Van Mastrigt et al, 1978).

Estos resultados indican que las propiedades viscoelásticas vesicales en conjunto, tanto su elemento elástico aislado (modulo elástico), como su constante de relajación viscoelástica, dependen de las propiedades contráctiles vesicales.

Algunos autores encuentran que el modulo elástico perteneciente al elemento de Hooke (E_0) también se modifica con los estiramientos repetidos, debiendo estar influenciado por lo tanto por las propiedades contráctiles vesicales (Van Mastrigt et al, 1978). En nuestros resultados no encontramos afectación de dicho modulo al disminuir la actividad contractil. Consideramos que las propiedades elásticas lineares son independientes de la actividad contractil.

En el modelo unitario para las propiedades activas y pasivas de la vejiga urinaria propuesto por Van Duyl (1985) se considera que las propiedades viscoelásticas no estan influenciadas por las propiedades activas. Las propiedades activas actúan únicamente sobre el elemento aislado del modelo (Fig. 1.9.4.4). Según este autor al no ser influidas las propiedades viscoelásticas por las propiedades activas, su estudio es secundario.

Nuestros resultados demuestran la influencia de las propiedades activas sobre las propiedades viscoelásticas vesicales. Las propiedades viscoelásticas tienen un papel importante entre las propiedades mecánicas de la pared vesical.

Van Duyl (1985) propuso un segundo modelo alternativo para el caso que las propiedades activas tuvieran influencia sobre las propiedades viscoelásticas. Es una versión simplificada del modelo de Viscoplastico de Coalsaet (Fig. 3.4.3.). Se considera un elemento plasto-contráctil alineado en serie con un modelo viscoelástico clásico.

Sin embargo la influencia de las propiedades activas vesicales sobre el elemento elástico aislado, no se demostraron en nuestro estudio experimental, por lo que tampoco parece necesario la aplicación de este segundo modelo.

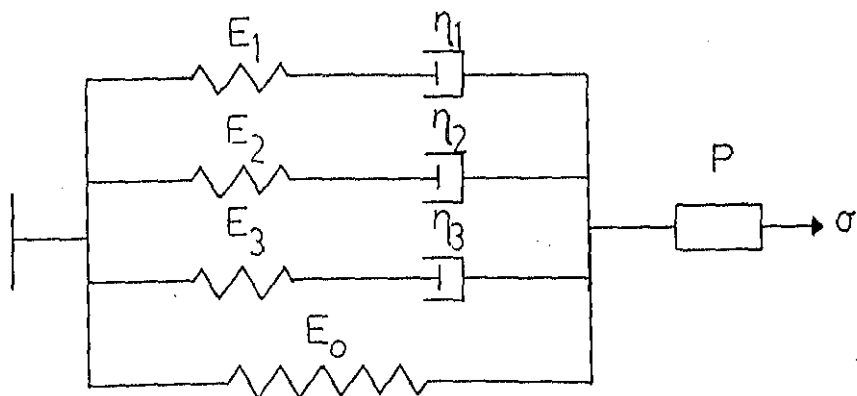


Figura 5.4.3.: Modelo alternativo de Van Duyl (1985)
 Está formado por un modelo viscoelástico alineado en serie con un elemento plástico.

5.6.- IMPORTANCIA DE LAS PROPIEDADES CONTRACTILES DURANTE LA FASE DE LLENADO VESICAL

Se puede señalar que las propiedades viscoelásticas pasivas son suficientes para explicar el comportamiento vesical durante la fase de llenado, como propusieron Remington y Alexander (1955), siempre que no se tenga en cuenta la deformación plástica producida.

Para incluir la deformidad plástica producida es necesario añadir un elemento activo responsable de recuperar dicha deformidad (Alexander, 1973), (Coolsaet et al, 1978), (Van Duyl, 1985).

Las propiedades activas influyen sobre las propiedades viscoelásticas pasivas, al modificar la longitud de la fibra muscular vesical (Zinner et al, 1977).

Nuestros resultados demuestran que esta actividad contráctil está mediada principalmente por el calcio intracelular. Este tipo de actividad contráctil se conoce como actividad tónica vesical (Forman et al., 1978).

La actividad fásica vesical caracterizada por descargas de calcio (Forman et al., 1978) no pudo ser comprobada en nuestro estudio. No obstante este tipo de actividad no tendría influencia sobre la fase de llenado vesical (Coolsaet, 1977).

La disminución de la actividad tónica vesical, produce un aumento de la longitud de reposo de la fibra muscular (10). Este aumento es responsable de la disminución del modulo elástico y de la constante de relajación del elemento viscoelástico como se demostró al administrar un inhibidor del metabolismo del calcio, (y por lo tanto de las propiedades activas contráctiles), como es el EGTA.

La actividad tónica vesical es independiente de la estimulación colinérgica. No está mediada por ningún reflejo nervioso colinérgico.

La dependencia del calcio intracelular de la actividad tónica vesical indica que sólo puede ser estimulada por procesos que liberen ese calcio.

La actividad muscular espontánea libera el calcio intracelular (Saito et al., 1989). En este caso el "tono vesical" es una propiedad miógena o intrínseca de la pared vesical, independiente de la tensión externa a que se ve sometida.

Los cambios de potencial mediados por K^+ también podrían liberar el calcio intracelular. En este caso fenómenos mecánicos como el estiramiento de la pared vesical actuarían como desencadenantes (Guyton, 1976). Esta hipótesis coincide esencialmente con la propuesta por Denny-Brown y Robertson (1933), y Nesbit y Lapides (1948).

La "acomodación vesical" se debe a las propiedades viscoelásticas, y a partir de cierto umbral a las propiedades plásticas. La actividad tónica vesical influye indirectamente sobre la "acomodación vesical", modificando las propiedades viscoelásticas. Pero esta influencia depende del estado contráctil de las fibras musculares y no es debida a un reflejo como propusieron Denny-Brown y Robertson (1935)

Los factores que determinan una disminución de la actividad tónica vesical, favorecen la "acomodación vesical". Contrariamente aquellos factores que producen un aumento de la actividad contráctil o "tono vesical" disminuyen la "acomodación vesical".

