

Tema 25

Tratamiento quirúrgico (I): Inyectables periuretrales en el tratamiento de la incontinencia urinaria masculina

OSCAR BIELSA; RAMÓN CORTADELLAS y ANTONI GELABERT MAS

Servicio y Cátedra de Urología. Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción

La incontinencia urinaria masculina (IUM) es una condición mucho menos frecuente que la femenina, pero provoca de la misma manera un problema médico, social e higiénico. Los estudios sobre IUM son escasos pero está claro que esta incontinencia aumenta con la edad, afectando al 8% de los mayores de 60 años. La incontinencia urinaria en el varón se da por urgencia miccional o mixta en la mayoría de los casos, y aproximadamente tan sólo el 10-15% de los pacientes la presenta de esfuerzo.

La causa más frecuente de esta IUM de esfuerzo es por lesión del sistema esfinteriano, bien sea el proximal el distal ó los dos, básicamente por intervenciones quirúrgicas (resección transuretral de próstata (Figuras 1 y 2), adenomectomía prostática abierta, prostatectomía radical, uretroplastias por estenosis de uretra membranosa preesfinteriana...), pudiendo también ser causada por traumatismos perineales, etc.

Los tratamientos de la IUM por insuficiencia esfinteriana pueden dividirse en tres grandes grupos:

- Farmacológicos.
- Reeduación y electroestimulación perineal.
- Quirúrgicos.

Entre las técnicas quirúrgicas utilizadas están las de “bulking” o “bulto que ocupa espacio”. Lo que buscan estas técnicas es la inyección periuretral (mediante diversos mecanismos y vías de acceso) de distintas sustancias que por su especial composición no difundan y se queden en el lugar de la inyección, creando el citado “bulto ocupante de espacio”, el cual por compresión de las paredes uretrales busca lograr la continencia. Estas técnicas son mínimamente invasivas y en mu-

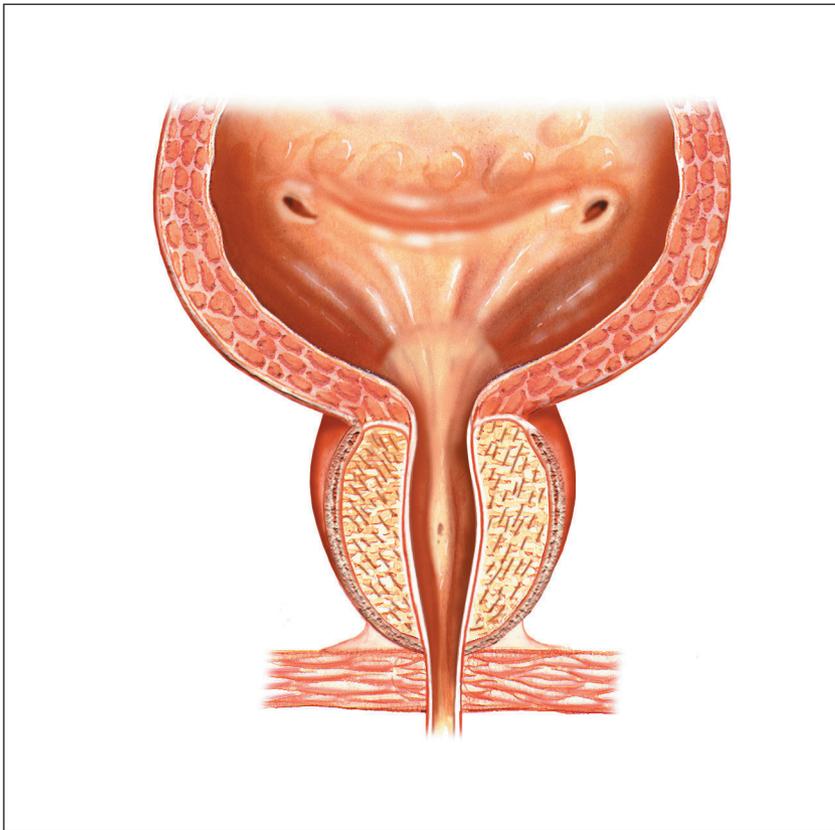


Figura 1: Relación veru/masas apicales.

chos casos pueden ser repetidas en distintas ocasiones. El paciente ideal para recibir inyecciones periuretrales como tratamiento de su incontinencia urinaria es un paciente con déficit esfinteriano intrínseco, capacidad y acomodación vesical normal y un soporte muscular perineal conservado. Las contraindicaciones absolutas a las inyecciones periuretrales incluyen hipersensibilidad y/o alergia del paciente al agente inyectable, infección urinaria activa y vejiga hiperactiva asociada sin tratar.

