

Tema 53

Biomateriales empleados en cirugía del suelo pelviano

IGNACIO GALMÉS BELMONTE; PILAR PÉREZ SANZ; MIGUEL ARANA ROMERO Y FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ

Servicio de Urología. Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid.

Introducción

En los últimos años ha surgido un creciente interés por el uso de mallas en la cirugía del suelo pelviano, tanto para solucionar la incontinencia urinaria como para la corrección del prolapso de los órganos pélvicos (POP). Su uso comienza a generalizarse tras la descripción, por parte de Petros y Ulmsten, de la técnica de las bandas suburetrales libres de tensión (TVT) para el tratamiento quirúrgico de la incontinencia (IU)⁽¹⁾. Con este nuevo procedimiento se pretende sustituir los ligamentos pubo-uretrales dañados mediante una banda de material sintético.

Posteriormente el empleo de mallas se generalizó para la corrección del POP. En estos casos su uso surge como una extrapolación de la utilización que de ellas se realizaba en la cirugía de las hernias abdominales. El prolapso es considerado únicamente como una herniación visceral a través del suelo de la pelvis y su mejor solución es la colocación de una malla que cierre y refuerce el defecto^(2,3). Pero las necesidades en la cirugía del POP son muy diferentes. Aquí se han de buscar dos objetivos aparentemente contradictorios. Por una parte es necesario conseguir restablecer el anclaje de la vagina al marco óseo de la pelvis, recreando los ligamentos pubo-uretrales, arco tendinoso, ligamentos cardinales y útero-sacros, etc. Es necesario, por tanto, emplear un material con elevada resistencia a la tracción (en el rango de las tensiones fisiológicas habitualmente observadas en el suelo pélvico). Pero, por otro lado, se debe de mantener la elasticidad vaginal para preservar las funciones de cierre y apertura tanto del cuello vesical como de la uretra. La compatibilidad de ambos objetivos exige la utilización de materiales con características muy especiales. Si bien no podemos decir que dispongamos del material ideal, existen en el mercado mallas específicas para este tipo de cirugía, de características muy favorables para obtener los objetivos anteriormente enunciados.

Hay un consenso bastante generalizado acerca del uso de bandas libres de tensión para el tratamiento quirúrgico de la IU femenina. Sin embargo, ese consenso no es tan amplio cuando se tra-

ta de defender el uso de las mallas en la cirugía del POP^(4,5). En nuestra opinión, son varios los argumentos que podemos esgrimir para defender su empleo de manera rutinaria. En primer lugar, actualmente sabemos que tanto la IU como los prolapsos genitales obedecen a un deterioro en las propiedades elásticas y de resistencia de los tejidos propios. No parece, por tanto, muy apropiado recurrir a esos mismos tejidos deteriorados para solucionar el problema. En segundo lugar, cuando el prolapso se ha producido como consecuencia de un desgarro, rotura o lesión ligamentosa, se debe emplear un tejido o material de elevada resistencia para su reconstrucción y ni la vagina ni las fascias habitualmente utilizadas en este tipo de reconstrucción son capaces de proporcionar estas propiedades. Por último, con las técnicas quirúrgicas clásicas, no resulta posible la reparación de determinados defectos tales como los llamados defectos laterales (por desgarro o desinserción del arco tendíneo), los defectos posteriores del complejo cardinal-sacro-uterino, etc. Por todo ello, las posibilidades de recidiva a medio y largo plazo son muy elevadas y aconsejan la utilización de mallas de características apropiadas para la corrección del POP.

Hay otro tipo de materiales que se emplean habitualmente en la cirugía de la IU: las sustancias abultantes para inyecciones periuretrales. Son muchas las sustancias actualmente disponibles aunque sólo unas pocas reúnen las características básicas necesarias para su uso con garantías a medio y largo plazo⁽⁶⁾.