5.7.- NUEVO MODELO DEL COMPORTAMIENTO VESICAL DURANTE LA FASE DE LLENADO

Dado que ningún modelo de los propuestos anteriormente satisfacen los datos experimentales del estudio realizado, es preciso enunciar un nuevo modelo teórico del comportamiento vesical durante la fase de llenado que concuerde con los hechos experimentales, para ello se propone el siguiente modelo:

Considerando que las propiedades viscoelásticas están influidas por las propiedades activas, será preciso alinear en serie con un elemento de Maxwell (que representa las propiedades viscoelásticas), un elemento contráctil, responsable de las propiedades activas, mientras que las propiedades elásticas aisladas (representadas por un elemento de Hooke) se alinearán en paralelo con el anterior elemento compuesto (Figura 5.7.)

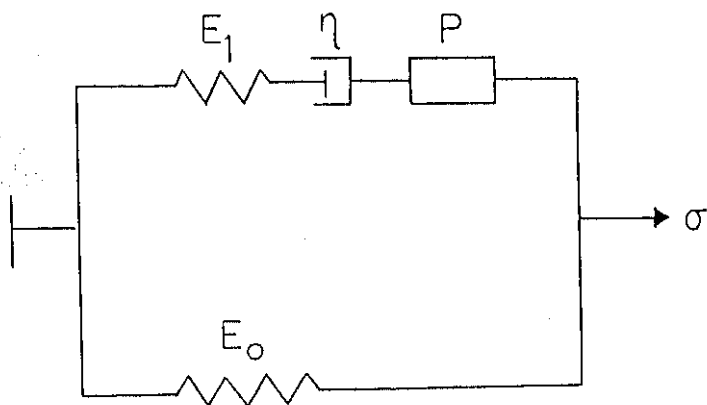


Figura 5.7.: Nuevo modelo de las propiedades mecánicas de la pared vesical.

Esta formado por un cuerpo de Maxwell alineado en serie con un elemento plástico, alineados a su vez en paralelo con un elemento de Hooke.

5.8.- PARTICIPACION DE LOS DIFERENTES COMPONENTES DE LA PARED VESICAL EN LAS PROPIEDADES MECANICAS VESICALES

5.8.1.- PARTICIPACION DEL COLAGEND

Analizando los resultados del EGTA sobre los componentes vesicales, se observa que no se alteró el parámetro relacionado con el componente colágeno (A_m). De esta forma se confirma la hipótesis de Kondo y Susset (1974), de que el componente vesical responsable de las propiedades elásticas lineares es un tejido que no posee propiedades activas, como corresponde al colágeno.

El modelo presentado por Van Duyl (1985) considera que las propiedades elásticas lineares dependen del componente muscular. Las propiedades elásticas lineares están representadas en ese modelo por un elemento de Hooke (E_0) alineado en serie con un elemento activo (C).

El modelo de Van Duyl (1985) predice que durante la contracción isométrica (como ocurre momentos antes del vaciado vesical), la contracción del elemento activo se compensa con la elongación elástica del elemento E_0 . Esta elongación debe ser la responsable de la tensión producida en la fibra muscular. Conociendo los parámetros del elemento elástico, los parámetros del elemento activo pueden deducirse de la tensión producida en condiciones isométricas. Los parámetros elásticos se obtienen de las propiedades elásticas vesicales durante la fase de llenado.

El elemento elástico en serie con el elemento contráctil deriva del concepto de elasticidad en serie ("series elasticity") propuesto por Hill (1938) en su modelo contráctil para el músculo estriado (Fig. 5.8.1).

El soporte material de la elasticidad en serie según el modelo clásico de Hill (1938) parece radicar en el propio aparato contráctil muscular. Concretamente se localiza en los puentes entrecruzados de actina y miosina ("crossbridges"), que al elongarse pasivamente deben producir una tensión elástica. Sin embargo una parte de la elasticidad en serie puede situarse fuera del aparato contráctil. Una localización extramuscular de esta elasticidad puede ser los tendones de los músculos largos (MacMahon, 1987).

Los partidarios del modelo de Van Duyl y otros similares, como el de Coalsaet et al, 1978, consideran que la elasticidad en serie reside en los puentes cruzados del aparato contráctil y por lo tanto es una propiedad muscular intrínseca (Van Mastrigt y Tanecchio, 1982).

Nuestros resultados demuestran que la elasticidad lineal no depende del músculo sino del colágeno, por lo tanto el concepto de elasticidad en serie dependiente del aparato contráctil muscular no es adecuado. Otros autores como Alexander (1976) también consideran que la elasticidad en serie debe corresponder a un elemento pasivo independiente de los puentes cruzados musculares.

La mucosa vesical posee un modulo elástico mucho mayor que la capa muscular (Susset y Regnier, 1981). Este dato refleja la mayor concentración de colágeno en la capa mucosa. Las patologías que producen una alteración de esta capa, bien sea por aumento en la proporción de colágeno, o de su estructura, producen una disminución de la acomodación vesical (Levy y Wight, 1990). Estas alteraciones ocurren idiopáticamente con la edad, pudiendo justificar la disminución de la acomodación vesical observada en ancianos.