La utilización de sustancias inyectables periuretrales como tratamiento de la incontinencia urinaria se inició en la mujer y fue en 1938 la primera vez que fueron usadas, concretamente por Murless quien empleó una solución esclerosante (moorhuate sodium) inyectada en la cara anterior vaginal en 20 pacientes. En 1973 Berg y Politano en 1974 realizan una serie de tratamientos mediante inyecciones periuretrales con teflón, utilizándose entonces ampliamente el teflón en EE.UU. y Europa, hasta la descripción de granulomas de teflón asintomáticos lo cual frenó su utilización. En el paciente varón la principal indicación ha sido la incontinencia urinaria post-prostatectomía radical por neoplasia de próstata, aunque también en muchas series se incluyen pacientes intervenidos mediante RTU de próstata, adenomectomía prostática y otras intervenciones. Asimismo se han utilizado en diversos centros en niños con incontinencia de origen neurógeno.

Inyectables periuretrales en el tratamiento de la incontinencia urinaria masculina

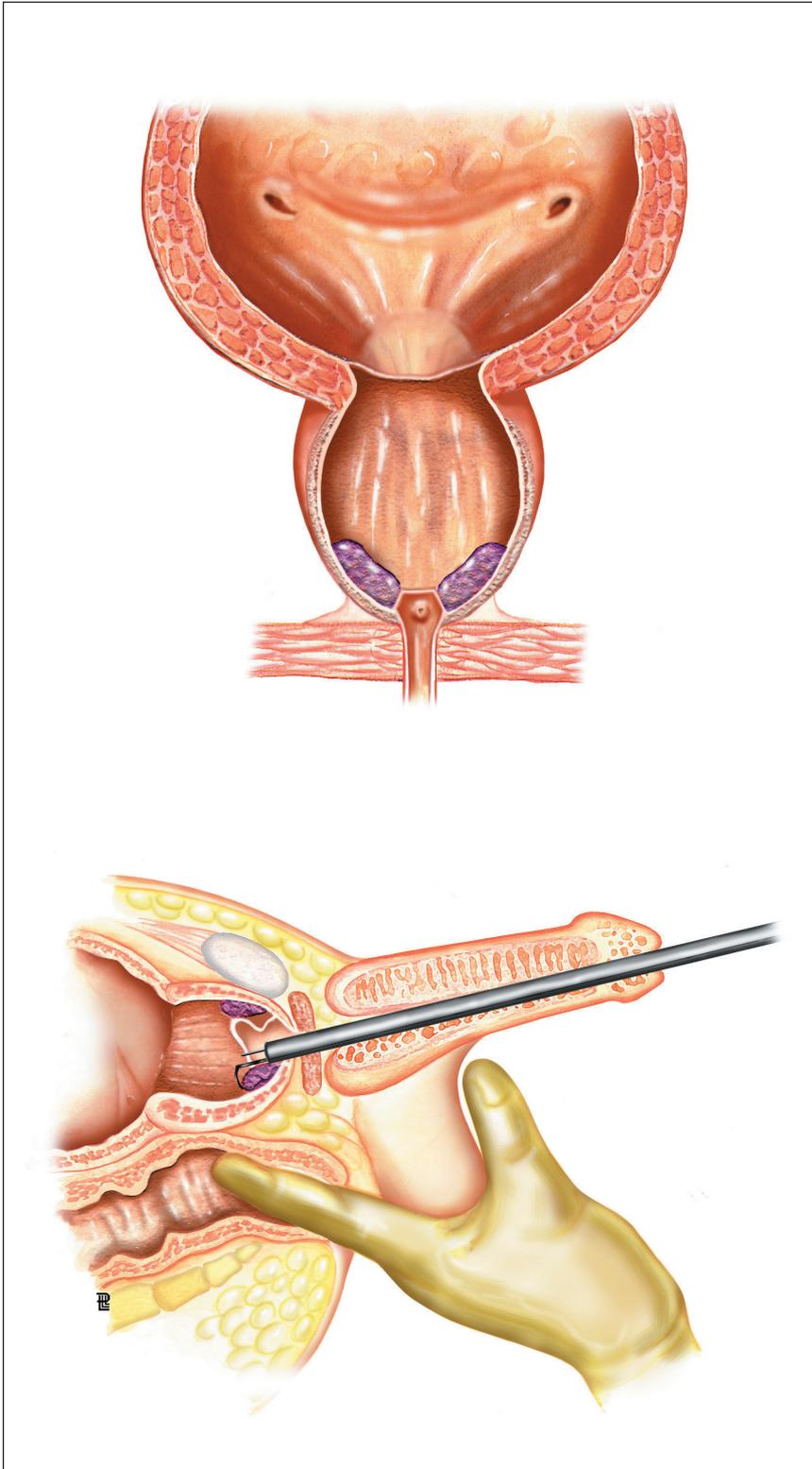


Figura 2: A) Visión frontal
B) Visión lateral

Técnica de inyección

Si bien la técnica de inyección no es compleja, es importante realizarla en el sitio exacto escogido previamente. En el varón existen dos formas de aplicar la sustancia periuretral, la vía transuretral y la vía transvesical. A su vez la vía transuretral la podemos dividir en endoscópica y ciega, si bien esta última se utiliza casi exclusivamente en mujeres.

