

Corrección endoscópica del reflujo vesicoureteral. Nuestra experiencia con politetrafluoroetileno y polidimetilsiloxano

Maskuritik uretarrerako errefluxuaren zuzenketa endoskopikoa. Gure esperientzia politetrafluoroetileno eta polidimetilsiloxanoarekin.

M.A. Martínez Bermejo¹, J. Conde Cortés¹, A. Pérez Martínez¹, L. Bento Bravo¹, J.A. Cuesta Alcalá²

¹Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Virgen del Camino. Irunlarrea. Pamplona.

²Servicio de Urología. Hospital de Navarra. Irunlarrea. Pamplona.

Correspondencia: M.A. Martínez Bermejo. Servicio de Cirugía Pediátrica. Irunlarrea, 6. 31008 Pamplona. Tfno: 948429931. E-mail: mmartinb@cfnavarra.es

RESUMEN

Objetivo: La inyección subureteral endoscópica de una sustancia para corrección del reflujo vesicoureteral se ha implantado ampliamente en Europa y América. Numerosos autores describen los resultados del método con distintos materiales, pero pocos publican su experiencia comparativa con dos materiales.

Diseño: Estudio retrospectivo de los últimos 6 años en que hemos tratado endoscópicamente de reflujo vesicoureteral a 47 pacientes (edad media 4,4 años), con 68 unidades renales refluientes (URR). Las 38 primeras con Teflon® y las 30 restantes con Macroplastique®. El procedimiento fue realizado por 4 miembros del staff indistintamente. Los reflujo fueron grado I al V en el 4,4, 27,9, 36,7, 26,4 y 4,4% respectivamente. Todos los pacientes volvieron a casa al día siguiente. El seguimiento incluía ecografía al mes, ecografía y cistografía miccional a los tres meses y al año. Se consideró curación al cese del reflujo o la disminución del mismo con desaparición de la clínica y cese del tratamiento médico. El seguimiento duró entre 1 y 6 años.

Resultados: Al año de la inyección la curación de los reflujo grado I al V fue del 100, 90,9, 88,2, 71,4 y 100% respectivamente con Teflon y del 100, 75, 87,5, 54,5 y 100% tras emplear Macroplastique. Curaron el 86,8% del total de reflujo inyectados con Teflon y el 73,3% de los tratados con Macroplastique. La tasa global de curaciones fue del 80,8%.

Conclusiones: Encontramos la corrección endoscópica del reflujo vesicoureteral un método simple, rápido y efectivo, con una mayor eficacia cuando se emplea Teflon que cuando usamos Macroplastique.

PALABRAS CLAVE

Reflujo vesicoureteral. Inyección subureteral endoscópica. Teflon. Macroplastique. Niños.

LABURPENA

Helburua: Maskuritik uretarrerako errefluxua zuzentzeko endoskopio bidez substant-

zia bat ureter pean injektatzeak ezarpen-maila zabala eduki du European eta Amerikan. Autore ugariak deskribatu dituzte metodoarekin edukitako emaitzak, material desberdinak erabiliz, baina oso gutxi argitaratzen dute bi material erabiliz lortutako konparaziozko esperientzia.

Diseinua: Azken 6 urteotako atzera-begirako ikerketa; bertan 47 paziente tratatu ditugu endoskopio bidez beren errefluxutik (batez besteko adina 4,4 urte), 68 giltzurruneko errefluxu-unitatekin (GEU). 38 aurrenekoak Teflon-ekin, eta gainerako 30ak Macroplastique-rekin. Prozedura biak staff-eko 4 kidek burutu zituzten, bata nahiz bestea. Errefluxuen mailak honako hauek izan ziren, I. mailatik V. mailara: % 4,4; % 27,9; % 36,7; % 26,4 eta % 4,4 hurrenez hurren. Paziente guztiak beren etxetara itzuli ziren biharamunean. Jarraipenean ekografia egiten zitzaizen hilabetera, eta pixka egitearekin zistografia eta ekografia, hiru hilera eta urtebetera. Sendatutzat jo zen errefluxua desagertzea, edo baita berori gutxitzea ere (klinika desagertzea, tratamendu medikoa utzi ondoren). Jarraipena 1-6 urte bitartean luzatu zen.