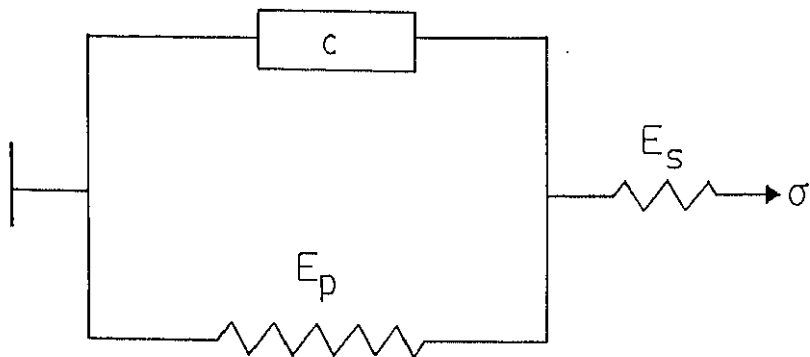


Figura 5.8.1.; Modelo de Hill para el músculo estriado
 El elemento contráctil (C) está alineado en serie con un elemento elástico, constituyendo la elasticidad en serie (E_s). Hay otro elemento elástico alineado en paralelo que constituye la elasticidad en paralelo (E_p).

5.8.2.- PARTICIPACION MUSCULAR

Kondo y Susset (1974) atribuyeron las propiedades viscoelásticas a las fibras musculares, dotadas de metabolismo activo. Los resultados de nuestro estudio confirman su hipótesis. El ESTA disminuyó los parámetros dependientes del componente muscular (P_1) y (A_1).

Los modelos precedentes (Van Duyl, 1985), (Coolhaet et al. 1976), no valoran suficientemente las propiedades viscoelásticas. Autores como Van Duyl (1985) opinan que las propiedades viscoelásticas no son importantes para el funcionamiento vesical. Según este autor la viscoelasticidad solo es valorable en el llenado vesical rápido.

Para otros autores (Hellstrand y Johansson, 1979) las propiedades viscoelásticas son importantes incluso en la fase de vaciado vesical. Estos autores observan al estimular un fragmento vesical previamente estirado tres tipos de respuesta.

- Una respuesta rápida dependiente de la recuperación elástica.
- Un cambio de longitud mas lento correspondiente a la contracción activa.
- Un tercer cambio rápido de longitud transitorio que puede corresponder a la recuperación viscoelástica.

la fuerza pasiva viscoelástica, dependería de la longitud de reposo (l_0) y sería independiente de los cambios de longitud de reposo (Δl_0), indicando que no interviene en los fenómenos plásticos.

La fuerza activa debida a la contracción muscular, sería inversamente proporcional a la velocidad de acortamiento de la fibra. La máxima fuerza tendría lugar a velocidad cero: Fuerza isométrica. Esta fuerza sí dependería del incremento de longitud de reposo (Δl_0), indicando su relación con los fenómenos plásticos. (Griffiths et al, 1979).

La afectación de la viscoelasticidad cuando disminuye la actividad contráctil indica que la viscoelasticidad forma parte de las propiedades mecánicas musculares. Una posible fuente de viscoelasticidad puede ser el mismo aparato contráctil cuando está relajado (Hellstrand y Johansson, 1979).

Estos resultados indican que la elasticidad en serie debe ser sustituida por una viscoelasticidad en serie dependiente del aparato contráctil muscular.

Nuestro modelo alinea en serie la viscoelasticidad con el elemento activo. Este dato predice que la tensión producida por una contracción muscular isométrica, se debe a la elongación producida por el elemento viscoelástico. Los parámetros del elemento activo podrían deducirse de la tensión producida en la contracción isométrica conociendo previamente los parámetros viscoelásticos.

Si se observan las graficas dosis/ efecto del EGTA sobre los parámetros de los elementos viscoelásticos, se observará que la disminución de dichos parámetros se acerca a un valor mínimo superior a cero. Ello podría indicar la existencia de propiedades viscoelásticas no influenciadas por el metabolismo. Estas propiedades viscoelásticas basales podrían deberse las propiedades pasivas de los elementos contráctiles musculares, o a las propiedades pasivas de otros tipos de fibras, como las fibras elásticas. Por lo tanto para deducir los parámetros del elemento activo, es preciso determinar las propiedades viscoelásticas basales no influenciadas por la actividad contráctil.

La importancia de la viscosidad en las propiedades mecánicas del componente contráctil ya fué enunciada por Hill (1938). Su modelo del elemento activo consiste en un elemento viscoso en paralelo con una fuente contráctil (Fig. 5.8.2).

Recientemente otros autores (Venegas et al., 1988) han publicado un modelo del elemento contráctil que tienen en cuenta las propiedades viscosas (Fig. 5.8.3.).

Así pues las fibras colágenas son responsables de las propiedades elásticas aisladas vesicales, representadas en el modelo viscoelástico por el elemento de Hooke.

Las propiedades viscoelásticas, representadas por el elemento de Maxwell, dependen fundamentalmente del elemento muscular activo, que se encuentra representado por el elemento contractil (C), y quizás en una pequeña parte dependan de fibras con propiedades pasivas como las fibras musculares consideradas como elementos pasivos, o las fibras elásticas.

De esta forma la estructura de la pared vesical, repercutirá en sus propiedades viscoelásticas, y por lo tanto en su comportamiento durante la fase de llenado vesical. Un aumento de su contenido en colágeno producirá un predominio de sus propiedades elásticas aisladas, y por lo tanto un aumento de su presión vesical de llenado. Por el contrario un aumento de las fibras musculares producirá un predominio de sus propiedades viscoelásticas y por lo tanto una disminución de la presión vesical de llenado.

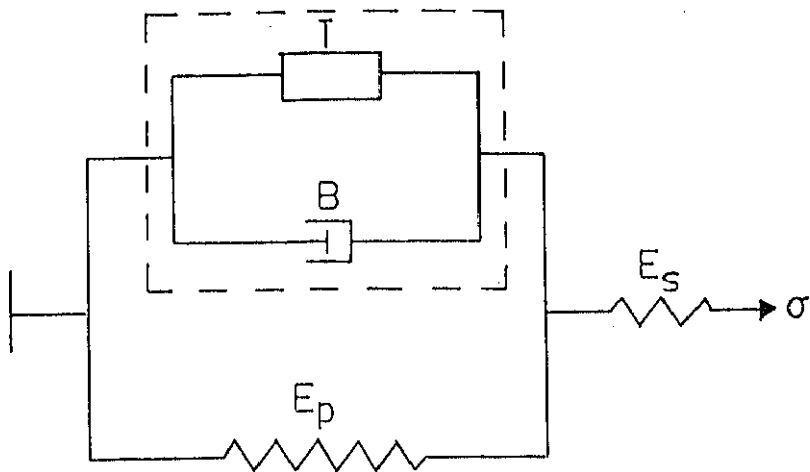


Figura 5.8.2.: Modelo de Hill del elemento contráctil. El elemento contráctil (dentro del recuadro punteado), es un elemento compuesto. Esta formado por un generador de fuerza (T), alineado en paralelo con un elemento viscoso (B).