- Vía transuretral endoscópica: es la técnica más utilizada, se realiza con un cistoscopio con óptica de cero grados controlando visualmente el punto exacto de inyección y la colocación del material. Suele colocarse en el cuello vesical mediante cuatro punciones, a las 3, 6, 9 y 12 del horario cistoscópico. Es importante que el material se deposite lo suficientemente profundo como para que no salga por el orificio de punción, y suficientemente superficial como para que actúe creando el “bulking” previamente descrito. Esto se facilita por el hecho que las agujas utilizadas normalmente incorporan unas marcas que nos indican la profundidad correcta de la punción. Cuando se va inyectando el material en cada uno de los cuatro cuadrantes la mucosa uretral se va elevando hasta coaptar en la línea media. Debe tenerse especial precaución en no inyectar el material en el mismo esfínter externo. Esta técnica suele realizarse en régimen ambulatorio ó de corta estancia, y el paciente es dado de alta sin sonda vesical. (Figuras 3 y 4).

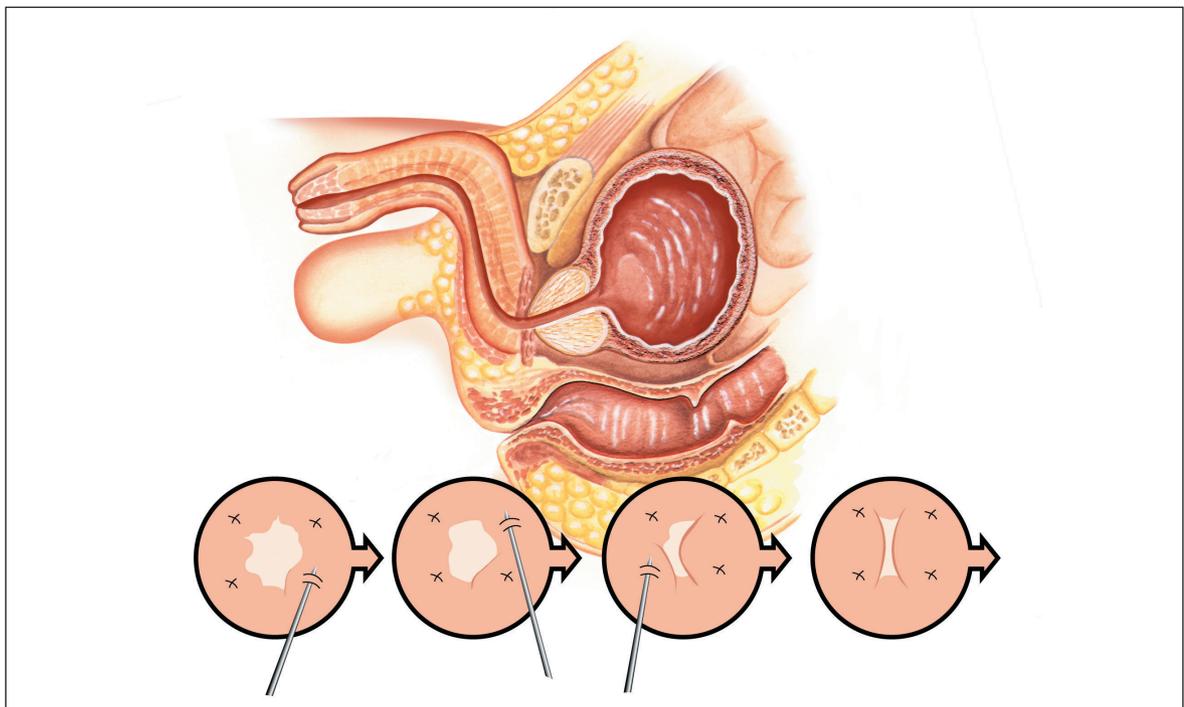


Figura 3.

Inyectables periuretrales en el tratamiento de la incontinencia urinaria masculina