Emaitzak: Injekzioa jarri eta urtebetera, honakoa izan zen I. mailatik hasi eta V. mailarainoko errefluxuen sendapena: % 100; % 90,9; % 88,2; % 71,4 eta % 100 hurrenez hurren, Teflon erabiliz; eta % 100; % 75; % 87,5; % 54,5 eta % 100, Macroplastique erabili ondoren. Teflon-ekin injektatuak izan ziren errefluxuen % 86,8 sendatu ziren guztira eta Macroplastique-kin injektatutakoak, berriz, % 73,3. Sendatutakoen tasa, orokorrean eta guztira, % 80,8koa izan zen.

Ondorioak: Maskuritik uretarrerako errefluxuaren zuzenketa endoskopikoa metodo simple, bizkor eta eraginkorra iruditzen zaigu. Eta eraginkortasuna handiagoa da Teflon erabiliz gero, Macroplastique erabiltzen dugunean baino.

GAKO-HITZAK

Maskuritik uretarrerako errefluxua. Endoskopio bidezko ureter peko injekzioa.

INTRODUCCIÓN

Desde que B. O'Donnell y P. Puri introdujeran la corrección endoscópica del reflujo vesicoureteral⁽¹⁾ para la práctica pediátrica en 1984, dicho método ha ido poco a poco afianzándose en Europa, siendo mayoría los centros que lo utilizan. La sustancia que se utilizó en los principios era Teflon®. Ello permitió a los pioneros utilizar el término STING, parafraseando en inglés el acrónimo Subureteral Teflon INJection con la palabra "pinchazo".

Las controversias sobre las complicaciones que la inyección de Teflon puede causar –migración y embolización del material⁽²⁻⁴⁾– no han impedido que un buen número de profesionales siga utilizando dicha sustancia⁽⁵⁾, a pesar de la aparición en el mercado de otros productos⁽⁶⁾.

Se han publicado los resultados de la corrección con distintos materiales en innumerables series, pero hay pocos trabajos que comparen resultados obtenidos con dos materiales y realizado por las mismas personas.

Presentamos en este trabajo nuestra experiencia en el tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral a lo largo de los últimos 6 años en los que hemos empleado consecutivamente dos materiales de inyección: politetrafluoroetileno (Teflon®) y polidimetilsiloxano (Macroplastique®).

MATERIAL Y MÉTODOS

En nuestro hospital comenzamos a utilizar el método STING en septiembre de 1994. Al finalizar el año 2000, hemos recogido las historias clínicas de los pacientes operados de reflujo vesicoureteral (RVU) en los 6 últimos años, en los que se ha empleado tanto la vía endoscópica como la vía abierta, y en los 6 anteriores cuando sólo utilizábamos cirugía abierta.

Todos los pacientes fueron estudiados con urocultivos, ecografía, cistografía miccional y gammagrafía isotópica DMSA. Todos ellos siguieron en primer lugar un período de tratamiento médico, más o menos largo (de 6 a 36 meses), basado en antibioterapia profiláctica, en monodosis nocturna con Cotrimoxazol (2 mg/kg/día) o con Cefuroxima axetilo (15 mg/kg/día).

Las indicaciones para operar fueron la persistencia de reflujos moderados –grado II y III de la clasificación del Comité Internacional para el Estudio del Reflujo⁽⁷⁾– tras varios años de tratamiento médico, los reflujos grado IV y V, y los reflujos de cualquier grado en uréteres duplicados, en presencia de cicatrices renales importantes, o en ureteroceles ectópicos.

En el período 1988-1994 fueron 61 los pacientes que pasaron por quirófano para tratamiento de su RVU, utilizando en todos los casos una ureteroneocistostomía transtrigonal de Cohen, mientras que en los 6 años siguientes (1994-2000) se operó por RVU a 82 pacientes, 25 de ellos con cirugía abierta y 57 por vía endoscópica. De estos últimos pacientes se han perdido para el seguimiento 10, quedando 47 historias clínicas que son las que pasaremos a analizar.

Las indicaciones para operar los reflujos vesicoureterales primarios no cambiaron con la introducción de la endoscopia. La única salvedad corresponde a la inyección de los uréteres con reflujo grado I en el curso de una cistoscopia para tratar un reflujo de mayor grado en el uréter contralateral.