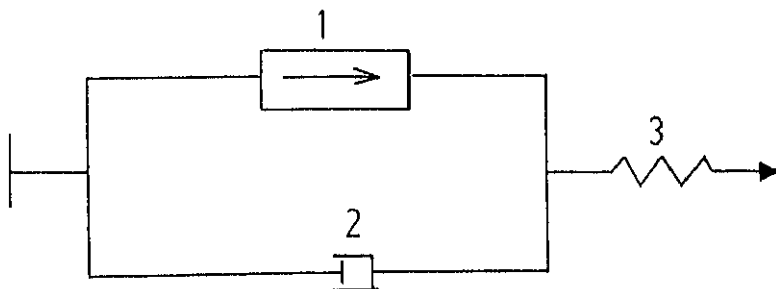


Figura 5.8.3.: Modelo de Venegas del elemento contráctil vesical. Esta formado por un generador de fuerza (1), alineado en paralelo con un elemento viscoso (2), alineados a su vez en serie con un elemento elástico (3).

5.9.-CONSIDERACIONES DE INTERES CLINICO DE LAS PROPIEDADES MECANICAS VESICALES

5.9.1.- FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL COMPORTAMIENTO VESICAL DURANTE LA FASE DE LLENADO

La labor del clinico es intentar aplicar los resultados teóricos a la práctica médica. A veces al realizar estudios urodinámicos, la presión vesical de llenado está elevada. Este dato que ha llevado a frecuentes confusiones, depende del comportamiento vesical durante la fase de llenado. En nuestro estudio el comportamiento vesical durante la fase de llenado dependió de varios factores. Estos factores se pueden agrupar en factores extrínsecos e intrínsecos.

5.9.1.1.- FACTORES EXTRINSECOS

Fueron aquellos factores que se pudieron controlar por el experimentador. El único factor estudiado en este trabajo fué la velocidad de llenado vesical. Como se describió anteriormente, las propiedades viscoelásticas son tiempo-dependientes.

La presión de llenado vesical dependió de la velocidad con que se realizó el llenado. La presión vesical alcanzada mediante cistomanometría de llenado rápido (Pmax) fué superior a la presión de llenado registrada mediante cistomanometría de llenado lento.

Existen otros factores extrínsecos que se tuvieron en cuenta en nuestro estudio. Uno de estos factores es la densidad del fluido empleado para el llenado. Los fluidos mas densos producen un aumento del componente hidrostático de la presión vesical (Cromer, 1982). Esto podría tener su importancia cuando se utilizan contrastes radiológicos (de gran densidad) en el llenado vesical. El uso de fluidos menos densos como el CO₂ para el llenado vesical (cistomanometria con gas) disminuirían, por el contrario, este componente.

Otro factor a tener en cuenta es la temperatura del liquido de infusión, y la del medio ambiente del laboratorio donde se realiza el estudio. Experimentalmente se ha demostrado que la temperatura influye sobre las propiedades viscoelásticas y contráctiles de segmentos vesicales (Hellstrand y Johansson, 1979). La deformidad plástica también depende de la temperatura. Se produce un aumento de la longitud de reposo con la temperatura (Alexander, 1973).

La identificación de los factores externos que pueden modificar el comportamiento vesical constituye una labor importante, pues facilita la normalización de las pruebas cistomanométricas.

5.9.1.2.- FACTORES INTRINSECOS

Fueron aquellos factores no controlados por el experimentador. Dependen únicamente de las propiedades vesicales. En este trabajo se han demostrado tres factores:

- El volumen vesical
- La estructura de la pared vesical
- El "tono" del elemento muscular activo

5.9.1.2.1.- VOLUMEN VESICAL

La tensión producida en la pared vesical dependió del incremento de volumen. En las gráficas de presión/ volumen obtenidas durante el llenado rápido se observó un aumento de presión en la primera fase. Este aumento de presión corresponde al aumento de volumen.

El incremento de volumen depende del volumen inicial (V_0) de la vejiga. El volumen inicial es una característica intrínseca de cada vejiga, pues hay vejigas con mayor capacidad que otras.

Para un volumen de llenado (V) dado, se producirá un incremento de volumen (ΔV) mayor cuanto menor sea el volumen inicial (V_0). De esta forma vejigas de menor volumen inicial experimentarán, a igual incremento de volumen, un mayor aumento de la presión vesical de llenado, que aquellas de mayor volumen inicial.

Otro aspecto importante del volumen vesical es que a partir de un cierto umbral de incremento de volumen (ΔV) se producirá una deformidad plástica demostrada experimentalmente en vejigas sobredistendidas (Carpenter, 1973). La deformidad plástica produce un aumento de la longitud inicial, (l_0) por lo que se facilita la acomodación vesical.

En nuestro estudio no se investigó el umbral a partir del cual se produjo esta deformación, y si dependió del volumen inicial vesical.

5.9.1.2.2.- ESTRUCTURA DE LA PARED VESICAL

Los experimentos clásicos de Kondo y Sussat (1974) demostraron que las vejigas con mayor contenido de colágeno desarrollaron una mayor presión vesical en el llenado.

En nuestro estudio no se comparó el comportamiento vesical durante el llenado según la proporción de colágeno. Sin embargo al demostrar la no dependencia de las propiedades elásticas aisladas del metabolismo activo, confirmamos la hipótesis de estos autores.

