

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Neurofisiología del tracto urinario inferior y de la continencia urinaria

Leñero E.<sup>1</sup> Castro R.<sup>2</sup> Viktrup L.<sup>3</sup> Bump R.C.<sup>4</sup>

### RESUMEN

La incontinencia urinaria es un problema de salud de alta prevalencia que puede alterar significativamente la calidad de vida. A pesar de ello, los pacientes con incontinencia de orina suelen aceptar sus síntomas durante años antes de consultar con su médico. Un porcentaje desproporcionadamente alto de aquellos que consultan es remitido al especialista. Aunque la fisiopatología de la incontinencia urinaria sea compleja, al poseer conocimientos básicos sobre la anatomía y fisiología del tracto urinario inferior, ésta puede ser eficazmente tratada en el marco de la asistencia primaria. En esta revisión se describen los recientes hallazgos sobre la neurofisiología del tracto urinario inferior (TUI), con especial atención en el papel del sistema nervioso central y del sistema nervioso periférico autónomo y somático durante el llenado y vaciamiento vesical.

**Palabras clave:** neurofisiología, incontinencia, urinaria.

### SUMMARY

The urinary incontinence is a problem of health of high prevalence that can alter the quality of life significantly. In spite of it, the patients with urine incontinence usually accept their symptoms during years before consulting with their doctor. An very out of proportion high percentage of that they consult is sent to the specialist. Although the pathophysiology of the urinary incontinence is complex, when having basic knowledge on the anatomy and physiology of the lower urinary tract, this one can effectively be dealt with the primary attendance within the framework. In this revision the recent findings are described on the lower urinary tract physiology, with special attention in the role of the central nervous system and the independent and somatic peripheral nervous system during the filling and vesical evacuating.

**Key words:** neurophysiology, incontinence, urinary.

NOTA: Este artículo es una traducción y adaptación del artículo *Simplified Neurophysiology of the lower urinary tract* publicado en *Prim Care Update Ob/Gyns.* 2003;10:261-264. ©2003 Elsevier Inc. Esta traducción y adaptación ha sido autorizada por los autores y el editor de la revista.

1 MD. Urólogo. Hospital Médica Sur. Clinical Research Physician. Eli Lilly and Company. México D.F México. 2 MD. Urólogo.

Médico de Familia. Corporate Medical Advisor Urology. Boehringer Ingelheim GmbH. Ingelheim am Rhein. Germany. 3 MD. Médico de Familia. Clinical Research Physician. Lilly Research Laboratories. Indianápolis. Indiana. USA. 4 MD. Uroginecólogo. Senior Medical Fellow. Lilly Research Laboratories. Indianápolis. Indiana. USA

## INTRODUCCIÓN

Los síntomas del tracto urinario inferior (STUI) y, en especial la incontinencia urinaria, alteran la calidad de vida de muchas mujeres y hombres; sin embargo, los pacientes incontinentes parecen aceptar sus síntomas durante años antes de consultar con su médico.<sup>1</sup> Un porcentaje innecesariamente alto de los que acuden a su médico es remitido al especialista para su evaluación y tratamiento.<sup>2</sup> Esta circunstancia no es la ideal, ya que con los conocimientos básicos del tracto urinario inferior, la incontinencia urinaria puede ser tratada en el marco de la asistencia primaria.

Para mantener la continencia urinaria se precisa la integridad anatómica de las estructuras de la uretra y periuretrales, una correcta posición del cuello vesical, así como una inervación intacta del tracto urinario inferior.

Los sistemas nerviosos central y periférico autónomo y somático coordinan el llenado y el vaciado vesical mediante acciones inhibidoras y facilitadoras. Ciertos neurotransmisores juegan un papel destacado en esta función. Actualmente, se están investigando nuevas alternativas farmacológicas para el tratamiento de la incontinencia urinaria de urgencia (IUU) y para el de la incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE).<sup>3,4</sup> Para comprender el mecanismo de acción de estos fármacos es fundamental disponer de conocimientos básicos de la anatomía y fisiología del tracto urinario inferior. El objetivo de este artículo es revisar en forma sencilla y actualizada la neurofisiología del tracto urinario inferior y de la continencia.

## TRACTO URINARIO INFERIOR: LA VEJIGA, LA URETRA Y LOS MÚSCULOS URETRALES

El tracto urinario inferior (TUI) es una unidad funcional compuesta por la vejiga y la uretra, responsable del almacenamiento y el vaciamiento urinario.