Generalidades sobre las mallas

Características físicas de las mallas

Material de fabricación

Dependiendo del material de fabricación, las mallas se pueden clasificar de la siguiente forma:

- **Mallas biológicas:** El problema principal que presentan las mallas biológicas es la rápida pérdida de su resistencia a la tracción por su degradación progresiva una vez implantadas⁽⁷⁾. Según su origen pueden ser:
 - *Autólogas:* material biológico obtenido del propio paciente (aponeurosis de los rectos; tendón de fascia lata; mucosa vaginal). La utilización de este tipo de injertos supone un incremento de la morbilidad y los resultados resultan frecuentemente poco satisfactorios⁽⁸⁾. Actualmente su uso es muy limitado y cada vez más restringido.
 - *Aloinjertos:* material biológico obtenido de otros humanos (dura madre, fascia lata). Este tipo de material presenta un pequeño riesgo de transmisión de enfermedades causadas por priones, infecciones por HIV, virus lentos, etc.⁽⁹⁾. Por otra parte, los aloinjertos pueden mantener una antigenicidad residual suficiente para desencadenar una respuesta inmune

que lo destruya⁶⁾. Recientemente se han empezado a utilizar aloinjertos acelulares con los que resulta mucho más infrecuente el riesgo de desarrollar una respuesta inmune.

- *Xenoinjertos*: material biológico obtenido de animales (intestino delgado porcino, dermis porcina, pericardio bovino). Con este tipo de injertos el rechazo inmunológico puede ser incluso mayor que con los aloinjertos. También es posible la transmisión de enfermedades causadas por priones.
- **Mallas sintéticas**: polipropileno (Prolene, marlex, atrium), ácido poliglicólico (daxon), poliglactin 910 (vicryl), PTFE (gore-tex, Teflon), polietileno (mersilene), etc.

Estructura del material

Hace referencia al carácter monofilamento o multifilamento de cada una de las hebras de la malla (Figuras 1 y 2).

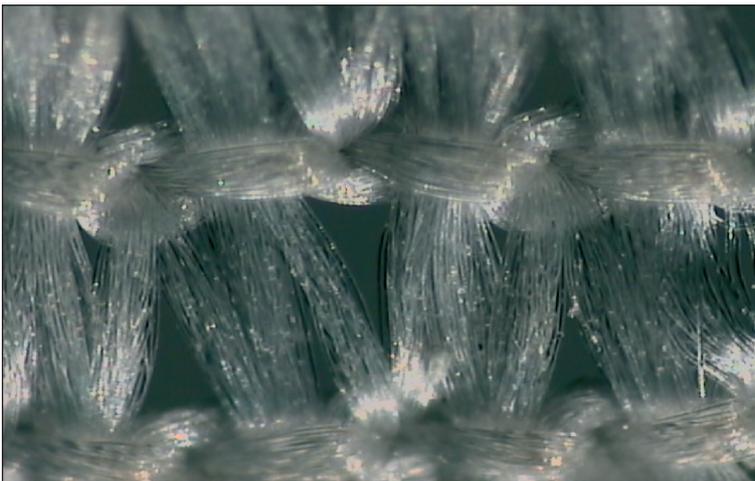


Figura 1: Malla multifilamento.

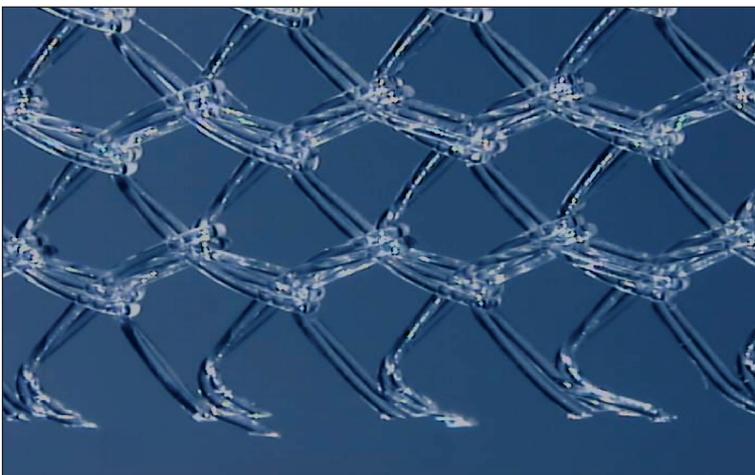


Figura 2: Malla monofilamento.

- Es de tipo monofilamento: polipropileno (habitualmente).
- Son de tipo multifilamento: PTFE, polietileno, ácido poliglicólico, poliglactin 910, algunas mallas de polipropileno, etc. El carácter multifilamentoso hace que la malla se comporte como microporosa a pesar de que los poros de cada filamento sean de gran tamaño (> 75 µm).

