

# Tratamiento endoscópico con polidimetilxilosano en el reflujo vesicoureteral

C. Soto Beauregard, F. Rivilla Parra y J. García Casillas

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario San Carlos. Madrid. España.

## Introducción

En la actualidad el tratamiento endoscópico es una alternativa válida en el reflujo vesicoureteral (RVU). El objetivo de este trabajo es analizar los resultados de nuestra experiencia en términos de eficacia, morbilidad y seguimiento a largo plazo en el tratamiento endoscópico del RVU con el uso del polidimetilxilosano.

## Material y método

Hemos utilizado este tratamiento en 28 niños que presentaban RVU unilateral en 8 casos (28,6%) y bilateral en 20 pacientes (71,4%). Las indicaciones para el tratamiento fueron básicamente las mismas que en el caso de la cirugía abierta.

La inyección cistoscópica subureteral de polidimetilxilosano se aplicó en 50 unidades ureterales portadoras de un RVU bajo grado (II-III) en el 36% de los casos y de alto grado (IV-V) en el 64%.

## Resultados

El tiempo medio de seguimiento fue de 18 meses (12 meses-4 años).

El RVU se corrigió en 43 unidades ureterales (86%) que correspondieron a 21 pacientes. El tratamiento fue eficaz tras una inyección endoscópica en el 80% de los casos (40 uréteres) y después de la segunda en el 86% (43 uréteres).

Se realizó una segunda cistoscopia en 6 unidades ureterales que no se curaron tras la primera aplicación y se encontró un montículo desplazado del meato uretral en 5 casos y un montículo muy reducido de tamaño en un caso. En todos ellos se aplicó una segunda dosis subureteral, que fue capaz de controlar el RVU en 3 uréteres (50%).

## Conclusiones

El tratamiento endoscópico del RVU con dimetilpolixilosano es un método sencillo, con poca morbilidad y buena tolerancia por el paciente. En nuestra experiencia la coexistencia del RVU con duplicación no contraindica el tra-

tamiento endoscópico. Su eficacia parece estar relacionada con el grado de reflujo, la apariencia cistoscópica del orificio ureteral, y con la cantidad y el desplazamiento de la sustancia inyectada en el espacio submucoso.

## Palabras clave:

*Tratamiento endoscópico. Reflujo vesicoureteral. Polidimetilxilosano.*

## SUBURETERAL POLYDIMETHYLSILOXANE INJECTION FOR THE ENDOSCOPIC TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX

### Introduction

Endoscopic subureteral injection has been successfully used to treat vesicoureteral reflux (VUR) in children. The aim of this study was to review our results with subureteral polydimethylsiloxane injection in terms of effectiveness, long term follow-up and morbidity.

### Material and method

Twenty-eight children with VUR were treated with this technique. VUR was unilateral in eight patients (28.6%) and bilateral in 20 patients (71.4%). Indications for endoscopic treatment were the same as those for open surgery. The polydimethylsiloxane implant was injected transureterally below the ureteral meatus in 50 ureters on an outpatient basis. Reflux grade was low (II-III) in 36% and high (IV-V) in 64%.

### Results

The mean follow-up was 18 months (12 months-4 years). VUR was corrected in 43 ureters (86%) corresponding to 21 patients. Reflux resolved in 40 ureters after one polydimethylsiloxane injection (80%) and in 43 ureters (86%) after two injections. An endoscopic retreatment to correct the reflux was performed in six ureteral units. Cystoscopic findings in these patients with endoscopic failure were

**Correspondencia:** Dra. C. Soto Beauregard.  
Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario San Carlos.  
Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.  
Correo electrónico: msoto.hcsc@salud.madrid.org

Recibido en septiembre de 2004.  
Aceptado para su publicación en noviembre de 2004.