Ante dos vejigas de igual volumen inicial, se producirá una mayor presión vesical de llenado en aquella que tenga una mayor proporción de colágeno.

5.9.1.2.3.- "TONO MUSCULAR"

La actividad tónica vesical o actividad contráctil mediada por el calcio intracelular (Forman et al., 1978) influye en la longitud inicial de la fibra vesical. Un aumento del "tono vesical" produce un acortamiento de la fibra vesical (Zinner et al. 1977).

Nuestros resultados demostraron que al disminuir la actividad tónica vesical mediante la eliminación del calcio se produjo una disminución de la presión vesical de llenado y una disminución del modulo de elasticidad viscoelástico (E_1).

Ante dos vejigas de igual volumen inicial y similar estructura en su pared, la presión vesical de llenado será mayor en aquella que tenga una mayor actividad tónica vesical. De esta forma aquellas condiciones que se asocien a un aumento de dicha actividad, como ciertas "vejigas neurógenas", producirán una disminución de la acomodación vesical.

5.9.2.- VALORES NORMALES DE LOS PARAMETROS MECANICOS VESICALES

La disminución de la acomodación vesical se puede producir por un aumento del colágeno vesical, o por un aumento del "tono" del músculo vesical.

En algunas cistopatías como la cistitis intersticial (Levy y Wight, 1970) o la vejiga neurógena arrefléxica (Nordling, 1986) la disminución de la acomodación se sabe que se acompaña de un aumento del contenido de colágeno o un aumento de la actividad tónica vesical respectivamente.

Sin embargo hay otros procesos en que los que no está tan claro su mecanismo de producción. Se ha comprobado en vejigas de ratas que la acomodación vesical disminuye con la edad (Chun et al. 1989). Esto podría deberse a un aumento del contenido colágeno con la edad (Susset et al, 1978). Sin embargo otros autores (Chun et al. 1989) han encontrado un aumento de la actividad contráctil del músculo vesical vesical.

Los resultados de este estudio servirían para predecir un aumento del componente colágeno cuando los parámetros elásticos lineares dependientes del módulo elástico del elemento de Hooke (E_0) como la Presión mínima ($P_{min.}$) y el parámetro A_0 estén elevados. Por el contrario un aumento de la actividad tónica vesical producirá un aumento de los parámetros viscoelásticos como P_0 y C , o los parámetros dependientes del elemento muscular A_1 y P_1 .

En experimentos realizados con fragmentos vesicales se intentó determinar los valores normales de los diferentes módulos elásticos y constantes de relajación que definen las propiedades viscoelásticas vesicales (Van Mastrigt et al., 1978). Sin embargo las variaciones fueron tan grandes que no se pudo establecer unos valores normales.

Otros autores intentaron aplicar la cistomanometría de llenado rápido a la patología humana sin llegar a resultados concluyentes (Susset et al., 1982). Esta falta de resultados se debe a la gran variación individual de los parámetros viscoelásticos (Andersson et al., 1989).

En nuestros resultados tras la cistomanometría rápida se confirmó esta variación importante individual. Solo reduciendo al máximo la influencia contráctil mediante el EGTA se consiguió obtener resultados significativos. El EGTA es un producto muy tóxico (Harrison y Bers, 1987) por lo que su aplicación en clínica resulta inviable.

Aunque no se pueda determinar los valores normales de los parámetros mecánicos vesicales, el seguimiento de esos parámetros en un individuo dado sí es de gran utilidad.

La determinación de las características viscoelásticas vesicales proporcionará utilidad clínica a la cistomanometría de llenado rápido, hasta ahora únicamente utilizada con fines experimentales.

El desarrollo de la informática médica será de gran ayuda dada la complejidad de los cálculos necesarios para determinar esas características.

6.- CONCLUSIONES

1^a.- La presión vesical de llenado disminuyó con el empleo de fármacos que actuaron sobre el Calcio. Este dato indica que existe una participación muscular activa durante la fase de llenado.

2^a.- El bloqueo de la actividad colinérgica mediante la atropina no modificó la presión vesical de llenado. No existe participación colinérgica durante la fase de llenado.

3^a.- El bloqueo de los canales lentos del calcio por el verapamil modificó la presión vesical de llenado en el límite de la significación estadística. La actividad muscular durante la fase de llenado no se realiza esencialmente mediante el calcio proveniente de los canales lentos.

4^a.- El bloqueo del calcio intracelular por el nitroprusiato disminuyó la presión vesical de llenado. La actividad muscular durante la fase de llenado se realiza a expensas del calcio intracelular.

5^a.- El bloqueo del calcio por el EGTA produjo la mayor disminución de la presión vesical de llenado. Aunque la actividad muscular durante la fase de llenado se realiza a expensas del calcio intracelular, precisa del calcio extracelular para rellenar sus depósitos.

6ª.- La actividad tónica muscular, mediada por el calcio intracelular es responsable de la actividad contráctil durante la fase de llenado

7ª.- El EGTA no modificó el parámetro relacionado con las propiedades elásticas aisladas. La elasticidad aislada no depende de las propiedades activas.

8ª.- El EGTA disminuyó de forma dosis-dependiente los parámetros relacionados con las propiedades viscoelásticas. Las propiedades viscoelásticas dependen del metabolismo activo.

9ª.- El EGTA no alteró el parámetro relacionado con el colágeno. Las propiedades elásticas aisladas tienen su base estructural en las fibras de colágeno.

10ª.- EL EGTA disminuyó de una forma dosis-dependiente los parámetros relacionados con la fibra muscular. Las propiedades viscoelásticas tienen su base estructural en la fibra muscular entendida como elemento pasivo.

11ª.- El elemento muscular experimenta una afectación de sus propiedades viscoelásticas con la actividad contráctil.

12ª.- Otras estructuras con propiedades viscoelásticas como las fibras elásticas podrían contribuir a la viscoelasticidad vesical.

13*.- El elemento muscular activo se puede representar en un modelo mecánico alineado en serie con el elemento viscoelástico, y en paralelo con el elemento elástico aislado.