Tamaño de los poros

El tamaño de los poros de cada uno de los filamentos que componen la malla resulta uno de los factores más importantes a tener en cuenta. Estudios experimentales han demostrado que el tamaño de los poros influye en aspectos tan importantes como⁽⁵⁾:

- Resistencia a las infecciones: el tamaño del poro resulta decisivo en caso de infección. Los macrófagos van a ser incapaces de acceder a los huecos con diámetro menor de 10 µm, de manera que los gérmenes allí acantonados van a persistir a pesar de una infiltración inflamatoria apropiada. Este tipo de mallas es necesario retirarlas por completo en caso de infección.
- Flexibilidad de la prótesis.
- Infiltración por los fibroblastos: cicatrización, integración en tejido circundante, formación de seromas.
- Anclaje mecánico de la malla.
- Angiogénesis.

Atendiendo a esta propiedad las mallas se clasifican en 3 grupos⁽⁶⁾:

- **Macroporosas:** los poros de los filamentos tendrán más de 75 µm de diámetro menor.
- **Microporosas:** cuando el poro es < 10 µm.
- **Poros submicroscópicos:** cuando el tamaño del poro es < 1 µm.

Teniendo en cuenta la estructura y la porosidad del material, las mallas se clasifican en cuatro grandes grupos (Clasificación de Amid)⁽⁶⁾:

- **Tipo I (totalmente macroporosas):** Mallas monofilamento y macroporo: TVT, SPARC, Gynemesh.
- **Tipo II (totalmente microporosas):** Mallas multifilamento y microporosas: Goretex.
- **Tipo III (Mallas macroporosas con elementos micoporosos):** aquellas mallas macroporosas que tienen elementos microporosos en su estructura (por ejemplo multifilamentos): IVS, Mycromesh
- **Tipo IV (mallas con poro submicroscópico).**

Estructura del entramado

Atendiendo a la estructura del entramado, podemos diferenciar tres grandes grupos:

- Mallas tricotadas: los diferentes filamentos van entrelazados y anudados entre sí.
- Mallas tejidas: los filamentos van entrelazados en dos direcciones, como fabricadas en un telar. Generalmente se trata de mallas muy tupidas con una gran densidad de material.
- Mallas termocoaguladas: cuando el entramado de los filamentos se consigue al fundirlos con calor.

Densidad del material (porosidad)

La densidad hace referencia a la cantidad de material por unidad de superficie. La densidad va a depender tanto del diámetro de los hilos que forman la malla como de la proximidad entre los mismos⁽⁹⁾. La porosidad se cuantifica en porcentaje (proporción entre superficie del agujero/superficie total). Esta propiedad va a influir en la respuesta inflamatoria así como en la probabilidad de formar seromas o de causar erosiones. Se ha demostrado que la intensidad del infiltrado de macrófagos y el grosor de la cápsula fibrosa formada dependen directamente de la densidad de la malla^(9, 10). Según sea la porosidad, las mallas pueden clasificarse en⁽¹⁰⁾:

- De alta densidad: mallas muy tupidas en las que apenas hay huecos entre los diferentes filamentos entrecruzados.
- De baja densidad: mallas con grandes huecos entre los filamentos.
- De densidad intermedia.

Propiedades mecánicas de las mallas

Resistencia

La resistencia de la malla se refiere a la capacidad para soportar tensiones sin romperse (Figura 3). Por lo general se trata de una propiedad sobredimensionada en la mayor parte de los materiales existentes en el mercado, siendo, por tanto, un factor poco influyente.

Además de la resistencia propia de la malla, hay que tener en cuenta su resistencia a largo plazo tras la implantación en el paciente⁽¹¹⁾. Esta propiedad dependerá de dos factores esenciales:

- Material de fabricación: absorbible o no absorbible⁽¹²⁾. En este sentido se ha podido comprobar que la utilización de mallas reabsorbibles no permite garantizar la solidez de la reparación a largo plazo, incrementándose los porcentajes de recidiva⁽¹²⁾.

- Integración de la malla con el tejido circundante: cuanto mayor sea la integración del entramado con el tejido fibroso, mayor será la resistencia del conjunto. Por el contrario, en caso de escasa integración o encapsulamiento, la resistencia será más reducida⁽¹¹⁾. La resistencia final va a depender fundamentalmente del grado de depósito de fibras de colágeno maduro tipo I⁽¹³⁾.