**mound displacement toward the bladder neck in five ureters and marked volume loss on the mound in one. All these patients underwent a second subureteral dose, which controlled VUR in three ureters (50%).**

### Conclusions

**Our results confirm that endoscopic subureteral polydimethylsiloxane treatment is a simple procedure with low morbidity that is well tolerated by the patient. In our experience, it can be used in double ureters. The effectiveness of this procedure seems to be related to the grade of reflux, the cystoscopic appearance of the ureteral orifice, volume loss and mound displacement.**

### Key words:

**Endoscopic treatment. Vesicoureteral reflux. Polydimethylsiloxane.**

## INTRODUCCIÓN

El reflujo vesicoureteral (RVU) en la infancia es una de las causas más frecuentes de infección urinaria y se encuentra presente entre el 30 y el 50% de los niños con infección. Esta malformación puede provocar lesiones renales visibles en el momento del diagnóstico, entre el 50 y el 70% de los niños, según el grado de reflujo<sup>1</sup>.

La nefropatía por reflujo es la causa principal de insuficiencia renal en el 25% de los niños y en el 15% de los adultos que están en tratamiento de hemodiálisis<sup>2</sup>.

El tratamiento del RVU ha sido siempre muy controvertido, principalmente debido a la diversidad de criterios empleados en el uso del tratamiento médico o quirúrgico,

así como por la falta de consenso en la edad idónea para aplicar cada una de las diferentes modalidades terapéuticas. Existen un gran número de estudios prospectivos, que demuestran la baja tasa de curación espontánea del reflujo, cuando se trata de niños con un reflujo de alto grado (IV y V) sometidos a un tratamiento conservador<sup>3,4</sup>.

También existen otras investigaciones que demuestran en los niños con un reflujo de bajo grado (I, II y III), una tasa de curación del 70% con el tratamiento conservador<sup>1,3</sup>, de ahí que la polémica sobre el tipo de tratamiento más idóneo continúe en la actualidad.

Tradicionalmente, el tratamiento quirúrgico ha consistido en la reimplantación ureterovesical, pero puede conllevar complicaciones, así como un ingreso hospitalario prolongado<sup>4,5</sup>. En la última década, se ha introducido en España la utilización del tratamiento endoscópico, descrito inicialmente hace más de 20 años<sup>6,7</sup>.

Esta técnica se ha aplicado cada vez con más frecuencia en nuestros hospitales, mediante el uso de diversas sustancias como el politetrafluoroetileno, el copolímero del dextranómero y ácido hialurónico, los condrocitos autólogos, el colágeno bovino y el polidimetilxilosano<sup>8-11</sup>. Todas estas sustancias han conseguido un porcentaje de éxito del 80 al 90% de los casos.

El polidimetilxilosano es un elastómero sólido, derivado de la silicona, que se administra suspendido en un gel biológico hidrosoluble, compuesto por un hidrogel de polivinilpirrolidona<sup>12</sup>. Este material se emplea en nuestros pacientes desde hace 3 años y el objetivo de nuestro trabajo fue mostrar los resultados obtenidos en el tratamiento endoscópico del RVU, así como estudiar los factores que influyeron sobre los resultados y las complicaciones que se derivaron de esta técnica.

## MATERIAL Y MÉTODO

Desde el año 2000 hasta 2003 se ha empleado el tratamiento endoscópico con polidimetilxilosano en 28 pacientes (19 niños y 9 niñas) con RVU con edades comprendidas entre los 8 meses y los 11 años (media,  $47 \pm 40$  meses) y peso medio de  $18,1 \pm 9,6$  (8-46 kg).

El 40% de los casos presentaron diagnóstico prenatal de uropatía y en el 28% se asociaron malformaciones que se reflejan en la tabla 1. Dos niños portadores de duplicidad renal bilateral sufrieron heminefrectomías polares unilaterales en el período neonatal, uno por absceso renal a los 12 días de vida y en el otro por anulación funcional por ureteroceles.

La edad media de diagnóstico fue de  $29 \pm 44$  meses (0 meses-11 años). El reflujo fue bilateral en 20 pacientes (71,4%) y unilateral en 8 casos (28,6%). El número de unidades ureterales reflucentes fue de 50, presentando el 36% de los casos un reflujo de bajo grado y el 64% de los uréteres un reflujo de alto grado (tabla 2).