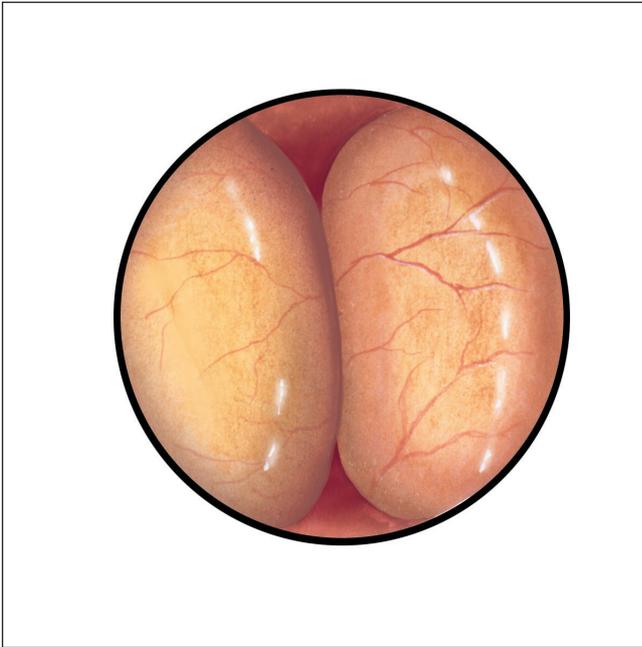


Figura 4: Visión endoscópica utilizando agentes "bulking".

- Vía transvesical: especialmente indicada en pacientes con incontinencia urinaria postprostatectomía radical, pues en ellos la inyección es más compleja por características anatómicas, pues por encima del esfínter externo prácticamente no hay uretra, y para ver claramente que la inyección del material se realiza a nivel del cuello vesical, puede realizarse la inyección a través de una cistostomía suprapúbica.

Materiales

El material ideal para las inyecciones parauretrales debe reunir varias condiciones: que se pueda inyectar de forma fácil, que sea biocompatible, no antigénico, no carcinógeno, no infeccioso, que produzca poca o ninguna reacción inflamatoria, que no haya emigración de partículas, y que mantenga la acción obstructiva durante tiempo. La rentabilidad es importante considerando el coste del material, volumen necesario para que sea activo y el número de tratamientos que se precisa para ser efectivos.

Dependiendo de su origen los podemos agrupar en:

- Agentes no autólogos.
- Agentes autólogos.
- Agentes artificiales.

Agentes no autólogos

Colageno bovino GAX. Es el preparado más utilizado para el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo femenina. El material es purificado a partir de la dermis bovina, obteniendo un derivado acelular tratado enzimáticamente para disminuir la antigenicidad y entrelazado químicamente con glutaraldehído para resistir la degradación por las colágenas del huésped. Después de la inyección, el implante es neovascularizado y promueve la invasión activa por fibroblastos del huésped. En su interior se sintetiza nuevo colágeno endógeno que promueve la estabilidad fisiológica.

Su amplia utilización ha demostrado su seguridad y estabilidad, la ausencia de migración y la provocación de una mínima respuesta inflamatoria en el huésped, aunque se han observado, en pocos casos, la formación de abscesos estériles en lugar de aplicación.

Es necesario realizar, antes de su implantación, pruebas cutáneas ya que puede provocar reacciones alérgicas en un 4% de los pacientes.

Agentes autólogos

Grasa autóloga. La utilización de grasa libre autóloga tiene la ventaja de ser biocompatible, rentable, de fácil aplicación y no requiere preparación en el laboratorio. La dificultad que presenta es la pérdida de volumen del implante con el paso del tiempo, que ocasiona la reaparición de su patología.

En el periodo inicial después de la inyección, las células trasplantadas dependen de la difusión adecuada de nutrientes y oxígeno hasta que se pueda producir la neovascularización por lo que el volumen inyectado no puede ser grande ya que los adipocitos de localización más central serán vulnerables a la necrosis y reabsorción precoces.

Los estudios realizados para investigar si el lugar de la recogida de adipocitos tiene una influencia sobre la supervivencia celular, y por tanto, sobre la persistencia del implante, demostraron que la grasa recogida de la zona perivesical es más duradera que la recogida en la pared abdominal, pero tiene el inconveniente de que su obtención no es práctica.

Ante la limitada eficacia del implante y la posibilidad constatada de embolismo pulmonar post inyección, es preferible utilizar otras terapias disponibles.

Terapias de ingeniería tisular

La tecnología de ingeniería de tejidos consigue, a partir de tejido donante autólogo, crear un tejido nuevo, funcional, no inmunógeno, capaz de vivir *in vivo*. El tejido se puede implantar solo o con

Inyectables periuretrales en el tratamiento de la incontinencia urinaria masculina

una matriz de soporte. Con esta técnica se consigue la creación de tejido vivo para la reconstrucción quirúrgica. Con esta finalidad se han investigado *condrocitos autólogos*, *células musculares lisas vesicales* y *mioblastos primarios*

Hasta la fecha, sólo se han utilizado *condrocitos autólogos* en el tratamiento de la incontinencia urinaria femenina por deficiencia esfinteriana intrínseca. (Bent y cols). Las pacientes no sufrieron complicaciones atribuibles al implante. No está claro si representan un progreso respecto a la utilización de grasa autóloga. A las ventajas de ser un implante vivo, duradero no inmunógeno, se contraponen los inconvenientes de precisar como mínimo dos procedimientos quirúrgicos uno para obtención y otro para la recolocación. No hay datos referentes a los costes de recuperar las células, expandirlas, y almacenarlas, pero si los implantes proporcionan resultados duraderos el mayor coste inicial estaría justificado.