Elasticidad

Entendemos por elasticidad a la capacidad de elongación sin ruptura y recuperación posterior de la longitud inicial. Lo aconsejable es que una malla posea una buena elasticidad sobre todo inicial, para fuerzas de tracción pequeñas (que son las que va soportar fisiológicamente). Se trata de una propiedad cuya importancia no ha sido ampliamente aceptada hasta hace poco tiempo. En los últimos años se ha podido comprobar su relevancia, sobre todo en la cirugía del suelo pélvico. La falta de elasticidad de la cicatriz condiciona una mayor rigidez vaginal y puede causar molestias durante el coito, limitar la distensibilidad de la vejiga, provocar sintomatología miccional irritativa, etc.⁽¹⁰⁾.

La elasticidad va a depender no sólo de las características de la malla (porosidad, densidad, material de fabricación, estructura del entramado) sino también de su interacción con el huésped (tejido fibroso cicatricial resultante, integración con el mismo, etc.⁽¹⁴⁾). Se ha podido comprobar que la disposición de los haces de fibras colágenas adoptan una distribución paralela al entramado de filamentos de la malla cuando la densidad de ésta es baja. Esta disposición más regular del colágeno proporciona una mayor elasticidad a la cicatriz⁽¹⁵⁾.

La elasticidad de los tejidos naturales para una fuerza tensil de 16N varía entre el 10 y el 35%⁽¹⁴⁾. Dicha elasticidad es la que se debe intentar conseguir con los materiales implantados. Las mallas de polipropileno son las que mejor se adaptan a este comportamiento⁽¹⁶⁾. (Figura 3).

Maleabilidad, ductilidad

Es la capacidad de la malla para adaptarse a la superficie sobre la que se coloca, ajustándose a los relieves e irregularidades de dicha superficie.

Comportamiento de las mallas una vez implantadas

Capacidad de absorción del material

Dependiendo del comportamiento del material, en relación a la capacidad para ser o no reabsorbido, las mallas pueden clasificarse en:

- Absorbibles: elaboradas con material que resulta digerido por el propio organismo receptor. Derivadas del ácido poliglicólico (vicryl, dextron).