El estudio preoperatorio consistió en ecografía, cistouretrografía y gammagrafía renal.

TABLA 1. Malformaciones asociadas

Malformación	Número
Duplicidad renoureteral	4
Unilateral	1
Bilateral	3
Epispadias	1
Válvulas de uretra posterior	1
Divertículo vesical	1
Cromosomopatía	1
<b>Total</b>	<b>8 pacientes (28%)</b>

TABLA 2. Grado de reflujo

	Uréteres
Bajo grado	18
II	4
III	14
Alto grado	32
IV	21
V	11
<b>Total</b>	<b>50</b>

TABLA 3. Indicaciones del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral

Indicación	Porcentaje
Pérdida de función	28,5
Incremento de grado	7,1
Infecciones recurrentes	7,1
Fallo del tratamiento conservador	57,14

Las indicaciones para el tratamiento endoscópico fueron las mismas que en el caso de la cirugía abierta y se reflejan en la tabla 3.

La técnica quirúrgica se realizó bajo anestesia general y analgesia epidural mediante uretrrocistoscopia con cistoscopio compacto de 9 Fr, señalando el número, la posición y las características del orificio ureteral. Posteriormente se inyectó por vía subureteral y submucosa la prótesis de polidimetilxilosano de forma que el orificio ureteral se situara en la cúspide del habón provocado (fig. 1).

Todos los pacientes fueron dados de alta hospitalaria entre 8 y 24 h después del tratamiento endoscópico.

El protocolo de seguimiento consistió en estudio ecográfico al mes del procedimiento y cistouretrografía a los 3 meses y al año del tratamiento.

La duración del seguimiento en estos 28 pacientes ha sido de  $18 \pm 12$  meses.

En los casos en los que la primera aplicación de la prótesis no fue efectiva se realizó un segundo procedimiento donde se recogieron el aspecto del meato ureteral, la existencia o no de prótesis y su localización.

## RESULTADOS

El volumen medio de polidimetilxilosano aplicado subureteralmente fue de 0,98 (0,5-2,2 ml).

Las complicaciones postoperatorias fueron: ectasia pieloureteral transitoria corregida al mes postoperatorio (5 casos), hematuria (2 casos) que se resolvió en las primeras 12 h y una estenosis meatal uretral, que evolucionó favorablemente con tres sesiones de dilatación en un niño.

El RVU fue corregido en 43 unidades ureterales (86%) que correspondieron a 21 casos. El tratamiento fue eficaz tras una inyección endoscópica en el 80% de los casos (40 uréteres) y después de la segunda en el 86% (43 uréteres). Según el grado de reflujo la efectividad se muestra en la tabla 4.

En los 4 niños con duplicación renoureteral, 10 uréteres presentaban RVU. El tratamiento con una inyección endoscópica de polidimetilxilosano corrigió el reflujo en siete unidades ureterales (2 pacientes) (fig. 2).

Los hallazgos cistoscópicos más importantes en la primera cistoscopia y antes de la inyección fueron: meato

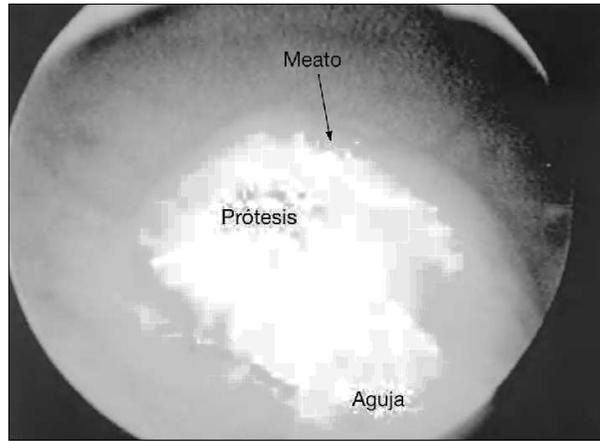


Figura 1. Inyección subureteral y submucosa de prótesis de polidimetilxilosano en la que el orificio ureteral queda en cúspide.