Las investigaciones sobre *células musculares vesicales autólogas* se basan en el potencial que tienen estas células, una vez implantadas en su ambiente natural, de conservar su programa normal de diferenciación y actuar funcionalmente como tejido nativo. No hay estudios sobre el empleo de esta tecnología en incontinencia.

Las investigaciones sobre *mioblastos primarios*, se basan en la teoría de que la inyección de mioblastos en el cuello vesical producen un efecto masa, aumentando la resistencia uretral, y una mejora funcional real del esfínter muscular liso. Los mioblastos colocados se pueden diferenciar en tejido muscular maduro, formando miotubos funcionales (Chancellor y cols). Es posible obtener una pequeña biopsia de músculo esquelético de un paciente, aislar y cultivar células derivadas del músculo esquelético *in vitro*. Utilizando técnicas de ingeniería genética se pueden introducir los genes de los factores de crecimiento, citocinas, u otros mediadores celulares, reintroduciendo las células modificadas por inyección directa al esfínter uretral o en cuello vesical.

Agentes artificiales

Cuentas de circonio revestidas de carbón pirolítico. Durasphere

El carbón pirolítico ha sido empleado con seguridad en la sustitución de válvulas cardíacas demostrando que es arreactivo y no antigénico, por lo que no precisa realizar, antes de su implantación, pruebas cutáneas y el gran tamaño de sus partículas, 250-300 micras, impide la migración. El agente no es biodegradable por lo que es capaz de proporcionar una duración superior al colágeno bovino. Esta sustancia es radiopaca por lo que permite su visualización en las radiografías simples de la pelvis.

Los estudios realizados (Ligthner y cols.) demostraron la seguridad y eficacia del agente en el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo femenina. El trabajo publicado por Pannek y cols sobre el hallazgo de migración de partículas del implante a los ganglios linfáticos regionales y dis-

tantes en dos pacientes, pone en duda la imposibilidad de migración, si bien no se pudo demostrar histológicamente que fueran implantes de *Durasphere* y tampoco hay estudio radiológico previo a la implantación, por lo que no se puede llegar a conclusiones definitivas sobre la posibilidad de migración de las partículas.

Microferas. Poli-N-vinil pirrolidona.(PVP). Urovive

Microbalones de silicona (PVP) que al ser insuflados alcanzan un volumen de 0.9 mL. El material es un hidrogel hidrófilo, no tóxico, no metabolizado, y que se ha empleado como expansor de plasma. La técnica implica insertar la membrana del balón desinchada, en la zona submucosa deseada, bajo visión cistoscópica. Posteriormente se insufla el balón, a través del cateter introductor, hasta conseguir la expansión necesaria para un buen cierre uretral. El proceso se puede repetir, o, si es necesario, se pueden pinchar los balones si son demasiado obstructivos.

Los trabajos publicados, en experimentación animal, demostraron que la aplicación es segura, no migra, y que es biocompatible. Los cortes histológicos de alrededor del implante mostraban una pseudocápsula fibrosa entre el balón y el tejido circundante al mismo sin respuesta inflamatoria. Los implantes recuperados a los 18 meses estaban intactos, sin ruptura y conservaban su volumen inicial de insuflación.

Los trabajos sobre su aplicación en la incontinencia urinaria de esfuerzo femenina (Pycha y cols) confirmaron su seguridad y eficacia no observando efectos adversos, excepto la expulsión espontánea de los implantes en una paciente.

Balones ajustables de silicona. ACT, PROACT

Son balones de silicona rellenos de contraste yodado diluido, que se colocan en situación subcutánea y que permiten ser puncionados desde el exterior para ajustar correctamente el volumen deseado. Las maniobras de ajuste se controlan radiológicamente.

Politetrafluoroetileno (PTFE). Teflón

Su presentación consiste en una suspensión de pasta/coloidal de partículas de *PTFE* micropoliméricas. Su tamaño es de menos de 50 micras por lo que es factible su migración local o a distancia, con formación de granulomas a cuerpo extraño. A nivel local puede producir, un granuloma periuretral con obstrucción urinaria, fibrosis uretral, formación de divertículos, eliminación de fragmentos a través de uretra, y formación de abscesos periuretrales.

Debido a la dificultad de aplicación, ya que su elevada viscosidad obliga a una presión de inyección alta, a las complicaciones locales y a la posibilidad de migración, su aplicación no es aceptada en todos los países.