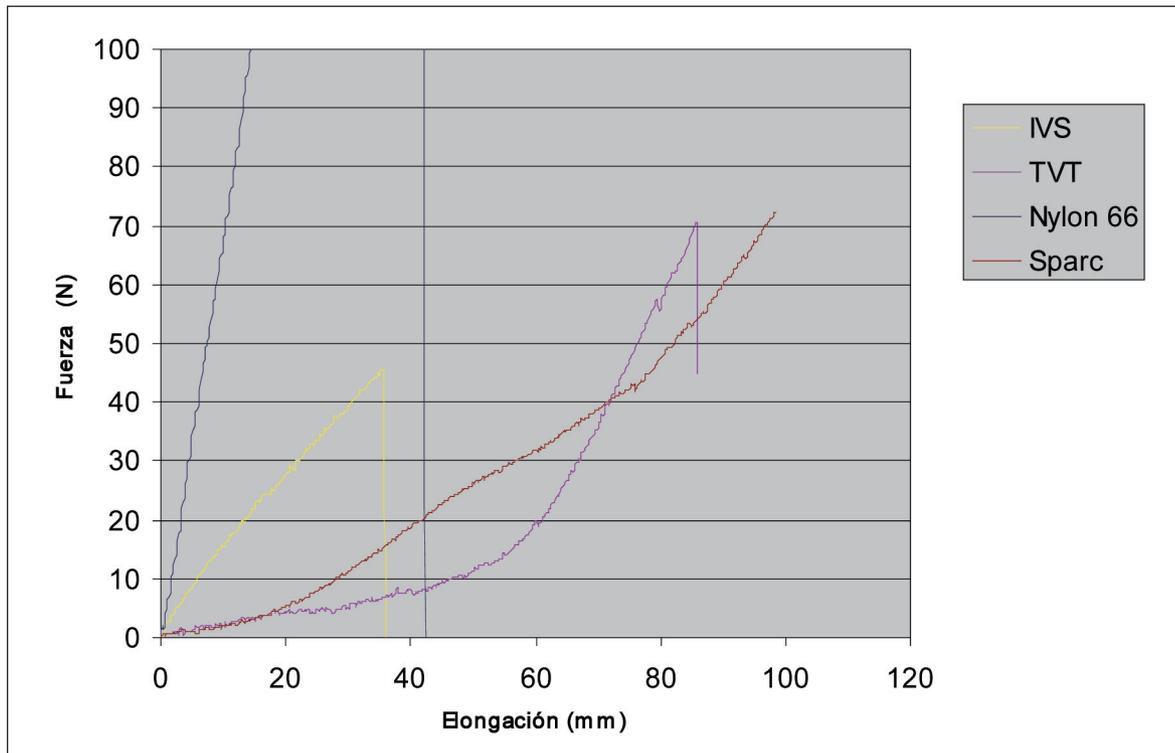


Figura 3: Comparación de la elasticidad y límite de ruptura para 4 tipos diferentes de mallas.

- No absorbibles: Polipropileno (Prolene); ePTFE; Poliéster; composites.
- Parcialmente absorbibles: elaboradas con mezcla de materiales (absorbible y no absorbible); por ej.: Polipropileno y ác. Poliglicólico (Vypro II).

Resistencia frente a las infecciones

Se trata de un factor fundamental a tener en cuenta y que va a depender de las siguientes características:

- Tamaño del poro del filamento: el macrófago tiene un tamaño aproximado de 16-20 μm , los leucocitos 9-15 μm y las bacterias tienen un tamaño de alrededor de 1 μm . Los macrófagos y los leucocitos son incapaces de atacar a las bacterias cuando éstas se refugian en poros de menos de 10 μm de diámetro. La influencia de este factor es muy grande, como ha podido ser demostrada en múltiples estudios⁽¹⁷⁾. La incidencia de infección publicada para mallas del tipo II/III de Amid varía entre el 9,6-50% mientras que de es del 0% para las tipo I. La infección del implante en mallas tipo I puede ser manejada mediante tratamiento antibiótico y drenaje de la herida. Por el contrario, en las mallas tipo II ó III es necesaria la retirada de la malla⁽²⁾.

- Además del tamaño de los poros, el espacio entre los filamentos en las mallas multifilamento puede llegar a ser de menos de 10 μm . Es por ello que este tipo de mallas no se incluyen en el subtipo I de Amid (totalmente macroporosas)⁽¹⁸⁾.
- Rapidez del crecimiento del tejido fibroso y vascular. La rápida vascularización de la cicatriz y el incremento en la adhesión a los tejidos circundantes, reduciendo los espacios muertos, son factores que contribuyen decisivamente a disminuir el riesgo de infección⁽²⁾. La capacidad de angiogénesis y la formación de colágeno depende de la interacción de moléculas específicas de la matriz extracelular y factores de crecimiento con capacidad angiogénica con el material que forma la malla. Esta interacción resulta especialmente favorable en caso de mallas macroporosas tipo I⁽¹⁹⁾.

Bien tolerada, biocompatible, inerte

Se habla de material biocompatible a aquel que causa una reacción favorable cuando se implanta en un ser vivo. No debe inducir una respuesta inflamatoria ni alérgica, ni carcinogénica. La tolerancia y biocompatibilidad de las mallas depende de dos factores fundamentales: el material de fabricación^(20, 21) y la densidad del mismo. Cuanto mayor sea la densidad (malla más tupida) menor será su biocompatibilidad. Se ha podido comprobar que cuanto menor resulta la densidad de una malla, menor es la respuesta inflamatoria inducida⁽¹⁵⁾ (menor número de fenómenos de apoptosis y de proliferación celular; incremento en la expresión de factor citoprotector HSP70)⁽²²⁾. Para que una malla sea biocompatible es necesario que:

- No induzca una reacción inflamatoria: Una respuesta inflamatoria exagerada incrementa el riesgo de formación de seromas. Otro de los factores que facilitan la acumulación de un seroma es la existencia de espacios muertos entre la malla y el tejido circundante. Estos espacios surgen cuando la malla se integra lenta o escasamente con el tejido circundante y esta circunstancia depende, como ya hemos visto, del tamaño del poro y de la densidad del material^(23, 2, 21).
- No induzca una reacción alérgica: la reacción alérgica provocará el rechazo y la extrusión de la prótesis⁽²⁰⁾.
- No induzca un crecimiento tumoral.