TABLA 4. Efectividad del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral, según el grado, tras una o dos inyecciones

Grado	Uréteres	Curación primera inyección	Porcentaje	Curación segunda inyección	Porcentaje
II	4	4	100	–	–
III	14	13	92,85	–	–
Bajo grado			94,44		
IV	21	15	71,42	2	80,95
V	11	8	72,72	1	81,81
Alto grado			71,87		81,25
<b>Totales</b>	<b>50</b>	<b>40</b>		<b>3</b>	<b>86,00</b>

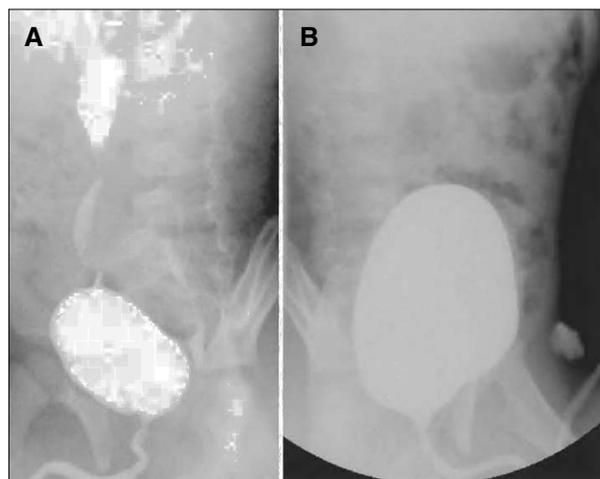


Figura 2. A) Cistouretrografía en paciente portador de duplicidad renoureteral bilateral con reflujo vesicoureteral bilateral (RVU). B) Cistouretrografía del mismo paciente tras la inyección endoscópica subureteral de polidimetilxilosano, sin evidencia de RVU.

ureteral normal en 47 uréteres y deformado en 3 uréteres. Después de la inyección subureteral, el aspecto cistoscópico óptimo fue el de un montículo (o volcán) en cuya cúspide se encontraba el orificio ureteral (50 uréteres), considerándose un resultado subóptimo cuando este orificio estaba en la mitad superior de dicho montículo (0 uréteres). Se realizó una segunda cistoscopia en 6 unidades ureterales que no se curaron tras la primera aplicación y se encontró un montículo desplazado del meato ureteral en 5 casos y un montículo muy reducido de tamaño en un caso; en ninguno de estos casos el meato ureteral estaba en la cúspide del montículo de polidimetilxilosano. Estos hallazgos no se relacionaron de manera significativa con los resultados de una aplicación óptima o subóptima en la primera cistoscopia, ni con el volumen de prótesis implantado. En todos ellos se aplicó una segunda dosis subureteral, que fue capaz de controlar el RVU en 3 uréteres (50%).

## DISCUSIÓN

El tratamiento endoscópico del reflujo ha conseguido ser la mejor alternativa al tratamiento quirúrgico en la mayoría de los hospitales, fundamentalmente debido a la escasa morbilidad que genera el procedimiento, así como por la facilidad de su aplicación en relación con las técnicas quirúrgicas convencionales abiertas.

Las propiedades ideales que debe cumplir una sustancia para ser aplicada cistoscópicamente son: que sea un biomaterial inyectable a través de una aguja, que pueda usarse en los cistoscopios pediátricos, que no sea tóxico, que sea biológicamente estable, que no emigre del lugar de la aplicación inicial, y que genere una mínima inflamación local, pero que permita ser encapsulado por tejido fibroso y por fibroblastos<sup>8,13,14</sup>.

El polidimetilxilosano es un elastómero de la silicona, que ha sido recientemente utilizado en el tratamiento endoscópico del RVU<sup>12-14</sup>. Tras su introducción en la región submeatal del uréter se produce una deformidad en forma de volcán en la desembocadura del uréter intramural; esta sustancia genera una reacción inflamatoria en el punto de la inyección<sup>15</sup>.

