

Valor del Doppler de vasos periuretrales en mujeres con incontinencia de orina de esfuerzo tratadas con estrógenos

Dres. Edgardo A. Castillo Pino¹, Horacio L. Saibene²,
Fernando Nieto³, José Enrique Pons⁴

Resumen

El presente trabajo propone como objetivo evaluar el índice de resistencia vascular mediante Doppler endovaginal como indicador de la respuesta de los vasos periuretrales a la estrogénoterapia en mujeres hipoestrogénicas con incontinencia urinaria con componente de esfuerzo. Se realizó un estudio Doppler pulsado de vasos periuretrales en 34 casos aplicando una sonda transvaginal de 7,5 Mhz. Se evaluó el efecto de la utilización durante cuatro semanas de estrógenos conjugados (1,25 mg por día en crema vaginal) contra placebo con asignación al azar y doble enmascaramiento.

Se comparó el resultado de un estudio Doppler pretratamiento y otro postratamiento determinando el índice de resistencia vascular. Se consideró como variable indicadora del efecto la variación de dicho índice (ΔIR).

De la muestra estudiada se observó 88% de posmenopáusicas y 12% de paramenopáusicas con síndrome climatérico con un promedio de edad de 60 años (45 a 79).

Los ΔIR de uno y otro grupo se compararon mediante la prueba de "t" para muestras independientes con un nivel de significación 5% bidireccional, poder de 80% y magnitud del efecto de un desvío estándar. Se obtuvo un valor de "t" de 0,62 con 32 grados de libertad que no permite rechazar la hipótesis nula.

Se concluye que no existen diferencias estadísticamente significativas en los estudios Doppler de vasos periuretrales en un grupo y otro según la prueba de "t". Por tanto no es un método eficaz para evaluar la respuesta de la estrogénoterapia en las pacientes incontinentes.

Palabras clave: *Incontinencia urinaria de esfuerzo
Estrógenos - uso terapéutico
Ultrasonografía de Doppler de pulso
Posmenopausia*

1. Asistente de Clínica Ginecotológica "A". Facultad de Medicina.
2. Asistente de la Unidad de Ecografía de las Clínicas Ginecotológicas. Facultad de Medicina.
3. Prof. Agregado del Núcleo de Ingeniería Biomédica. Departamento de Fisiopatología. Facultad de Medicina
4. Profesor Director de la Clínica Ginecotológica "A". Facultad de Medicina. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Clínica Ginecotológica "A", Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Correspondencia: Dr. Edgardo Castillo Pino, Brito del Pino 1351. CP 11300. Fax 402 0257.

Presentado: 10/2/99

Aceptado: 23/7/99

Introducción

La incontinencia de orina femenina constituye un importante problema médico, higiénico y social que se asocia a aislamiento, trastornos emocionales, del sueño y sexuales que repercuten en la calidad de vida de la mujer⁽¹⁾.

Durante el climaterio, período de deterioro progresivo de la función ovárica caracterizado por la disminución paulatina de los estrógenos ováricos⁽²⁾, se observan cambios atróficos en el tracto urogenital⁽³⁾. Este hipoestrogenismo conduce a alteraciones en el tejido conectivo⁽⁴⁻⁷⁾ y en la circulación sanguínea del tracto urogenital⁽⁸⁾ así

como alteración en las relaciones existentes entre la presión intravesical y la presión uretral. La continencia urinaria^(9,10) está condicionada —entre sus factores— a la resistencia de la mucosa uretral que depende del espesor de dicha mucosa⁽¹¹⁾ y del lecho sanguíneo de la submucosa⁽¹²⁻¹⁴⁾. Cuando la mujer alcanza la posmenopausia el descenso de los estrógenos conduce a cambios en la mucosa uretral y en el flujo sanguíneo que condicionan una clara disminución de la presión uretral jugando un papel importante en la incontinencia urinaria^(15,16).

La presencia de receptores estrogénicos en las vías urinarias de la mujer⁽¹⁷⁾, demostrada por varios investigadores^(18,19), proporciona evidencia de una acción directa de los estrógenos sobre la uretra. Estimulan y mantienen el trofismo de la mucosa uretral y de los plexos vasculares de la submucosa^(20,21). Los receptores localizados en la uretra y en la vagina presentan alta afinidad por los estrógenos respondiendo en forma rápida a bajas dosis de estrógenos locales^(22,23).