La vejiga urinaria es un órgano muscular hueco compuesto de fibras musculares lisas (músculo detrusor) que se extienden en diversas direcciones, lo que le permite distenderse durante el llenado vesical y contraerse durante el vaciado. La capa muscular lisa se extiende desde el detrusor hacia el cuello vesical, finalizando en la parte proximal de la uretra.

La uretra es un tubo fibromuscular de longitud variable según el sexo y cuyas funciones principales son, entre otras, conducir la orina desde la vejiga hasta el meato externo y participar en la continencia urinaria. La pared uretral está formada por una capa muscular interna de fibras lisas, una capa externa de fibras musculares estriadas, que constituyen el denominado rabdoesfínter –también llamado esfínter estriado uretral o esfínter uretral externo– (**Figura 1**) y otros elementos no musculares como la mucosa, los vasos submucosos y el tejido conectivo.

Los músculos lisos uretrales son principalmente longitudinales y con su actividad pueden aumentar o disminuir la luz uretral durante el vaciado voluntario. Asimismo, existe una vaina muscular lisa exterior, circular y más delgada que proporciona un cierto tono basal durante el llenado.<sup>5</sup>

El músculo liso uretral se prolonga en sentido descendente (caudal) ocupando casi toda la longitud uretral. El músculo estriado de la uretra o rabdoesfínter alcanza su máximo grosor en los dos tercios centrales de la uretra, mientras que en sentido distal y proximal adopta forma de hendidura y se entremezcla en la parte posterior con tejido conjuntivo de la pared anterior de la vagina.<sup>6</sup>

Además de las estructuras musculares mencionadas, la mucosa uretral, el plexo vascular submucoso y el tejido conjuntivo colágeno y elástico uretral también contribuyen a mantener la continencia.

Los músculos del suelo pélvico, fundamentalmente el elevador del ano y el cocígeo, juegan también un destacado papel en la continencia. Estos músculos forman una especie de “hamaca”, entre el pubis en la parte anterior de la pelvis y el cóccix en la parte posterior, que soporta y mantiene la posición de los órganos pélvicos. Por delante se unen a la pared vaginal anterior, permitiendo así, al contraerse, comprimir la uretra contra la pared vaginal y evitar la pérdida de orina. El suelo pélvico ayuda a contrarrestar la tendencia del cuello vesical a desplazarse hacia abajo cuando determinadas actividades físicas como correr, saltar, toser o estornudar producen un incremento brusco de la presión abdominal. La contracción consciente de estos músculos ayuda a elevar y estabilizar la pared vaginal anterior y la uretra.

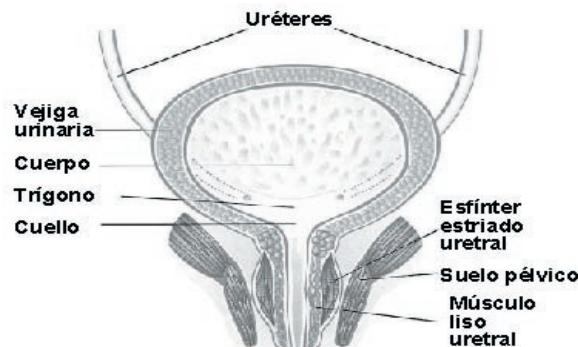


Figura 1. Los tipos de músculo en la vejiga, uretra y el suelo pélvico.

Cuando la presión de cierre uretral, ejercida fundamentalmente por el esfínter uretral externo, es insuficiente o va acompañada de un exceso de movilidad del cuello vesical; por ejemplo, secundaria a la debilidad del suelo pélvico, un incremento súbito de la presión abdominal provocado por actividades como correr, toser, estornudar o incluso reír, pueden desencadenar la pérdida de orina, denominándose así como incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE).

## EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Varios centros en el cerebro, como la corteza cerebral y el centro miccional pontino, así como la médula espinal, están involucrados en la fisiología de la micción.

La corteza es el área del cerebro que interviene en la conciencia y el pensamiento y participa tanto en la percepción consciente de la necesidad de orinar como en la decisión final de posponer o iniciar el vaciado al regular la actividad del centro miccional pontino y estimulando la contracción voluntaria del rabdoesfínter uretral y del músculo elevador del ano.