Microimplantes de silicona. Macroplastique/ Uroplasty

La aparición de los microimplantes de silicona, inicialmente, fue como alternativa a la aplicación de Teflón. El material está compuesto de una mezcla de polidimetilsiloxano (silicona) y polivinilpirrolidona hidrosoluble (povidona). Aunque la mayoría de las partículas oscilan entre 100 y 300 micras, hay un 25% de las mismas que pueden tener menos de 50 micras, por lo que son susceptibles de migrar. A diferencia del Teflón, no hay reacción granulomatosa, y las partículas de silicona son revestidas y encapsuladas por el colágeno.

Para obviar la dificultad de aplicación, por su viscosidad, la povidona proporciona a la mezcla una lubricación que no evita que su aplicación se tenga que realizar con pistola de inyección de alta presión.

Aunque las tasas de éxito, en el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo femenina, inicialmente estimularon su aplicación, las posibilidades de migración y el temor al papel etiológico que puede desarrollar la silicona en enfermedades vasculares del colágeno han frenado dicho entusiasmo.

Microesferas de ácido hialurónico y dextranómero. Deflux - Zuidex

El preparado se basa en una mezcla de polímeros complejos de azúcar; es una suspensión de microesferas de dextranómero en un soporte viscoso de hialuronán sódico. Las partículas tienen un tamaño de 120 micras que evitan la migración. El material es no inmunógeno y biodegradable. El soporte de ácido hialurónico se reabsorbe a las dos semanas, persistiendo el aumento de volumen a través de reclutamiento local de fibroblastos, células inflamatorias y vasos sanguíneos, con el consiguiente depósito de colágeno, formando una masa de tejido endógeno blando.

Los estudios realizados, la mayoría sobre el tratamiento del reflujo vesicoureteral, demuestran la eficacia del tratamiento, la durabilidad del implante, y la ausencia de migración local o a distancia. Hay pocos estudios sobre su aplicación en el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo femenina, pero si el resultado positivo a largo plazo se confirma, será un tratamiento a tener en cuenta dada la ausencia de complicaciones y a la fácil aplicación a través de una cistoscopia estándar y una aguja de inyección.

Biocrystal inyectable. Bioglass

Es una cerámica de vidrio compuesta de óxido cálcico, silicona cálcica y óxido sódico.

Sus propiedades de adherencia le permiten unirse a tejidos blandos impidiendo el desplazamiento. Se ha utilizado en tratamientos dentales y ortopédicos.

No hay estudios de aplicación de este agente en humanos. Walker y cols realizaron estudios en animales comprobando que el material era estable *in vivo*, que no se producía migración de partículas, y que no producía una respuesta inflamatoria importante. El inconveniente de este material está en la necesidad de una aguja de grueso calibre para su aplicación.

Hidroxilapatita cálcica. (CaHA) Coaptite

En su forma natural la hidroxilapatita cálcica es un componente normal del hueso y de los dientes. Se ha utilizado, en su forma sintética, en ortodoncia y ortopedia, comprobando su carencia de antigenicidad y que no provoca inflamación *in vivo*. El tamaño de sus partículas impide su migración y la adhesión celular hace que las partículas queden atrapadas en una malla no encapsulada, estable, de tejido blando que mantiene su volumen. El material se puede visualizar radiográficamente o por ecografía, lo que ayuda en el seguimiento. No se han descrito efectos adversos de importancia.

Copolímero de etilenvinilalcohol. Uryx

Este preparado fue desarrollado para embolización en el tratamiento de anomalías vasculares. Es una solución de copolímero de etilen vinil alcohol disuelto en un vehículo de dimetil sulfóxido (DMSO). La característica principal del preparado es su capacidad para pasar de un estado líquido a uno sólido al contacto con los tejidos o líquidos corporales, formando una masa esponjosa sólida pero flexible.

Los estudios realizados en experimentación animal demostraron que es biocompatible y no migratorio. La experiencia con este preparado utilizado en patología vascular, confirma la ausencia de reacciones adversas.

Polímeros proteicos: mezcla de seda y elastina. Prolastin

Es una mezcla de elastina y seda que le confiere la resistencia de la seda con la elasticidad de la elastina. La fórmula es líquida y una vez inyectada, se transforma en un hidrogel firme pero flexible.

Al mantenerse como hidrogel de forma estable, evita la posibilidad de migración. Los estudios preclínicos demuestran que es biocompatible, no migra y es potencialmente duradero.

Microsfemas de ácido láctico-co-glicólico (PLGA)

Estas microsfemas tienen un tamaño de 52 micras y en el estudio efectuado en experimentación animal, muestra la formación de un tejido inflamatorio híbrido, que produce el aumento de volumen que se mantiene constante. No se objetivó migración de las microsfemas.

Resultados

Los resultados de las inyecciones periuretrales en la incontinencia urinaria masculina son muy variables por varias causas, entre ellas las distintas sustancias a inyectar, las distintas técnicas y también por diversas patologías. En incontinencia masculina hay mucha menos experiencia que en la femenina, y la mayoría de las series son de pocos casos.