La técnica para la inyección es la descrita por B. O'Donnell y P. Puri⁽⁸⁾. Consiste en la inyección del material dentro de la lámina propia de la vejiga, justo detrás de la submucosa del ostio ureteral, en la posición de las 6 del reloj. El procedimiento fue realizado por 4 miembros del staff indistintamente. De 1994 a 1998 se utilizó para la inyección Teflon Paste® (Ethicon, D-2000 Norderstedt, Alemania) y desde entonces empleamos Ma-

croplastique® (Uroplasty, 6161 DC, Geleen, Holanda). La cantidad de Teflon inyectado en cada uréter varió de 1,5 a 0,2 cc (media de 0,65 cc) mientras que la de Macroplastique osciló entre 2 y 0,5 cc media de 0,9 cc). Los pacientes eran mandados a su domicilio a las 24 horas. Los tres primeros años se realizó sistemáticamente ecografía renal previa al alta, práctica que se abandonó después para pasar a realizarla al mes. Los pacientes abandonaron el tratamiento antibiótico profiláctico a los 15 días del procedimiento. Se repitió ecografía y cistografía miccional a los tres meses y al año de la inyección. Todos los pacientes han sido controlados posteriormente cada año en la consulta, con urocultivo y ecografía, realizándose cistografía miccional solo si presentaban síntomas de infección urinaria. El período de seguimiento ha variado de 1 a 6 años.

RESULTADOS

De los 47 pacientes tratados endoscópicamente, 20 presentaban RVU derecho, 6 izquierdo y 21 de ellos tenían reflujo bilateral. En total se trataron 68 unidades renales refluyentes (URR), 27 del lado derecho y 41 del lado izquierdo. 34 pacientes sufrían reflujo vesicoureteral primario, que afectaba a 51 URR (75% del total de URR). 8 pacientes presentaron reflujo en sistemas ureterales duplicados, con 11 URR (16,1%) y 5 tenían vejiga neurógena, con 6 URR (8,8%).

Respecto al sexo, los varones fueron minoría: 30 mujeres y 17 varones. La edad de los pacientes en el momento de la inyección varió de los 10 meses a los 12 años, con una media de 4,4 años.

El reflujo fue de grado I a V en 3 (4,4%), 19 (27,9%), 25 (36,7%), 18 (26,4%) y 3 (4,4%) uréteres respectivamente.

Hasta octubre de 1998 utilizamos Teflon, en 27 pacientes, con 38 URR. En los siguientes dos años se inyectó Macroplastique en 20 pacientes, con 30 URR.

TABLA I. ANÁLISIS DE 47 PACIENTES CON CORRECCIÓN ENDOSCÓPICA DEL REFLUJO. DESCRIPCIÓN DE LAS UNIDADES RENALES REFLUYENTES SEGÚN GRADO Y MATERIAL INYECTADO

Grado	URR*	Teflon	Macroplastique
I	3	2	1
II	19	11	8
III	25	17	8
IV	18	7	11
V	3	1	2
Total	68 URR	38	30

* Unidad Renal Refluente.

TABLA II. ANÁLISIS DE 47 PACIENTES CON CORRECCIÓN ENDOSCÓPICA DEL REFLUJO. % DE CURACIÓN UN AÑO DESPUÉS, SEGÚN GRADO Y MATERIAL EMPLEADO

Grado	Teflon	Macroplastique	Global
I	100%	100%	100%
II	90,9%	75%	84,2%
III	88,2%	87,5%	88%
IV	71,4%	54,5%	61,1%
V	100%	100%	100%
Totales	86,8%	73,3%	80,8%

La descripción de las URR según grado de reflujo y material empleado en la inyección se plasma en la Tabla I.

Se consideró al paciente curado cuando el reflujo bien había desaparecido en la cistografía o bien había disminuido de grado junto con desaparición de la clínica y sin necesidad de ulterior tratamiento.

A los tres meses de la inyección los reflujo curados, según su grado de I a V fueron el 100, 84,2, 88, 72,2, y 66,6% respectivamente, lo que supuso un porcentaje global del 82,3% de curaciones. Al año de la inyección se observó que el reflujo había recidivado en dos URR grado IV y sin embargo había curado en una URR grado V.

Los porcentajes de curación al año de la inyección fueron según grado I a V de 100, 84,4, 88, 61,1 y 100 respectivamente, con un éxito global del 80,8% (Tabla II).

Solo se repitió la inyección en 4 pacientes (4 URR), a los 4 meses del primer procedimiento. En dos ocasiones, de grado II y V, curaron, y en las otras dos, grado II y IV, no hubo éxito.

Tras el fracaso en la corrección endoscópica se intervino con cirugía abierta a 4 pacientes, con 5 URR. La intervención se practicó entre los 6 meses y el año tras el procedimiento endoscópico, realizándose una ureteroneocistostomía tipo Cohen, sin que se presentaran dificultades añadidas por la presencia del material inyectado.