El centro de la micción protuberancial o pontino coordina la contracción del músculo detrusor y la relajación del esfínter estriado de la uretra durante el vaciado vesical y funciona de modo autónomo desde el nacimiento hasta la infancia temprana, cuando el desarrollo cortical permite suprimir voluntariamente la actividad del detrusor.

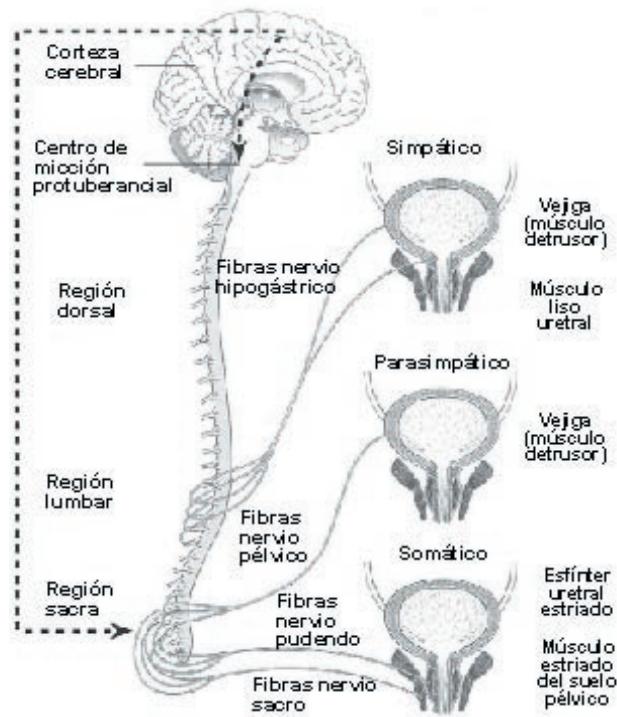


Figura 2. La inervación de la vejiga, uretra y del suelo pélvico.

Todos los impulsos que llegan a la vejiga se transmiten a través de nervios que se originan en el segmento simpático dorsolumbar y los segmentos parasimpáticos y somáticos sacros de la médula espinal (Figura 2). La médula sirve también como estación procesadora de la información sensitiva de la vejiga, la uretra y el suelo pélvico.

## EL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

El sistema nervioso periférico está formado por los sistemas simpático, parasimpático y somático. El sistema simpático inerva el músculo detrusor de la vejiga, el cuello vesical y la musculatura uretral lisa a través del nervio hipogástrico con la noradrenalina como neurotransmisor.

El sistema parasimpático también inerva el músculo detrusor por el nervio pélvico utilizando la acetilcolina como neurotransmisor (Figura 2). Por su parte, el sistema somático inerva el esfínter estriado uretral a través del nervio pudendo, mientras

que fibras sacras directas inervan el músculo elevador del ano con la acetilcolina como neurotransmisor implicado en ambos casos (Figura 2).<sup>7</sup> Los sistemas simpático y somático favorecen el llenado vesical, mientras que el parasimpático favorece el vaciado.

Estos mismos nervios simpáticos, parasimpáticos o somáticos que inervan la zona con fibras eferentes también funcionan como aferentes sensitivos, llevando a la médula espinal la información de las áreas inervadas. Los estímulos sensitivos incluyen receptores de dilatación, tensión, fricción, proprioceptivos y nociceptivos. La lesión de las fibras proprioceptivas del suelo pélvico puede ser responsable de que algunas mujeres sean incapaces de realizar un entrenamiento correcto de los músculos del suelo pélvico.<sup>8</sup>

### LLENADO VESICAL

Cuando la vejiga empieza a llenarse de orina, los receptores de presión localizados en la pared vesical generan impulsos nerviosos que se transmiten por fibras sensitivas al sistema nervioso central (SNC). Estos impulsos aferentes provocan una activación refleja del núcleo simpático, un conjunto de neuronas localizadas en la médula lumbar superior, el cual envía impulsos a través del nervio hipogástrico a la vejiga y a la uretra donde libera el neurotransmisor noradrenalina. En la vejiga, la noradrenalina estimula los receptores betaadrenérgicos del músculo detrusor, provocando una relajación del mismo y facilitando por tanto el llenado vesical sin incrementar la presión. En el músculo liso uretral, la noradrenalina estimula los receptores alfa1-adrenérgicos, provocando su contracción; además, durante el llenado vesical, existe una actividad tónica del rabdoesfínter uretral. Esta actividad puede incrementarse mediante la contracción voluntaria o consciente del rabdoesfínter.