Las mujeres posmenopáusicas con atrofia urogenital debida a la carencia de estrógenos y con incontinencia de orina concomitante, deben recibir un tratamiento de reposición hormonal como parte del régimen terapéutico^(24,25).

Existen muchas investigaciones acerca de los efectos de los estrógenos sobre la mucosa, los plexos vasculares submucosos y el tejido conectivo de la uretra⁽²⁶⁻³⁰⁾.

Varios investigadores demostraron una mejoría clínica subjetiva de la incontinencia de orina de esfuerzo en mujeres posmenopáusicas tratadas con estrógenos⁽³¹⁻³⁴⁾. Fantl y Cardozo⁽³⁵⁾ analizaron a través de un meta-análisis la eficacia de la estrogenoterapia en el manejo de la mujer posmenopáusica con incontinencia de orina encontrando que los estrógenos mejoran subjetivamente la incontinencia urinaria en la mujer posmenopáusica.

Estos trabajos justifican la presente investigación clínica aleatorizada, con características de ser prospectiva, randomizada y doble ciego, del uso de la velocimetría Doppler de vasos periuretrales con transductor endovaginal como una técnica paraclínica en la evaluación de la incontinencia de orina sobre la cual no existen antecedentes en la bibliografía.

El objetivo de este trabajo consiste en evaluar, en pacientes hipoestrogénicas portadoras de incontinencia de orina de esfuerzo, la respuesta de los vasos periuretrales frente a los estrógenos intravaginales mediante una técnica como la velocimetría Doppler con transductor endovaginal eligiendo como parámetro el índice de resistencia vascular (índice de Pourcelot).

Definiciones operacionales

En nuestro estudio se entiende por:

- ❑ *Incontinencia de orina*. Las definiciones propuestas por la Sociedad Internacional Pro-Continencia⁽³⁶⁾.
- ❑ *Componente de esfuerzo*. Está referido a la incontinencia primaria o pura (esfuerzo) y la incontinencia combinada (mixta).
- ❑ *Estrogenoterapia*. Se denomina a la condición de administración de estrógenos por vía vaginal.
- ❑ *Hipoestrogénicas*. Son aquellas pacientes con déficit de estrógenos donde se incluyen las mujeres posmenopáusicas y las paramenopáusicas con síndrome climatérico.

Material y método

Criterios de elegibilidad

La población estudiada fue seleccionada entre las pacientes que consultaron en la Policlínica Uroginecológica del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio aquellas pacientes hipoestrogénicas portadoras de incontinencia de orina con componente de esfuerzo.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio:

- ❑ Las pacientes con el síntoma incontinencia de orina, no objetivada al examen físico ni demostrada mediante estudio urodinámico.
- ❑ Otros tipos de incontinencia de orina: inestabilidad del detrusor, divertículo uretral o malformaciones del tracto urinario bajo.
- ❑ Las pacientes con tratamiento hormonal con estrógenos en los últimos seis meses.
- ❑ Las pacientes que no otorgaron su consentimiento para el estudio.

La asignación se realizó mediante la elección por parte de un auxiliar de un sobre cerrado que contenía la indicación “tratado” o “placebo”.

Instrumental

Se utilizó un ecógrafo marca Siemens, modelo Sonoline Versa Pro con transductor endovaginal de 7.5 Mhz con Doppler pulsado blanco y negro.

Preparación de la paciente

- ❑ Evacuación casi total de la vejiga en forma espontánea. Se pretende que la vejiga no se encuentre en repleción porque dificulta la técnica debido al desplaza-

miento de la uretra de un lado al otro del campo de exploración.

- ❑ Preparación intestinal previa en base a dieta rica en frutas y verduras cocidas con carne magra y pobre en harinas durante dos días antes al estudio.