Como complicaciones nos encontramos con un caso (1,4%) de obstrucción ureterovesical precoz e hidronefrosis que se resolvió sin secuelas con la realización de ureteroneocistostomía tipo Cohen un mes después. Este paciente tenía al principio un megauréter obstructivo y refluente, y pensamos que fue un error de indicación haber empleado el método endoscópico. Otra complicación achacable al procedimiento fue el desarrollo en una paciente de un intenso prurito vaginal tras la inyección que perduró durante un año. En ambos casos se había empleado Teflon.

Si consideramos el material inyectado, se aprecia una eficacia mayor con Teflon que con Macroplastique: 86,8 *versus* 73,3% de curaciones al año de inyección (Tabla II).

DISCUSIÓN

Tras la presentación del método endoscópico de corrección de reflujo vesicoureteral, hace ya más de tres lustros, se suscitaron dudas y recelos tanto acerca de la idoneidad y eficacia del método en sí, como sobre la seguridad de la sustancia que entonces se empleaba (Teflon). Puri y

O'Donnell defendieron a lo largo de los años tanto la eficiencia del método como la seguridad del Teflon, demostrándolo con resultados en numerosas publicaciones^(5,9). Los trabajos de Malizia en 1984⁽²⁾ y posteriormente de Aaronson en 1993⁽³⁾ sobre la aparición de partículas de Teflon en pulmón y cerebro alertaron a la comunidad internacional sobre la seguridad del Teflon como material inyectable de uso urológico. A pesar del trabajo experimental de Miyakita y Puri⁽¹⁰⁾ donde no se encontraron trazas de politetrafluoroetileno en cerebro ni pulmones de animales que habían sido inyectados suburetéricamente con mínimas cantidades de Teflon, se asistió a una carrera para encontrar otras sustancias que tuvieran menos efectos secundarios. Se han empleado además del Teflon, microimplantes de silicona, partículas de cristal, colágeno bovino, polidimetilsiloxano, sistemas de globo autodesprendible, partículas autólogas de cartilago, grasa, sangre y células musculares^(6,11-16).

A tenor de los resultados publicados puede decirse que el Teflon es el material que mejores resultados consigue en la curación del reflujo vesicoureteral⁽¹⁷⁾. Pero en la mayoría de las series los autores incluyen casuística con el empleo de un solo material, aquel con el que están más familiarizados y por el que apostaron desde el principio. Al comparar los resultados cabe preguntarse el papel de la correcta aplicación de la técnica, es decir el factor humano, en la tasa de éxitos. Es curioso por ejemplo que Tsuboi N y cols.⁽¹⁸⁾ describa un 75% de curación del reflujo, Lipsky H.⁽¹⁹⁾ un 65,4% y Haferkamp A y cols.⁽²⁰⁾ solo un 9%, usando todos la misma técnica y material (inyección suburetérica de colágeno bovino). Hemos encontrado solo dos publicaciones en que los mismos autores emplean dos sustancias y comparan el resultado. Montero y cols.⁽¹⁴⁾ comparando los resultados tras una única inyección tienen un 76% de

curación con Teflon y un 85,5% empleando Macroplastique. Dodat H y cols.⁽¹⁵⁾, con una serie mayor de pacientes, obtuvieron curación del reflujo en el 87,1% de los casos con Teflon y en el 93,3% usando Macroplastique. Parece por lo tanto que el Macroplastique es más efectivo que el Teflon cuando lo utilizan las mismas manos. Pero aún cabría preguntarse sobre la influencia que la curva de aprendizaje del procedimiento ha tenido en los resultados.

En las dos publicaciones anteriormente citadas, los autores aprendieron la técnica utilizando Teflon, y tras años de experiencia vinieron los casos con Macroplastique.

En nuestra casuística, al contrario, la tasa de curación al año es superior en los casos con Teflon (86,8%) que en los casos con Macroplastique (73,3%), todo ello a pesar de los refinamientos en la técnica que el staff quirúrgico ya había alcanzado cuando empezó a utilizar Macroplastique.

El Macroplastique tampoco está libre de peligro de migración y embolización. En el trabajo de Smith DP y cols.⁽²¹⁾ inyectando Macroplastique unido a un radiomarcador debajo del uréter de perros, encuentra partículas de dicho material en los linfáticos periuretrales y en la cápsula esplénica de uno de los animales, un mes después de la inyección.

Por todo lo anterior no vemos que el Macroplastique mejore los resultados que alcanzamos con el uso del Teflon, ni tampoco parece eliminar la preocupación por los posibles efectos nocivos que a largo plazo pueda provocar una sustancia extraña implantada en el organismo del niño.