En resumen, si el músculo detrusor se relaja y los músculos lisos y estriados uretrales se contraen, la presión uretral se mantiene por encima de la presión vesical, facilitando así el llenado vesical y evitando la pérdida de orina.

Un exceso de actividad no controlado del músculo detrusor durante la fase de llenado –detrusor

hiperactivo–, es el responsable de la incontinencia urinaria de urgencia (IUU). Varios medicamentos que inhiben el efecto de la acetilcolina sobre los receptores muscarínicos del músculo detrusor de la vejiga se han mostrado eficaces en el tratamiento de la IUU.

### VACIAMIENTO VESICAL

El vaciamiento vesical normal es el resultado de una actividad nerviosa voluntaria e involuntaria. Cuando la vejiga alcanza un determinado volumen, esta información se transmite a la médula espinal, al centro miccional pontino y a la corteza cerebral. Si la situación es la adecuada y conscientemente se decide iniciar el vaciamiento, el centro miccional pontino activa el núcleo parasimpático medular sacro el cual, a través del nervio pélvico, induce la contracción del músculo detrusor mediante la liberación de acetilcolina que estimula los receptores muscarínicos vesicales. El centro miccional pontino también envía impulsos al núcleo motor pudendo, inhibiendo la actividad del nervio pudendo y relajando el rabdoesfínter uretral. Ambas acciones (la contracción del detrusor y la relajación del esfínter uretral), ocurren en forma coordinada.

Asimismo, los impulsos protuberanciales inhiben la actividad simpática en la vejiga y la uretra. El efecto neto es que la presión vesical aumenta debido a la contracción del músculo detrusor, mientras que la presión uretral disminuye debido a la relajación del rabdoesfínter, lo que permite el vaciado.

En caso de que se decida voluntariamente posponer el vaciado vesical, la corteza cerebral actúa de la siguiente forma: 1) enviando señales al tracto urinario inferior para contraer el rabdoesfínter y el elevador del ano y evitar así la micción y la pérdida de orina; y 2) inhibiendo los impulsos facilitadores parasimpáticos del centro miccional pontino que normalmente provocan la micción. Si bien por lo general se puede posponer temporalmente la necesidad imperiosa de orinar, a medida que se acumula más orina, la sensación de micción imperiosa se vuelve irresistible y se produce la micción.

Tras el vaciamiento, un nuevo ciclo miccional comienza con la acumulación progresiva de orina en la vejiga.

## NEUROFISIOLOGÍA DE LA CONTINENCIA

Como hemos apuntado anteriormente, la continencia urinaria es el resultado de una adecuada coordinación en las funciones de llenado y vaciado del tracto urinario inferior. Las principales estructuras involucradas en la continencia son el músculo detrusor de la vejiga, los músculos liso y, fundamentalmente el estriado o rabdoesfínter de la uretra y los músculos del suelo pélvico. A continuación explicaremos en forma más detallada la neurofisiología de la continencia.

### CONTRACCIÓN DEL RABDOESFÍNTER URETRAL

El rabdoesfínter uretral y el esfínter anal externo son inervados por el nervio pudendo. El nervio pudendo estimula la contracción de estos músculos a través del neurotransmisor acetilcolina que estimula los receptores nicotínicos. Las fibras motoras del nervio pudendo surgen de una pequeña zona situada en el área ventral de la médula espinal sacra denominada núcleo de Onuf. En este núcleo hacen también sinapsis tractos nerviosos procedentes de centros superiores del sistema nervioso central (médula y locus ceruleus) los cuales utilizan a la serotonina y a la noradrenalina como neurotransmisores. Existe además otro neurotransmisor, el glutamato, cuyo papel se considera crucial en el inicio de la actividad del nervio pudendo a nivel del núcleo de Onuf. Por lo tanto, son tres los neurotransmisores liberados en el núcleo de Onuf: serotonina, noradrenalina y glutamato; así como un cuarto neurotransmisor: la acetilcolina, que es liberada por el nervio pudendo a nivel distal y estimula los receptores nicotínicos del rabdoesfínter uretral y el esfínter anal externo, provocando su contracción. ¿Cómo interactúan estos neurotransmisores? En primer lugar, la presencia de glutamato es obligatoria para iniciar la activación del nervio pudendo. En presencia de glutamato, la serotonina y la noradrenalina, actuando a nivel del extremo proximal del nervio pudendo mediante la estimulación de los cuerpos celulares de las motoneuronas, amplifican la señal generada. Finalmente, la acetilcolina actúa a nivel del extremo distal del nervio pudendo donde su liberación provoca la contracción del rabdoesfínter.