Este material se diseñó especialmente para evitar los problemas de migración por vía hemática o linfática que se habían descrito con otros materiales, de modo que el diámetro medio de las partículas de polidimetilxilosano es de 200  $\mu\text{m}$  y con el 76% de las partículas de diámetro superior a 100  $\mu\text{m}$ <sup>14</sup>. Mediante estudios animales se ha concluido que este diámetro es muy difícil de ser fagocitado por los macrófagos o de ser movilizado por la vía hematogena, ya que los monocitos, macrófagos y otras células de la inflamación no pueden fagocitar partículas de diámetro superior a 80  $\mu\text{m}$ <sup>14-16</sup>.

La técnica operatoria necesaria para realizar el procedimiento es relativamente sencilla y eficaz; la aplicación submucosa se realiza a 2-3 mm por debajo del borde in-

ferior del meato ureteral refluente. El volumen medio inyectado del polidimetilxilosano fue en nuestros casos de 0,9 ml, tal y como se describe en la mayoría de las experiencias publicadas, que suele oscilar entre 0,5 y 1 ml de volumen total<sup>8,11,17</sup>. Cuando la aplicación se realiza en las condiciones óptimas descritas, la deformación en forma de volcán del meato ureteral se consigue y con ello el efecto antirreflujo deseado.

En la revisión cistoscópica de nuestros casos, cuyo reflujo no se corrigió en la primera inyección, se pudo comprobar esta característica, ya que de los 6 niños a los que se les realizó una segunda aplicación, en cinco de ellos se comprobó que el meato ureteral estaba fuera del montículo con forma de volcán, en donde se encontraba el polidimetilxilosano aplicado en la primera sesión cistoscópica y en una de ellos el meato estaba dentro del montículo o volcán, pero este se encontraba muy reducido de tamaño.

Estos hallazgos podrían ser secundarios a que el material inyectado correctamente se hubiera desplazado posteriormente o incluso expulsado y reducido su volumen, tal y como se ha referido en algunas publicaciones<sup>18,19</sup>. Es decir, en todos los casos en los que el tratamiento endoscópico falló, se sospechó y luego se comprobó, que la localización del meato ureteral estaba fuera del montículo creado con el polidimetilxilosano, tal y como se ha descrito, de ahí la enorme importancia de la correcta aplicación técnica y topográfica de la primera aplicación<sup>8,18</sup>.

La experiencia de nuestro grupo de pacientes demuestra también la buena tolerancia clínica del procedimiento, ya que este puede ser realizado de forma ambulatoria con una temprana y excelente adaptación postoperatoria a la vida habitual, del paciente y de su familia.

No obstante, debemos de tener un estricto control de la diuresis postoperatoria, así como de la evolución de las imágenes ecográficas renales postoperatorias, ya que en algunos de nuestros casos, tal y como se ha descrito en otros trabajos, presentaron diversos grados de ectasia pieloureteral transitoria<sup>17,20</sup>. Este hecho puede llegar a ser especialmente relevante, cuando se traten pacientes monorrenos, en los que si la aplicación es de un volumen excesivo, puede producirse un estado crítico de anuria, que pudiera obligar a una reimplantación ureterovesical precoz, según se ha descrito también en algunas series de pacientes estudiados<sup>8,10,11,14</sup>.

El empleo de la ecografía postoperatoria ha permitido valorar en nuestro grupo de estudio no sólo los datos anteriormente descritos, sino también la ubicación intravesical del material inyectado, ya que en la mayoría de los casos fue posible identificar la deformación en forma de volcán, en el trigono vesical, sugerente, de la buena localización de la inyección aplicada con polidimetilxilosano, como se ha referido en numerosos trabajos<sup>14,21</sup>.

El polidimetilxilosano se ha empleado en diversos centros con una proporción de éxito parecida a la de nuestro grupo de estudio, es decir, una curación del 80% de los

casos tras la primera inyección y el 90% tras una segunda inyección<sup>8,13,17,20,21</sup>. Los fallos en todas las series se atribuyeron en su mayoría a errores técnicos en la aplicación subureteral<sup>18,20,21</sup>.