Las ventajas que hemos notado en el uso de Macroplastique es la mayor disponibilidad de la sustancia, ya que la casa Ethicon a dejado de distribuir en España la pasta de Teflon (Teflon Paste®) para uso médico. También hemos notado una mayor facilidad en la inyección del material favo-

recida por la menor viscosidad que tiene el Macroplastique y por el mejor diseño de la aguja y jeringas de inyección que suministra el fabricante.

Nosotros consideramos ya la técnica endoscópica como de primera elección en el tratamiento del reflujo vesicoureteral primario y secundario, y reservamos la ureteroneocistostomía para fracasos de la técnica endoscópica y para casos muy complejos.

En nuestra experiencia no encontramos diferencias llamativas entre las ventajas y desventajas del uso de Teflon o Macroplastique.

BIBLIOGRAFÍA

- O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *British Medical Journal* 1984; **289**: 7-9.
- Malizia A, Reiman H, Myers RP, Sande JR, Parham SS, Benson RC Jr et al. Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytetrafluoroethylene (Teflon). *JAMA* 1984; **251**: 3277-3281.
- Aaronson IA, Rames RA, Greene WB, Walsh LG, Hasal UA, Garen PD. Endoscopic treatment of reflux: migration of polytetrafluoroethylene into the lungs and brain. *Eur Urol* 1993; **23**: 394-399.
- Aragona F, D'Urso L, Scremin E, Salmaso R, Passerini-Glazel G. Polytetrafluoroethylene giant granuloma and adenopathy: long-term complications following subureteral polytetrafluoroethylene injection for the treatment of vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997; **158**: 1539-1542.
- Puri P, Granata C. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polytetrafluoroethylene. *J Urol* 1998; **160**: 1007-1011.
- Joyner BD, Atala A. Endoscopic substances for the treatment of vesicoureteral reflux. *Urology* 1997; **50**: 489-494.
- International Reflux Study Commite. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. *Pediatrics* 1981; **67**: 392-400.
- O'Donnell B, Puri P. Technical refinements in endoscopic correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1988; **140**: 1101-1102.
- Puri P. Endoscopic correction of primary vesicoureteric reflux by subureteric Teflon injection (STING): follow-up study in 123 patients. *Pediatr Sur Int* 1991; **6**: 269-272.
- Miyakita H, Puri P. Particles found in lung and brain following subureteral injection of polytetrafluoroethylene paste are not polytetrafluoroethylene particles. *J Urol* 1994; **152**: 636-640.
- Atala A, Peters CA, Retik AB, Mandell J. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with a self-detachable balloon system. *J Urol* 1992; **148**: 724-728.
- Frey, Berger D, Jenny P, Herzog B. Subureteral collagen injection for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. Followup study of 97 treated ureters and histological analysis of collagen implants. *J Urol* 1992; **148**: 718-723.
- Frey P. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Surg Int* 1991; **6**: 237.
- Montero M, Méndez R, Tellado M, Pais E, Vela D, Candal J. Estudio comparativo del tratamiento del reflujo vésico-ureteral en la edad pediátrica: Revisión de una serie de 636 unidades refluientes. *Cir Pediatr* 1999; **12**: 144-147.
- Dodat H, Valmalle AF, Weidmann JD, Collet F, Pelizzo G, Dubois R. Endoscopic treatment of vesicorenal reflux in children. Five-year assessment of the use of Macroplastique. *Prog Urol* 1998; **8**: 1001-1006.
- Diamond DA, Caldamone AA. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes: preliminary results. *J Urol* 1999; **162**: 1185-1188.
- Puri P. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux. *Curr Opin Urol* 2000; **10**: 593-597.
- Tsuboi N, Horiuchi K, Osawa S, Hamasaki T, Yoshida J, Murakami M et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children with glutaraldehyde cross-linked bovine dermal collagen. Short-term results. *J Nippon Med Sch* 2000; **67**: 9-12.
- Lipsky H. Long-term outcome of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *Urology* 2000; **39**: 246-250.
- Haferkamp A, Contractor H, Mohring K, Staehler G, Dorsam J. Failure of subureteral bovine collagen injection for the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in long-term follow-up. *Urology* 2000; **55**: 759-763.
- Smith DP, Kaplan WE, Oyasu R. Evaluation of polydimethylsiloxano as an alternative in the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1994; **152**: 1221-1224.