Técnica

- ❑ Se coloca la paciente en posición ginecológica y se prepara la misma como para realizar un examen genital.
- ❑ Se coloca el transductor endovaginal para un corte antero-posterior dirigido hacia el pubis. Una vez identificado el pubis y la vejiga se aleja el transductor 2 cm del primero.
- ❑ Se identifica la unión uretrovesical y en ese momento se busca el latido de los vasos periuretrales más próximos a la unión uretrovesical.
- ❑ Se coloca el cursor sobre los vasos periuretrales a evaluar y se coloca la pantalla en modo Doppler. Los filtros y las ganancias deben estar en niveles bajos, hasta lograr un registro adecuado identificando un flujo de baja velocidad y alta resistencia.
- ❑ Se congela la imagen y se realiza la determinación del índice de resistencia (IR) –Pourcelet– siendo el método cuantitativo empleado en esta investigación ya que es fácil de obtener con el equipamiento disponible constituyendo un índice con el que los ecografistas están familiarizados.

El diseño de estudio utilizado consiste en una investigación clínica aleatorizada (ICA) con las siguientes características:

- ❑ Prospectiva con un seguimiento de pacientes por un período de diez meses
- ❑ Asignados al azar.
- ❑ Doble enmascaramiento.

El tamaño de la muestra corresponde a un nivel de significación $\alpha = 5\%$ y un poder estadístico de 80% ($\beta = 20\%$). La razón de no expuesto-expuesto se estableció en 1:1– y la máxima magnitud del efecto compatible con la hipótesis nula en una mejoría igual a la desviación estándar de la distribución de los ΔIR .

El n calculado resultó ser 34 pacientes, 17 no expuestos y 17 expuestos.

Se siguieron los siguientes pasos:

- 1) Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente.
- 2) Se realizó estudio ecoDoppler inicial endovaginal con la finalidad de valorar el flujo sanguíneo de los vasos periuretrales y determinar el índice de resistencia.
- 3) Las pacientes recibieron, de acuerdo con la asignación, estrógenos equinos conjugados (EEC) de aplicación va-

ginal a dosis de 1,25 mg por día (2 g aplicados como última actividad nocturna previa a dormir) durante cuatro semanas o placebo de aplicación vaginal (de la misma manera).

La medicación administrada a la paciente quedó enmascarada tanto para ella como para el evaluador.

- 4) Al finalizar el tratamiento se realizó un ecoDoppler final de control en ambos grupos de pacientes.
- 5) El grupo número 1 o experimental (expuestas) corresponde a las 17 pacientes que recibieron EEC y el grupo número 2 o control (no expuestas) corresponde a las 17 pacientes que recibieron placebo.

No existió pérdida de seguimiento.

Como variable indicadora del efecto se consideró la variación del índice de resistencia vascular (IR) considerando los grupos de pacientes en dos condiciones: previamente al tratamiento y posteriormente al mismo.

La variación del índice de resistencia consiste en la diferencia entre el valor del IR final o postratamiento y el valor del IR inicial o pretratamiento.

$$\Delta IR = IR (2) - IR (1)$$

IR (1) corresponde a la observación inicial mediante Doppler endovaginal para obtener el valor inicial del IR vascular.

IR (2) corresponde a la observación final mediante Doppler endovaginal para obtener el valor final del IR vascular.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de la población estudiada y luego un estudio analítico inferencial. Se eligió la prueba de “t” como prueba estadística por tratarse de una variable cuantitativa continua con una distribución asimilable a la normal.

Se formuló la hipótesis nula (H_0) donde se planteó que no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. También se realizó la formulación de la hipótesis alternativa (H_1) donde se plantea que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El resultado de la prueba es un valor numérico que comparado con el valor crítico hallado en las tablas de la distribución “t” considerando el nivel de significación y los grados de libertad, permite aceptar o rechazar la hipótesis nula. Como ya se expresó, se eligió como nivel de significación (α) 5% , como poder ($1-\beta$) 80% y pruebas de tipo bidireccional (dos colas).

Descripción de la muestra estudiada

De un total de 34 pacientes el promedio de edad fue de 60 años (45–79 años) con un desvío estándar de 9,53.