14*.- La cistomanometria de llenado rápido es la técnica adecuada para conocer los parámetros mecánicos vesicales.

7.- BIBLIOGRAFIA

ABRAMS P.: The practice of urodynamics. In Urodynamics, principles, practice and application. Churchill-Livingstone, Edimburgh 1984, pp 76-93

ALEXANDER R.S., EDWARD W.S., ANKENY J.C.: Distensibility characteristics of the portal vascular beds. *Cir. Research* 1: 271-277, 1953.

ALEXANDER R.S.: Viscoplasticity of smooth muscle of urinary bladder. *Am. J. Physiology*, 24: 618-622., 1973

ALEXANDER R.S.: Series elasticity of urinary bladder smooth muscle. *American Journal Physiol.* 232: 1337-1342, 1976

ANDERSSON K. E. and SJOGREN C.: Aspect on the physiology and pharmacology of the bladder and urethra. *Progress in Neurobiology* 19:71-80, 1982.

ANDERSSON K.E.: Clinical relevance of some finding in neuroanatomy and neurophysiology of lower urinary tract. *Clinical Science* 70 (supp 14): 21s-33s, 1986.

ANDERSON S., KRONSTROM A., BJERLE P.: Viscoelastic properties of the human bladder. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 23: 115-120, 1989.

APTER J.T.: Mathematical development of a physical model of some viscoelastic properties of the aorta. *Bull. Math. Biophysics* 26: 367, 1969.

APTER J., MASON P., LANG G.: Urinary bladder wall dynamics. *Invest. Urol.* 9: 520, 1972.

AZAGRA L.: Urodinámica. Metodología general. Ponencia al congreso español de urología. Las Palmas 1974.

BOSCH R.J., SHERIF A.R., BENARD F., STIEF G., SCHMIDT R., TANAGHO E.: Synchronized electrical stimulation of the sympathetic and parasympathetic innervation of the bladder. *J. Urol* 144:1252-1257, 1990

BRADING A.F., MOSTWIN J.L., SIBLEY G.N.A., SPEAKMAN M.J.: The role of smooth muscle and its possible involvement in diseases of lower urinary tract. *Clinical Science* 70 (supp 14): 7s-13s, 1986.

BRADLEY W.: Physiology of the urinary bladder. In Campbell's Urology. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1986. pp 129-178

BLOW W. and FAWCETT D.: Textbook of histology. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1978.

BURTON A.: Relation of structure to function of tissue of the wall of blood vessels. Physiol. Rev. 34: 619-642, 1956.

CARPENTER F.G.: Impairment and restoration of rat urinary bladder responsiveness following distension. Am. J. Physiol. 244: 106-113, 1983

CHAVARRIA J., CONEJERO J.: Revisión del efecto del calcio y de los neurotransmisores peptídicos en el tracto urinario inferior. Urodinámica aplicada. Editorial MCR. Barcelona 1987, pp311-317.

CHUN A., WALLACE L., GERALD M., WEIN A., LEVIN R.: Effects of age on urinary bladder function in male rat. J. Urol 141: 170-174, 1989

COOLSAET B., VAN DUYL L., VAN DEN BOS A., VAN DER ZWART A.: viscoelastic properties of the bladder wall. Seventh Congress of European Society for Experimental Surgery. Amsterdam, 1972.

COOLSAET B., VAN DUYL W.A., VAN MASTRIGT R., VAN DER ZWART A.: Step-wise cystometry of urinary bladder. Urology 2: 253-257, 1973

COOLSAET B., VAN MASTRIGT R., VAN DUYL W.A., HUYGEN R.E.: Viscoelastic properties of bladder wall strips at constant elongation. Investigative urology, 13: 435-439, 1976

COOLSAET B.: Stepwise cystometry. Thesis. Erasmus University. Rotterdam, 1977.

CROMER A.: Física para las ciencias de la vida. Edt. Reverte. Barcelona 1982.

DE GROAT W.C. and LALLEY P.M.: Reflex firing in the lumbar sympathetic outflow to activation of vesical afferent fibres. J. Physiol. (London) 226: 289-309, 1972.

DENNY-BROWN D. and ROBERTSON E.G.: On the physiology of micturition. *Brain* 56: 149, 1933.

ELBADAWI A. and SCHENK E. A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. Part 4. Inervation of the vesicourethral function and external urethral sphincter. *J. Urol.* 111: 613-615, 1974.

FORMAN A., ANDERSSON K.E., HENRIKSSON L., RUD T., ULMSTEN V.: Effects of nifedipine on the smooth muscle of the human urinary tract in vitro and in vivo. *Acta pharmacol. et toxicol.* 43: 111-118, 1978.

GARCIA PASCUAL A., COSTA G., ISLA M., GARCIA-SACRISTAN A.: Effects of verapamil and nifedipine on smooth muscle of equine intrapulmonary arteries. *J. Vet. Med.* 34: 305-313, 1987(a).

GARCIA PASCUAL A., COSTA G., RIVERA L., GARCIA-SACRISTAN A.: Participación del Ca^{2+} intracelular y extracelular en la contracción del músculo liso uretral. *Urodinámica aplicada*. Editorial MCR. Barcelona 1987(b), pp21-25.

GJONE R.: Peripheral autonomic influence on the motility of the urinary bladder in the cat II. "Tone". *Acta physiol. Scand.* 66: 72-80, 1966.

GOSLING J.A. and CHILTON C. P.: The anatomy of the bladder, urethra and pelvic floor. In *Urodynamics principles, practice and application*. Churchill-Livingstone. Edimburgh 1984. pp 3-14.

GOTOH M., KONDO A., HASSOUNA M., ELHILALI M.M.: Effects of verapamil and sodium nitroprusiate on acetylcholine induced contraction of the rabbit detrusor muscle. *Urol. Res.* 15:261-265, 1987.