Al aumentar la actividad pudenda en el núcleo de Onuf y provocar de esta manera una contracción

más intensa del rabdoesfínter uretral, se puede evitar la IUE. Se cree que el aumento de los neurotransmisores noradrenalina y serotonina a nivel del núcleo de Onuf, potencia la actividad pudenda y, por lo tanto, favorecen la continencia. En la actualidad, se están estudiando nuevos medicamentos con este mecanismo de acción para tratar a mujeres con IUE. Los resultados son prometedores.<sup>9-13</sup>

### CONTRACCIÓN DEL SUELO PÉLVICO

El músculo elevador del ano recibe inervación directa de los nervios sacros, los cuales, a través de la acetilcolina estimulan los receptores nicotínicos del músculo, produciendo su contracción.<sup>4</sup> Una debilidad o contracción insuficiente del suelo pélvico es un factor importante involucrado en la incontinencia urinaria de esfuerzo.

### INHIBICIÓN DE LA ACTIVIDAD PARASIMPÁTICA

Para mantener la continencia, al mismo tiempo que el rabdoesfínter y el elevador del ano reciben estímulos que provocan su contracción, impulsos inhibidores son transmitidos por el nervio hipogástrico para inhibir la contracción del músculo detrusor. El efecto neto de esta actividad neural es un aumento de la presión uretral con la contracción del rabdoesfínter uretral y del elevador del ano, al tiempo que disminuye la presión vesical con la relajación del músculo detrusor. Esto evita la salida de orina de la vejiga y, por lo tanto, mantiene la continencia.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Tooze-Hobson P, Cardozo L. Family Doctor Guide to Urinary Incontinence in Women. London: Dorling Kindersley Limited, 1990.
2. Lose G, Jacobsen AT, Madsen H, Thorsen P, Tibæk S, Johansen B. Alment praktiserende lægers vide nom og holdninger til undersøgelse og behandling af kvinder med urininkontinens. (General practitioner's knowledge about and attitudes towards assessment and treatment of women with urinary incontinence). *Ugerskr Laeger*. 2001;163:5183-8.
3. De Groat WC, Yoshimura N. Pharmacology of the lower urinary tract. *Ann Rev Pharmacol Toxicol*. 2001;41:691-721.

4. Yoshimura N, De groat WC. Neural control of the lower urinary tract. *Int J Urol*. 1997;4:111-25.
5. Lose G. Simultaneous recording of the pressure and cross sectional area in the female urethra: a study of urethral closure function in healthy and stress urinary incontinent women. *Neurol Urodyn*. 1992;11: 55-89.
6. Thind P. The significance of smooth and striated muscles in the sphincter function of the urethra in healthy women. *Neurol Urodyn* 1995;14:585-618.
7. Barber MD, Bremer RE, Thor KB, Dolber PC, Kuehl TJ, Coates KW. Innervation of the female levator ani muscles. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;2:2-29.
8. Viktrup L. The risk of lower urinary tract symptoms 5 years after the first delivery. *Neurourol Urodyn*. 2002; 21:2-29.
9. Thor KB, Katofiasc MA. Effects of Duloxetine, a combined serotonin and norepinephrine reuptake inhibitor on central neural control of lower urinary tract function in the chloralose-anesthetized female cat. *J Pharmacol Exp Ther*. 1995;274:1014-24.
10. Peggy A Norton, Norman R Zinner, Ilker Yalcin, Richard Bump. Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:40-8.
11. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Lange R, Slack M, Wynsdaele JJ, Yalcin I, Bump R. Duloxetine versus placebo in the treatment of European and Canadian women with stress urinary incontinence. *BJOG*. 2004;111:249-57.
12. Millard RJ, Moore K, Rencken R, Yalcin I, Bump R. Duloxetine versus placebo in the treatment of stress urinary incontinence: a four continent randomized clinical trial. *BJU Int*. 2004;93:311-8.
13. Dmochowski R, Miklos JR, Norton P, Zinner N R, Yalcin I, Bump R. Duloxetine versus placebo for the treatment of North American women with stress Urinary Incontinence. *J Urol*. 2003;170:1259-63.