De esta población $88,2\%$ ($n=30$) correspondió a muje-

Tabla 1. Velocimetría Doppler endovaginal:
grupo experimental
Valores de la variación del índice de resistencia

I.R.(1)	I.R.(2)	Delta IR
0,95	0,72	-0,23
0,86	0,58	-0,28
0,88	0,62	-0,26
0,66	0,63	-0,03
0,46	0,68	0,22
0,64	0,61	-0,03
0,74	0,56	-0,18
0,37	0,69	0,32
0,49	0,40	-0,09
0,78	0,59	-0,19
0,47	0,49	0,02
0,60	0,57	-0,03
0,71	0,62	-0,09
0,60	0,75	0,15
0,52	0,67	0,15
0,61	0,51	-0,1
0,57	0,56	-0,01

X= - 0,0388 (Media aritmética o promedio)
S= 0,1709 (Desvío estándar)
S2= 0,02919 (Varianza)

Tabla 2. Velocimetría Doppler endovaginal:
grupo control
Valores de la variación del índice de resistencia

I.R.(1)	I.R.(2)	Delta IR
0,66	0,61	-0,05
0,70	0,47	-0,23
0,88	0,70	-0,18
0,60	0,68	0,08
0,78	0,52	-0,26
0,52	0,57	0,05
0,83	0,80	-0,03
0,75	0,84	0,09
0,59	0,45	-0,14
0,80	0,50	-0,3
0,76	0,69	-0,07
0,73	0,39	-0,34
0,67	0,50	-0,17
0,64	0,77	0,13
0,54	0,62	0,08
0,54	0,66	0,12
0,63	0,60	-0,03

X= - 0,0735 (Media aritmética o promedio)
S= 0,1539 (Desvío estándar)
S2= 0,02367(Varianza)

Tabla 3. Tabla de frecuencias de ambos grupos

Delta IR	Grupo Experimental (EEC)		Grupo Control (Placebo)	
	F. Absoluta	F. Relativa %	F. Absoluta	F. Relativa %
(-) 0,50 a 0,41	0	0%	0	0%
(-) 0,40 a 0,31	0	0%	0	5,9%
(-) 0,30 a 0,21	3	17,6%	3	17,6%
(-) 0,20 a 0,11	2	11,8%	3	17,6%
(-) 0,10 a 0,01	7	41,1%	4	23,5%
0 a 0,09	1	5,9%	4	23,5%
0,10 a 0,19	2	11,8%	2	11,8%
0,20 a 0,29	1	5,9%	0	0%
0,30 a 0,39	1	5,9%	0	0%
0,40 a 0,49	0	0%	0	0%
Totales	17	100%	17	100%

res posmenopáusicas (25 con incontinencia de orina de esfuerzo verdadera y 5 con incontinencia de orina mixta) y 11,8% (n=4) a paramenopáusicas con síndrome climatérico (todas con incontinencia de esfuerzo).

De las 34 pacientes con incontinencia de orina con componente de esfuerzo se encontró 85,3% (n=29) de mujeres con incontinencia de orina de esfuerzo verdadera y 14,7% (n=5) de mujeres con incontinencia de orina mixta.

Resultados

Los resultados de velocimetría Doppler endovaginal de ambos grupos se presentan en las tablas 1 y 2. Las frecuencias de ambos grupos se presentan en la tabla 3.

Prueba de "t" para muestras independientes

De los valores de ΔIR de cada grupo se calculó la media aritmética o promedio (X), la varianza (S2) y el desvío estándar (tabla 4).

Tabla 4. Valores de Delta IR de cada grupo

Grupo Experimental (EEC)	Grupo Control (Placebo)
n = 17	n = 17
X = - 0,0388	X = - 0,0735
S = 0,1709	S = 0,1539
S2 = 0,02919	S2 = 0,02367

Se obtiene un valor de "t" = 0,62 con 32 grados de libertad. Valor crítico de "t" = 2,06.

El valor hallado no permite rechazar la hipótesis nula.

Conclusiones

No existen diferencias estadísticamente significativas en los estudios Doppler de vasos periuretrales en un grupo y otro según la prueba de "t" para muestras independientes. Por ello se acepta la hipótesis nula con el riesgo ya expresado $\beta = 0,2$.

Por tanto se concluye que la velocimetría Doppler de vasos periuretrales no es un método eficaz para evaluar la respuesta de la estrogenoterapia en las mujeres portadoras de incontinencia urinaria.

Summary

The aim of this paper is to assess vascular resistance index through endovaginal Doppler as an indicator of periuretral vessels response to estrogen therapy, among hypoestrogen women with urinary incontinence and stress component. In a double-blind trial we assess the effect of using pulsed wave Doppler in periuretral vessels using 7.5 MHz transvaginal catheter among 34 patients who were randomly assigned to combined estrogen (1.25 mg per day, vaginal unguent) and placebo for four months.