GREENBERG D.A.: Calcium channels and calcium channels antagonists. *Ann. Neurol.* 21: 317-330, 1987

GRIFFITHS. D.A.: The mechanics of urine transport in the upper urinary tract. *Neuro-urol. urodynamics.* 2: 167, 1983.

GRIFFITH D.J., VAN MASTRIGT R., VAN DUYL W.A., COOLSAET B.L.R.A.: Active mechanical properties of smooth muscle of urinary bladder. *Med & Biol. Eng & Comp.* 17: 281-290, 1979

GUYTON A.: *Textbook of medical physiology*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1976.

HARRISON S., BERS D.: The effect of temperature and ionic strength on the apparent ca-affinity of EGTA. *Biochim et biophys. acta* 925: 133-143, 1987.

HELLSTRAND and JOHANSSON B.: Analysis of the length response to a force step in smooth muscle from rabbit urinary bladder. *Acta Physiol. Scand.* 106: 221-238, 1979

HERTLE L., NAWRATH H.: Calcium channel blockade in smooth muscle of the human upper urinary tract. *J. Urol.* 132: 1265, 1984.

HASS G.M.: Elasticity and tensile strength of elastic tissue isolated from the human aorta. *Arch. Path.* 34: 971-981, 1942.

HERNANDEZ ROS C.: Elasticidad. Viscoelasticidad. En *Introducción a la biomecánica del ap. locomotor*. Edt. Universidad Complutense. Madrid 1988.

HILL A.: The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proc. R. Soc. London B.* 126: 136-195, 1938

INTERNATIONAL CONTINENCE SOCIETY.: First report on standarditation of terminology of lower urinary tract function. *Brit. J. Urol.* 48:39, 1976.

JOU D., LLEBOT J.E., PEREZ GARCIA C.: *Física para las ciencias de la vida*. McGraw-Hill. Madrid 1986.

KATO K., KITADA S., CHUN A., WEIN A., LEVIN E.: In vitro intravesical instillation of anticholinergic, antiespasmotic and calcium blocking agents (rabbit whole bladder model). *J. Urol.* 141: 1471-1475, 1989.

KLEVMARK H.: Motility of the urinary bladder in cats during filling at physiological rates I. *Acta Physiol. Scand.* 90: 565-67, 1974.

KLEVMARK B.: Mobility of the urinary bladder in cats during filling at physiological rate II. *Acta Physiol. Scand.* 101: 176-184, 1977 (a).

KLEVMARK B.: Mobility of the urinary bladder in cats during filling at physiological rate III. *Acta Physiol. Scand.* 101: 185-191, 1977 (b).

KONDO A., SUSSET J., LEFAIVRE J.: Viscoelastic properties of bladder I. Mechanical model and its mathematical analysis. *Investigative Urology* 10: 154-162, 1972.

KONDO A. and SUSSET J.: Physical properties of the urinary detrusor. A mechanical model based upon the analysis of stress relaxation curve. *J. Biomechanics* 6: 141-151, 1973.

KONDO A. and SUSSET J.C.: Viscoelastic properties of bladder II. Comparative studies in normal and pathological dogs. *Investigative Urol.* 11: 459, 1974.

LAIN ENTRALGO P.: *Historia de la medicina*. Edt. Salvat. Barcelona 1982.

LANGWORTH D.R. and KOLB L.C.: The encephalic control of tone in the musculature of the urinary bladder. *Brain* 56: 371, 1933.

LASSAU J.P et BASTIAN D.: *Anatomie de la vessie*. Encycl. Méd. Chir. Paris. Vessie, 3.2.12, 18200 A-10, 1986.

LEVIN R., WEIN A.J.: Response of the in vitro whole bladder (rabbit) preparation to autonomic agonist. *J. Urol.* 128: 1087-1090, 1982.

LEVITT S., WEISS R.: Vesicoureteral reflux. In *Clinical Pediatric Urology*. Edited by Kelalis, King and Belman. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1985. pp:355-418.

LEVY B., WIGHT T.: Structural aging in the aging submucosa. *J. Urol.* 144: 1044-1055, 1990.

MOSSO A. et PELLACANI P.: Sur les fonctions de la vessie. *Arch. Ital. Biol.* 1: 94, 1882.

MUNDY A. R.: Clinical physiology of the bladder, urethra and pelvic floor. In *Urodynamics, principles, practice and application*. Churchill-Livingstone. Edinburgh 1984, pp 14-26

NESBIT R.M. and LAPIDES J.: Bladder tonus in spinal shock. *J. Urol.* 59: 726, 1948.

NORDLING J.: Relationship of the sympathetic nervous system to lower motor lesions and bladder. *Clinical Science* 70 (Supp 14): 51s-57s., 1986

PALMAS G. e RIGATO M.: Confronto fra il comportamento viscoelastico della vescica urinaria e quello di un modello meccanico ideale. *Atti. Accad. Fisol. Siena* 16: 1731, 1967.

PERALES L.: Reflujo vesico-ureteral en niños. En *Urodinámica clínica*. Vector Edt. Madrid 1989. pp 245-252.

PONCE DE LEON I.: Fisiología de la micción. Ponencia al Congreso Español de Urología. Las Palmas, 1974.

REMINGTON J.W. and ALEXANDER R.S.: Stretch behaviour of the bladder as an approach to vascular distensibility. *Am. J. Phys.* 181: 240, 1955.

RESEL L.: Urodinámica pielica y ureteral. Ponencia al congreso español de urología. Las Palmas 1974.

ROHNER T.J., BOLTON T.C., BERKICH K.A., SANFORD E.J.: In vitro dog detrusor strip contractile responses and calcium ion activity. *Investig. Urol.* 14:76-78, 1976.

ROSE D.K.: Cystometry. *Acta Urol. Belg.* 29:5, 1961

RUGGIERI M.R., WHITMORE K.E., LEVIN R.M.: Bladder purinergic receptors. *J. Urol* 144: 176-181, 1990.