Adhesión al tejido circundante

La adhesión de la malla al tejido circundante va a depender de dos factores fundamentales:

- Inicialmente va a depender del “efecto velcro” de la malla, es decir, de la estructura del trenzado y de los filamentos que componen la propia malla. Esta propiedad es importante para mantenerla en su correcta posición mientras se produce su integración con el tejido circundante.
- Posteriormente la adhesión dependerá de la integración del tejido fibroso en la propia malla.

Retracción mínima

La retracción de las mallas es debida al tejido fibroso-cicatricial que inducen. En todos los casos se va a producir una cierta retracción que se estima será de entre el 10-20%⁽²⁰⁾. Por este motivo es obligado dejar siempre la malla sin ninguna tensión y suficientemente holgada. Cuanto menor sea la integración del entramado con el tejido fibroso, mayor será la retracción que experimente la cicatriz.

Mallas disponibles para la corrección de la IU o el POP (Tabla 1)

Tabla 1

| | TVT / TOT | SPARC/MONARC | IVS | URATAPE/OBTAPE | URETEX |
|---|---|---|----------------|-----------------|--|
| Fabricante | Gynecare | AMS | Tyco | Porges-Mentor | Bard-Sofradin |
| Composición | Polipropileno | Polipropileno + Sutura absorbible (PGA) | Polipropileno | Polipropileno | Polipropileno |
| Estructura filamento | Monofilamento | Monofilamento | Multifilamento | Monofilamento | Monofilamento |
| Estructura malla | Tricotada | Tricotada | Tricotada | Termocoagulada | Tricotada |
| Geometría malla | Cuadrilátero | Cuadrilátero | Triángulo | Cuadrado | Cuadrilátero (Diagonales: 1'x2'4 mm) |
| Porosidad (superficie agujero/superficie total) | 60% | 46% | 10% | 13% | 64% |
| Tamaño poro | > 75 µm | > 75 µm | < 10 µm | < 10 µm | > 75 µm |
| Tipo Amid | Tipo I | Tipo I | Tipo III | Tipo II | Tipo I |
| Peso (g/m ²) | 95 | 120 | 84,2 | 98 | 87 |
| Grosor (mm) | 0,65 | 0,69 | 0,38 | 0,55 | 0,63 |
| Límite rotura | 84 N | 50 N | | 50 N | 76 N |
| Elasticidad (% elongación con 15 N) | 92% | 44% | 12% | 8% | 54% |
| Dimensiones | 1,1 x 45 cm | 1,1 x 35 cm | 2 x 40 cm | 2 x 60 cm | 1,1 x 45 cm |
| Vía implantación | Abdominal; retropúbica; transobturadora | Abdominal; transobturador | Retropúbica | Transobturadora | Abdominal; Retropúbica transobturadora |

Bandas libres de tensión para corrección de la IU

TVT (Gynecare) (Figura 4)

Es la malla inicial y más ampliamente utilizada y por ello debe ser considerada el patrón de referencia para comparar al resto. Sus características fundamentales son las siguientes:

- Fabricada con polipropileno monofilamento (Prolene), tipo I de Amid. Basándose en los datos experimentales publicados, el polipropileno parece el material más adecuado para utilizar en las mallas libres de tensión empleadas para corregir la IUE^(2, 8).
- Tricotada.
- Baja densidad, tiene una porosidad del 60%.
- Elasticidad óptima: la malla posee una capacidad de elongación muy buena, sobre todo para tensiones de hasta 10 N. Con dicha fuerza se consigue una elongación de 40 Mm. El límite de ruptura se alcanza para una fuerza de más de 70 N.
- Protector plástico de la malla durante la inserción.
- Sistema de inserción metálico para la colocación desde vagina hacia abdomen (retropúbica). Existe también un dispositivo para la colocación de la malla por vía transobturadora *in-out* (TVT-O) o por vía retropúbica desde abdomen hacia vagina.

SPARC/MONARC (AMS) (Figura 5)

La malla que utiliza el sistema SPARC/MONARC es la más parecida a la del TVT. Como ésta, también está fabricada con polipropileno monofilamento, tricotada, de baja densidad (46%), protegida con una cubierta plástica para facilitar su colocación. La elasticidad de la malla es buena aunque no resulta tan favorable como la del TVT, pudiendo comprobarse en la Figura 3 que para conseguir una elongación de 40 Mm es necesario aplicar una fuerza de al menos 20 N (el doble de la necesaria con TVT). Una de las mejoras que aporta este dispositivo es que dispone de un hilo de material absorbible (PGA) que permite traccionar del implante en caso de haberlo colocado con excesiva tensión. Las principales diferencias con respecto a la malla de Gynecare se encuentran en el sistema de implantación. En este caso la malla se coloca mediante unos insertores que se pasan desde el abdomen hacia la vagina (SPARC) o por vía transobturatriz *out-in* (MONARC).