Index of vascular resistance was determinate by comparing ante and post treatment Doppler results. Index variation was used as a variable indicating the effect. (ΔIR)

We observed 88% postmenopausal and 12% paramenopausal women aged 45 to 79 (mean age, 60 years) with climacteric syndrome (45 to 79).

Test "t" for independent small samples with 5% level of bi-directional significance, 80% confidence limits and volume of effect of 1 DS. t value was 0.62, 32 degrees of freedom that did not allow to reject null hypothesis.

There were no significant differences between Doppler use in periuretral vessels in the groups according to t test. Thus, it is not an efficient method to assess estrogen therapy responses among incontinent patients.

Résumé

Ce travail-ci propose comme but d'évaluer la résistance vasculaire par Doppler endovaginal, en tant qu'indicateur

de la réponse des vaisseaux périurétraux à la strogénotherapie chez des femmes hypostrogéniques à incontinence urinaire à composant d'effort. On a fait une étude Doppler pulsé de vaisseaux périurétraux à 34 cas, au moyen d'une sonde transvaginale de 7,5 Mhz. On a évalué l'effet de l'emploi pendant 4 semaines de strogènes conjugués (1,25 mg par jour en crème vaginale) contre placebo au hasard et double masquage.

On a comparé le résultat d'une étude Doppler pré-traitement et d'une autre post-traitement, tout en déterminant l'indicateur de résistance vasculaire. On a considéré comme variable indicatrice de l'effet, la variation de cet indicateur (ΔIR)

De l'échantillon étudié, on a observé 88% de post-ménopausiques et 12% de para ménopausiques à syndrome climactérique d'un âge moyen de 60 ans (45 à 79).

Les DIR des deux groupes ont été comparés avec la preuve "t" pour échantillons indépendants à un niveau de signification 5% bidirectionnel, pouvoir de 80% et magnitude de l'effet d'une déviance standart. On a obtenu une valeur de "t" de 0,62 à 32 degrés de liberté qui ne permet pas de refuser l'hypothèse nulle.

On conclut qu'il n'existe pas de différences statistiquement significatives aux études Doppler de vaisseaux périurétraux aux deux groupes selon la preuve "t". Ce n'est donc pas une méthode efficace pour évaluer la réponse de la strogénotherapie chez les patientes incontinentes.

Bibliografía

1. Pons J, Martínez J, Fernández Gómez W, Dabezies L, Caprario G, Marcher R, et al. Incontinencia de orina en la mujer. Enfoque integral multidisciplinario. Trabajo inédito presentado al Gran Premio Nacional de Medicina. 1983. Montevideo. Sociedad de Medicina del Uruguay.
2. Parrilla JJ, Álvarez J, Escribano MD, Abad Martínez L. Climaterio y menopausia. Medicina (5 ed.) Madrid. Ginecología y Obstetricia II. 1994; 94:3701-12.
3. Palacios S, Menéndez C. Alteraciones del tracto genitourinario bajo y menopausia. Rev Climaterio Menopausia. (Madrid) 1994;105-12. (Fasc. 2).
4. Semmens JP, Wagner G. Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. JAMA. 1982; 248: 445-8.
5. Brincat M, Monitz CJ, Studd JJW. Sex hormones and skin collagen conten in postmenopausal women. Br Med J 1983; 287:1337-8.
6. Brincat M, Versi E, Moniz CJ. Skin collagen changes in postmenopausal women receiving different regimens of estrogen therapy. Obstet Gynecol 1987; 70:123-7.
7. Brincat M, Versi E, O'Dowd T. Skin collagen changes in postmenopausal women receiving oestradiol gel. Maturitas 1987; 9:1-5.
8. Tanago EA, Miller ER. Functional consideration of urethral sphincteric dynamics. J Urol 1973; 109: 273-5.