El mayor número de publicaciones se refieren a la incontinencia secundaria a la cirugía radical del cáncer de próstata, siendo los resultados con esferas de carbón pirolítico pobres (en alguna serie el éxito es del 0%), aceptables con colágeno (45-80%) y con macroplastique (70%).

Bibliografía

1. Peeker R, Edlund C, Wennberg AL y Fall M. The treatment of sphincter incontinence with periurethral silicone implants (macroplastique). *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36: 194-198.
2. Klutke CG, Nadler RB, Tiemann D, Andriole GL. Early results with antegrade collagen injection for post-radical prostatectomy stress urinary incontinence. *J Urol* 1996; 156: 1703-1706.
3. Secin FP, Martínez-Salamanca JI, Eilber KS. Eficacia limitada del uso de agente inyectable permanente en el tratamiento de la incontinencia urinaria de esfuerzo tras prostatectomía radical. *Arch Esp Urol* 2005; 58: 431-436.
4. Gomes CM, Broderick GA, Sánchez-Ortiz F, Preate D, Rovner ES, Wein AJ. Artificial urinary sphincter for post-prostatectomy incontinence: impact of prior collagen injection on cost and clinical outcome. *J. Urol* 2000; 163: 87-90.
5. Cummings JN, Boullier JA, Parra RO. Tansurethral collagen injections in the therapy of post-radical prostatectomy stress incontinence. *J Urol* 1996; 155 (3): 1011-1013.
6. Smith DN, Appell RA, Rackley RR, Winters JC. Collagen injection therapy for post-prostatectomy incontinence. *J Urol* 1998; 160(2): 364-367.
7. Martins FE, Bennett CJ, Dunn M, Filho D, Keller T, Lieskovsky G. Adverse prognostic features of collagen injection therapy for urinary incontinence following radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1997; 158(5): 1745-1749, 1997.
8. Aboseif SR, O'Connell HE, Usui A, McGuire EJ. Collagen injection for intrinsic sphincteric deficiency in men. *J Urol* 1996; 155(1): 10-13.
9. Elsergany R, Ghoniem GM. Collagen injection for intrinsic sphincteric deficiency in men: a reasonable option in selected patients. *J Urol* 1998; 159(5): 1504-1506.
10. McKinney CD, Gaffey MJ, Gillenwater JY. Bladder obstruction after multiple periurethral polytetrafluoroethylene injections. *J Urol* 1995; 153(1): 149-151.
11. Travis WD, Balog K, Abraham JL. Silicone granulomas: report of three cases and a review of the literature. *Human pathology* 1985; 16(1): 19-27.
12. Dewan PA, Fraundorfer M. Skin migration following periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. *Australian & New Zealand Journal of Surgery* 1996; 66(1): 57-59.