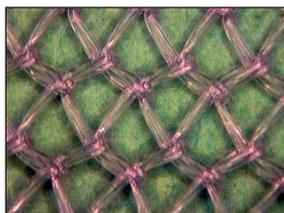


Figura 4: Malla de TVT.

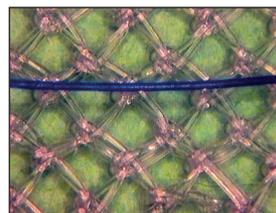


Figura 5: Malla del sistema Sparc.

URATAPE/OBTAPE (Porges) (Figura 6)

La malla se fabricó inicialmente con dos componentes: los extremos eran de polipropileno monofilamento termocoagulado y la parte central, sobre la que se apoya la uretra, de silicona. Este elemento central se caracterizaba por su elevada densidad y carácter microporoso habiendo sido eliminado posteriormente. El sistema uratape se coloca por vía retropúbica y el obtape por vía transobturadora.

URETEX (Bard) (Figura 7)

Se trata de una malla de polipropileno monofilamento, tricotada, de baja densidad para colocación por vía retropúbica y transobturadora.

PELVILACE (Bard)

Malla biológica de dermis procina acelar para colocación transobturadora, retropúbica y reconstrucción posterior.

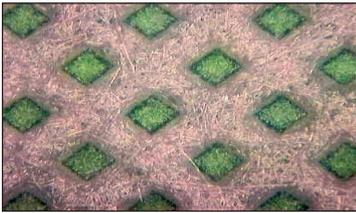


Figura 6: Malla de Uratape/Obtape.

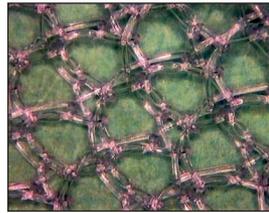


Figura 7: Malla Uretex.

Mallas para la corrección del POP

Malla Gynemesh (Gynecare)

Malla rectangular (medida única de 10 × 15 cm) de polipropileno monofilamento, suave, de baja densidad. Se trata de un material muy adecuado para cirugía de suelo pelviano ya que reúne unas excelentes propiedades de resistencia y elasticidad.

Sistema Prolift (Gynecare)

Malla precortada, de características similares a la Gynemesh, que incorpora un kit para su colocación (agujas, cánulas y guías específicas). Se comercializa en 3 formatos: para corrección de prolapso anterior (Prolift anterior); del prolapso posterior (Prolift posterior) o del prolapso anterior y posterior (Prolift total). Este tipo de malla permite realizar la corrección de los prolapsos de una forma estandarizada y simplificada, consiguiéndose una reconstrucción anatómica perfecta.

Sistema Apogee/Perigee (AMS)

Malla precortada de polipropileno monofilamento y kit disponible para la corrección del prolapso anterior (perigee) o del prolapso posterior (apogee).

Sistema IVS (Tyco) (Figura 8)

Banda de polipropileno multifilamento y kit de inserción para la sustitución de los ligamentos útero-sacos (prolapso posterior o de cúpula vaginal).

Malla Pelvicol (Bard)

Malla biológica de colágeno porcino para cirugía del prolapso genital.

Malla Pelvitex (Bard)

Malla de polipropileno monofilamento recubierto de colágeno porcino hidrofílico para cirugía del prolapso genital.

Malla Avaulta (Bard) (Figura 9)

Malla de polipropileno cubierta de una capa de colágeno acelular. Se utiliza para los compartimentos anterior, medio y posterior.

Axis Tutoplast (Mentor)

Malla de dermis (fascia lata) gamma irradiada para corrección de prolapsos.

Symphysis (Cook)

Malla biológica de intestino delgado porcino para corrección del prolapso.