9. **Pons J, Dabezies L, Lauría W, Etchebarne L.** Fisiología de la micción y de la continencia urinaria en la mujer. *Clin Ginecol Obstet Perinatol* 1984; 1 (2):229-48.
10. **Fernández-Gómez W.** Fisopatología de la incontinencia de orina. Congreso Uruguayo de Ginecología, 8, 1983 (2): 151.
11. **Huisman AB.** Aspects on the anatomy of the female urethra with special relation to urinary continence. *Contrib Gynecol Obstet* 1983;10:32-50.
12. **Palacios S, Menéndez Ceño C.** Alteraciones del tracto genitourinario bajo y menopausia. *Rev Climaterio Menopausia (Madrid)* 1993;105-2 (Fasc. 2).
13. **Zinner NN, Sterling AM, Ritter RC.** Role of urethral softness in urinary incontinence. *Urology*, 1980; 16:115-8.
14. **Rud T.** Urethral pressure profile in continent women from childhood to old age. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1980; 59:331-5.
15. **Studd J, Whitehead M.** Estrógenos y función de las vías urinarias. In: *La Menopausia*. Oxford: Blackwell Scientific, 1988:85-94.
16. **Raz S, Caine M, Zeigler M.** The vascular component in the production of intraurethral pressure. *J Urol* 1972;108:93-6.
17. **Ingelman-Sundberg A.** Enfermedades de las vías urinarias. In: Kaser O et al. *Ginecología y Obstetricia*. Barcelona: Salvat, 1974.
18. **Batra SC, Iosiff CS.** Female urethra: a target for estrogen action. *Br J Urology* 1983; 12:418-20.
19. **Van Geelen JM.** The bladder and urethra in postmenopausal women. Symposium Lower Urinary tract disorders after the menopause. World Congress of Gynecology and Obstetrics, 12. Rio de Janeiro, 1988.
20. **Grangel JL, Medina J, García-Mora R, Bernabeu R, Velazco I.** Variaciones de la presión uretral en la mujer con incontinencia urinaria de esfuerzo. *Rev Española Obstet Ginecol* 1983;42: 362-9.
21. **Hilton P, Stanton SL.** Urethral pressure measurement by microtransducer: the results in symptom free women and in those with genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90:919-33.
22. **Hilton P, Stanton SL.** The use of intravaginal estrogen cream in genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90:940-4.
23. **Palacios S.** Farmacología de los estrógenos. *Rev Climaterio Menopausia (Madrid)* 1993: 204-18 (Fasc 3).
24. **Walter S, Wolf H, Barlebo H.** Urinary incontinence in postmenopausal women treated with estrogens. *Urol Int* 1978; 33:135-43.
25. **Semmens JP, Wagner G.** Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. *JAMA* 1982; 248:445-8.
26. **Ulmsten U, Stormby N.** Evaluation of the urethral muco-sa before and after oestrogen treatment in postmenopausal women with a new sampling technique. *Gynecol Obstet Invest* 1987; 24:208-11.
27. **Bathia N, Bergman A, Karram M.** Effects of estrogen on urethral function in women with urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:176-81.
28. **Bergman A, Karram M, Bathia N.** Changes in urethral citology following estrogen administration. *Gynecol Obstet Invest* 1990; 29:211-3.
29. **Falconer C, Ekman-Ordeberg G, Blomgren B, Johansson O, Ulmsten U, Westergreen-Thorsson G, et al.** Paraurethral connective tissue in stress-incontinent women after menopause. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77 (1):95-100.
30. **Mold JW.** Pharmacotherapy of urinary incontinence. *Am Fam Physician*, 1996; 54 (2):673-80, 683-6.
31. **Hage JC, Benedek Jaszmann LJ.** A study of effects of premarin cream in the postmenopausal woman. *Curr Therapeut Res* 1983; 33:925-9.
32. **Schmidbauer CP.** Vaginal estriol administration in treatment of postmenopausal urinary incontinence. *Urolog A* 1992; 31 (6):384-9.
33. **Elia G, Bergman A.** Estrogen effects on the urethra: beneficial effects in women with genuine stress incontinence. *Obstet Gynecol Surv* 1993; 48 (7):509-17.
34. **Cardozo LD, Kelleher CJ.** Sex hormones, the menopause and urinary problems. *Gynecol Endocrinol* 1995; 9 (1):75-84.
35. **Fantl JA, Cardozo L, Mc Clish D and the Hormones and Urogenital Therapy Committee.** Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: A meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obst Gynecol* 1994; 83:12-18.
36. **Sociedad Internacional Pro-Continencia Urinaria.** "Estandarización de la terminología de funciones de la zona inferior de las vías urinarias". In "Simposio sobre Urología Ginecológica. Apéndice 1". *Ginecología y Obstetricia. Temas actuales*. México: Interamericana, 1978:237 (Vol. 1).