SAITO M., GOTOH M., KATO K., KONDO A.: Denervation hypersensitivity of the bladder rabbit urinary bladder to calcium ion. *J. Urol.* 418-421, 1989.

SALINAS J., PRIEGO COLORADO H.: El ureteromecanograma en las variaciones de la diuresis. *Actas Urologicas Esp.* 8: 237-240, 1984.

SALINAS J., TOLEDANO A., BARCA M.A., TORMO, DIZ M.: Hipersensibilidad de la vejiga arreflájica. *Rehabilitación* 19: 87-95, 1985

SALVA J.A.: Posibilidades terapéuticas de los antagonistas del calcio. *medicína* 53: 314-315, 1986.

SANJEVI R.: Viscoelastic model for the mechanical properties of biological materials. *J. Biomechanics* 15: 107-109, 1982.

SIBLEY G.N.A.: A comparison of spontaneous and nerve-mediated activity in bladder muscle from man, pig and rabbit. *Journal of physiology (London)* 354: 431-443, 1984.

STEIDLE C.P., COHEN M.L., NEUBAUER B.L.: Bradykinin-induced contractions of canine prostate and bladder. *J. Urol.* 144: 390-392, 1990

SUSSET J.C., SERVIOT-VIGUIER D., LAMY F., MADERNAS P., BLACK R.: Collagen in 155 human bladders. *Investigative Urol.* 16: 204-206, 1978.

SUSSET J.C., REGNIER C.: Viscoelastic properties of bladder strips. *Investigative urology*, 18: 445-450, 1981

SUSSET J., GHONIEM G.M., REGNIER C.H.: Rapid cystometry in males. *NeuroUrol. and Urodyn.* 1:319-327, 1982

TANAGHD E.: Anatomy of the lower urinary tract. *Campbell's Urology*. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1986. pp 46-59

TANG P.C. and RUSCH T.C.: Non-neurogenic basis of bladder tonus. *Am. J. Phys.* 101: 249, 1955.

TATON R.: *Historia general de las ciencias*. Edt Orbis. Barcelona 1988.

TORRENS M.J.: A critique of urodynamics. In *Urodynamics, principles, practice and application*. Churchill-Livingstone. Edinburgh 1984. pp 62-69

URSILLO R.C.: Electrical activity of the isolated nerve-urinary bladder strip preparation of the rabbit. *Am. J. Physiol.* 201: 408, 1961.

VAN DUYL W.A.. A model of both passive and active properties of urinary bladder tissue. Neurourology and urodynamics 4: 275-283, 1985.

VAN MASTRIGT R., COOLSAET B., VAN DUYL W.: Passive properties of the urinary bladder in the collection phase. Med. & Biol. Eng. & Comp. 16: 471-482, 1978.

VAN MASTRIGT R., COOLSAET B., VAN DUYL W.: First results of stepwise straining of the human urinary bladder and human bladder strips. Investigative Urology 19: 58-61, 1981.

VAN MASTRIGT R. and NAGTEGAAL J.C: Dependence of the viscoelastic response of the urinary bladder wall on strain rate. Med & Biol. Eng & Comp. 19: 291-296, 1981.

VAN MASTRIGT R. TANECCCHIO E.A.: Series elastic properties of strips of smooth muscle from pig urinary bladder. Med. & Biol. Eng & Comp. 20:585-594, 1982

VELA NAVARRETE R.: Evaluación dinámica del tracto urinario superior. En Urodinámica clínica. Vector Edt. Madrid 1989. pp 273-299.

VENEGAS J., WOLL J., CRAVALHO E., RESNICK N., YALLA S.: In vivo measurement of dynamic detrussor stiffness. NeuroUrol. and Urodyn. 162-163, 1988.

VIIDIK A.: Properties of tendons and ligaments. Handbook of bioengineering Ch.6. Mc Graw-Hill Company, 1987.

WEIN A.J.: Pharmacology of the bladder and urethra. In Urodynamics, principles, practice and application. Churchill-Livingstone. Edimburgh 1984, pp 26-42

YUENG-CHENG B. FUNG: Mechanics of soft tissues. In Handbook of bioengineering. Ch. 1. Mc Graw-Hill Company, 1987

ZINNER N., RITTER R., STERLING A., DONKER P.: The physical basis of some urodynamic measurements. J. Urol. 117: 682-89, 1977.

8.- INDICE DE ABREVIACIONES

A: Area
A, B, C: Coeficientes del término exponencial
C: "Compliance" o acomodación vesical
D: Módulo de deformación plástico-elástico
E: Módulo de elasticidad
E_D: Módulo de elasticidad del elemento de Hooke o elemento elástico
E₁, E₂, E₃: Módulos de elasticidad del elemento de Maxwell o elemento viscoelástico
F: Fuerza
F_c: Fuerza debida a la tensión parietal
F_v: Fuerza debida a la presión vesical
F_p: Módulo de plasticidad
P: Presión
P_a: Presión abdominal
P_d: Presión del detrusor
P_H: Presión hidrostática
P_{max}: Presión máxima durante el llenado rápido
P_{min}: Presión final durante el llenado rápido
P_v: Presión intravesical
P₀: Presión en el instante $t = 0$ durante el llenado rápido

e : Número base de los logaritmos naturales
 g : Aceleración de la gravedad
 h : Altura
 l : Longitud
 l_0 : longitud inicial o en reposo
 r : Radio
 r_0 : Radio inicial o en reposo
 t : Tiempo
 α, β, Γ : Coeficientes exponenciales o constantes de relajación
 δ : Densidad
 ϵ : Deformación
 ϵ_e : Deformación elástica
 ϵ_p : Deformación plástica
 σ : Tensión
 σ_e : Tensión producida por el elemento elástico
 σ_p : Tensión producida por el elemento plástico
 σ_v : Tensión producida por el elemento viscoso
 σ_{min} : Tensión producida al final del llenado rápido
 μ : Módulo de viscosidad
 ΔP : Incremento de presión
 ΔV : Incremento de volumen