En conclusión, podemos decir que la inyección subureteral de polidimetilxilosano en niños con RVU es un método terapéutico eficaz y con una escasa morbilidad. Este tratamiento constituye una buena alternativa al tratamiento quirúrgico abierto. No obstante, nuestros resultados deberán ser estudiados a más largo plazo, así como ser valorados de forma comparativa con un mayor número de pacientes.

En el futuro deberá valorarse también mediante estudios comparativos si esta modalidad terapéutica constituye además una alternativa al tratamiento profiláctico antibiótico de los pacientes con RVU, dada su eficacia, la buena tolerancia de los pacientes y la mejora en la instrumentación cistoscópica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Elder JS. Guidelines for consideration for surgical repair of vesicoureteral reflux. *Curr Opin Urol.* 2000;10:579-82.
- Bailey RR, Mailing TMJ, Swainson CP. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy. En: Schrier RW, Gottschalk CW, editors. *Disease of the kidney.* 5th ed. Boston: Little-Brown; 1993. p. 689-727.
- American Urological Association: Report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. Baltimore: American Urological Association; 1997.
- Mouriquand PDE. Surgical treatment of vesicoureteral reflux. En: Spitz L, Coran AG, editors. *Rob & Smith Operative Surgery: Pediatric Surgery.* London: Butterworth; 1995. p. 638-42.
- Barrieros D, Lapointe S, Reddy P, Williot P. Are postoperative studies justified after extravesical reimplantation? *J Urol.* 2000;164:1064-70.
- Matouschek E. Treatment of vesicoureteral reflux by transurethral teflon injection. *Urologe A.* 1981;20:263-5.
- Chertin B, Colhoun E, Muruges V, Puri P. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. An eleven to seventeen years follow up. *J Urol.* 2002;167:1443-6.
- Puri P, Chertin B, Muruges V, Dass L. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: Preliminary results. *J Urol.* 2003;170:1541-4.
- Atala A, Cima LG, Kim W. Injectable alginate seeded with chondrocytes as a potential treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1993;150:745-9.
- Frey P, Berger D, Jenny P. Subureteral collagen injection for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children. Follow-up study of 97 treated ureters and histological analysis of collagen implants. *J Urol.* 1992;148:718-21.
- Lackgren C, Wahlin N, Skoldenberg E, Neveus T. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer is effective in either double ureters or a small kidney. *J Urol.* 2003;170:1551-5.
- Aboutaleb H, Bolduc S, Upadhyay J, Farhat W. Subureteral polydimethylsiloxane injection versus extravesical reimplantation for primary low grade vesicoureteral reflux in children: A comparative study. *J Urol.* 2003;169:313-6.
- Serrano A, Estornel F, Domínguez C, Martínez M. Eficacia del tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral primario en la infancia con polidimetilpolixilosano. *Urol Integr Invest.* 2002;4:490-3.
- Herz D, Hafez A, Bagli D, Capolicchio G. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: A North American clinical report. *J Urol.* 2001;166:1880-6.
- Solomon LZ, Birch BR, Cooper AJ. Nonhomologous bioinjectable materials in urology: "size matter"? *BJU Int.* 2000;85:641-6.
- Smith DP, Kaplan WE, Oyasu R. Evaluation of polydimethylsiloxane as an alternative in the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1994;152:1221-6.
- Al-Hunayan AA, Kehinde EO, Elsalam MA, Al-Mukhtar RS. Outcome of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux in children using polydimethylsiloxane. *J Urol.* 2002;168:2181-3.
- Diamond DA, Caldamone AA, Bauer SB, Retik AB. Mechanisms of failure of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux based on endoscopic anatomy. *J Urol.* 2003;170:1556-9.
- Trsinar E, Cotic D, Oblak C. Possible causes of unsuccessful endoscopic collagen treatment of vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol.* 1999;36:635-41.
- Gómez-Fraile A, Aransay A, López F. Tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral en niños menores de un año. *Urol Integr Invest.* 2002;4:494-500.
- Vela D, Montero M, Méndez R, Gómez M. Contraindicaciones relativas para el tratamiento endoscópico del reflujo vesicoureteral. *Cir Pediatr.* 2000;13:141-4.