13. Claes H, Stroobants D, Van Meerbeek J, Verbeken E, Knockaert D, Baert L. Pulmonary migration following periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. *J Urol* 1989; 142(3): 821-822.
14. Dimachkie MM, Ohanian S, Groves MD, Vriesendorp FJ. Peripheral nerve injury after brief lithotomy for transurethral collagen injection. *Urology* 2000; 56(4): 669.
15. Lightner D, Calvosa C, Adersen R. A new injectable bulking agent for treatment of stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomized, controlled, double-blind study of Durasphere. *Urology* 2001; 58: 12-15.
16. Panek J, Brands FH, Senge Th. Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. *J.Urol* 2001; 166(4): 1350-1353.
17. Ritts RE. Re: Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. *J Urol* 2002; 167: 1804.
18. Kershen RT, Dmochowski RR, Appell RA. Beyond collagen: injectables therapies for the treatment of female stress urinary incontinence in the new millennium. *Urologic Clinics of North America* 2002; 29(3): 559-574.
19. Cho ER, Kang SW, Kim BS. Poly (lactic-co-glycolic acid) microspheres as a potential bulking agent for urological injection therapy: preliminary results. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials* 2005; 7 (1): 166-172.
20. Huard J, Yokoyama T, Pruchnic R, Qu Z, Lee JY, Somogyi GT, de Groat WC, Chancellor MB. Muscle-derived cell-mediated ex vivo gene therapy for urological dysfunction. *Gene Therapy* 2000; 9(23): 1617-1626.
21. Yokoyama T, Pruchnic R, Lee JY, Chuang YC, Jumon H, Yoshimura N, De Groat WC, Huard J, Chancellor MB. Autologous primary muscle-derived cells transfer into the lower urinary tract. *Tissue Engineering*, 2001; 7(4): 3395-3404.
22. Chancellor MB, Yokoyama T, Tirney S, Mattes CE, Ozawa H, Yoshimura I, De Groat WC, Huard J. Preliminary results of myoblast injection into the urethra and bladder wall: a possible method for the treatment of stress urinary incontinence and impaired detrusor contractility. *Neurourology & Urodynamics* 2000; 19(3): 279-287.
23. Atala A. Tissue engineering for the replacement of organ function in the genitourinary system. *American Journal of Transplantation Supplement* 2004; 4 (Supplement 6): 58-73.
24. Atala A. Tissue engineering in urologic surgery. *Urologic Clinics of North America* 1998; 25(1): 39-50.
25. Kershen RT, Atala A. New advances in injectable therapies for the treatment of incontinence and vesicoureteral reflux. *Urologic Clinics of North America* 1999; 26(1): 81-94.
26. Bent AE, Tutrone RT, McLennan MT, Lloyd LK, Kennelly MJ, Badlani G. Treatment of intrinsic sphincter deficiency using autologous ear chondrocytes as a bulking agent. *Neurourology & Urodynamics* 2001; 20(2): 157-165.
27. Yokoyama T, Yoshimura N, Dhir R, Qu Z, Fraser MO, Kumon H, de Groat W, Huard J, Chancellor MB. Persistence and survival of autologous muscle derived cells versus bovine collagen as potential treatment of stress urinary incontinence. *J.Urol* 165(1): 271-276, 2001.
28. Broseta M, Alonso M, Jimenez Cruz F. Agentes inyectables en la incontinencia urinaria. *Medicina Clínica* 2003; 4(3): 43-47.
29. Guys JM, Fakhro A, Louis-Borrione C, Prosa J, Hautier A. Endoscopic treatment of urinary incontinence: long-term evaluation of the results. *J Urol* 2001, Supplement; 165 (6, Part 2 of 2): 2389-1391.
30. Politano VA. Transurethral polytef injection for post prostatectomy urinary incontinence. *British Journal of Urology* 1992; 69(1): 26-28.
31. Appell RA, Vasavada SP, Rackley RR, Winters JC. Percutaneous antegrade collagen injection therapy for urinary incontinence following radical prostatectomy. *Urology* 1996; 48(5): 769-772.
32. Bugel H, Pfister C, Cappele O, Khalaf A, Grise P. Intraurethral Macroplastic injections in the treatment of urinary incontinence after prostatic surgery. *Progres en Urologie* 1999; 9(6): 1068-1076.

Inyectables periuretrales en el tratamiento de la incontinencia urinaria masculina

33. Griebling TL, Kreder KJ, Williams RD. Transurethral injection for treatment of postprostatectomy urinary incontinence. *Urology* 1997; 49(6): 907-912.
34. Wainstein MA, Klutke CG. Antegrade techniques of collagen injection for post-prostatectomy stress urinary incontinence: the Washington University experience. *World Journal of Urology* 1997; 15(5): 310-315.
35. Tiguert R, Gheiler EI, Gudziak MR. Collagen injection in the management of post-radical prostatectomy intrinsic sphincteric deficiency. *Neurourology & Urodynamics* 1999; 18(6): 653-658.
36. Reek C, Noldus J, Huland H. Experiences with local collagen injection in male stress incontinence. *Urologe* 1997 (Ausg. A); 36(1): 40-43.
37. Osther PJ, Rohl HF. Teflon injections in post-prostatectomy incontinence. *Scandinavian Journal of Urology & Nephrology* 1988; 22(3):171-174.
38. Kyimala T, Tainio H, Raitenen M, Tammela TL. Treatment of postoperative male urinary incontinence using transurethral macroplastique injections. *Journal of Endourology* 2003; 17(2): 113-115.
39. Kabalin JN. Treatment of post-prostatectomy stress urinary incontinence with periurethral polytetrafluoroethylene paste injection. *Journal of Urology* 1994; 152(5 Pt 1): 1463-1466.
40. Homma Y, Kababe K, Kageyama S, Koiso K, Akaza H, Kakizoe T, Koshiba K, Yokoyama E, Aso Y. Injection of glutaraldehyde cross-linked collagen for urinary incontinence ,two-year efficacy by self-assessment. *International Journal of Urology* 1996; 3(2): 124-127.
41. Imamoglu MA, Tuygun C, Bakirtas H, Yigitbasi O, Kiper A. The comparison of artificial urinary sphincter implantation and endourethral macroplastique injection for the treatment of postprostatectomy incontinence. *European Urology* 2005; 47(2): 209-213.
42. Faerber GJ, Richardson TD. Long-term results of transurethral collagen injection in men with intrinsic sphincter deficiency. *Journal of Endourology* 1997; 11(4): 273-277.
43. Colombo T, Augustin H, Breinl E, Schips L, Hubner G. The use of polydimethylsiloxane in the treatment of incontinence after radical prostatectomy. *British Journal of Urology* 1997; 80(6): 923-926.
44. Stanisc TH, Jennings CE, Miller JI. Polytetrafluoroethylene injection for post-prostatectomy incontinence: experience with 20 patients during 3 years. *J Urol* 1991; 146(6): 1575-1577.