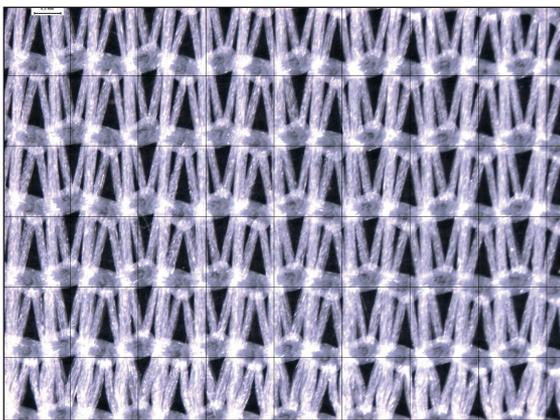


Figura 8: Malla IVS.



Figura 9: Malla Avaulta (Cortesía Dr. J. Moreno Sierra)

Inyecciones periuretrales de sustancias abultantes

La inyección periuretral de sustancias abultantes es un procedimiento quirúrgico descrito para el tratamiento de la IU en pacientes en las que el problema fundamental sea la incapacidad para conseguir una buena coaptación de las paredes de la uretra. Sus principales indicaciones serán, por tanto, la rigidez uretral tras cirugía, radioterapia o inflamación y la atrofia marcada de la mucosa uretral^(24, 25). Mediante las sustancias abultantes se pretende facilitar la oclusión de la luz de la uretra al crear varios abultamientos supepiteliales en una misma sección transversal^(26, 27).

Los implantes de sustancias abultantes constan de dos elementos diferentes⁽²⁸⁾:

- Partículas, que serán las responsables de dar volumen al implante y, por tanto, de crear “bulto”.
- Gel que vehiculiza dichas partículas y que deberá ser metabolizado tras la inyección.

A la hora de seleccionar el material a utilizar se deben de tener en cuenta las siguientes características:

Características de las partículas

- **Tamaño de las partículas implantadas:** Se trata de una de las características fundamentales. Si las partículas tienen un tamaño inferior a 80 μm se va a producir su migración por vía vascular, planteando dos problemas importantes:
 - Al desaparecer las partículas, se pierde el efecto abultante y se hace necesaria la inyección periódica de nuevo producto⁽²⁸⁾.
 - Se pueden producir microembolismos de consecuencias imprevisibles.
- **Carácter biodegradable de las partículas:** Si las partículas son biodegradables, se irá produciendo su progresiva desaparición, perdiéndose consecuentemente el efecto de masa y haciendo necesaria la reinyección del producto²⁹.
- **Carácter inerte:** Todas las partículas que se utilicen deberían ser completamente inertes.
- **Antigenicidad, inmunogenicidad:** cuanto menor sea la antigenicidad e inmunogenicidad del producto inyectado, menor la respuesta inflamatoria inducida y mejores resultados. Una respuesta inflamatoria grande puede condicionar la estenosis de la uretra³⁰. En algunos casos de inyección de grasa se ha producido una esteatonecrosis de la misma, desarrollándose una inflamación local intensa y estenosis uretral consecuente.

Características del gel vehiculizante

- **Peso molecular del gel:** El peso molecular del implante va a determinar, entre otras cosas, la consistencia y viscosidad del implante así como su metabolismo y eliminación. Si el gel es muy consistente, su difusión por el tejido subepitelial será mínima, creándose habones voluminosos que protruyen ampliamente en la luz uretral. Por el contrario, este tipo de geles resultan muy difíciles de implantar y manipular. Se requieren agujas de inyección con un diámetro muy grande, pudiendo producirse la extrusión de las partículas a través del orificio de punción. La consistencia ideal será aquella que permitiendo una manipulación fácil, difunda poco por el tejido subepitelial.
- **Hidrosolubilidad:** La hidrosolubilidad del gel facilitará su eliminación y metabolismo.
- **Carácter inerte, antigenicidad, inmunogenicidad.**

Vía de implantación y características del dispositivo de inyección

Existen dos vías habituales para la inyección de este tipo de sustancias: periuretral y transuretral. En los trabajos publicados no se ha conseguido demostrar que haya diferencias significativas ni en cuanto a eficacia ni en cuanto a complicaciones al comparar ambas vías ³¹. La mayor parte de las sustancias se comercializan con dispositivos de inyección específicos, adaptados a las características de las partículas y sobre todo a la viscosidad del gel vehiculizante. Estos pueden ser ciegos o de implante bajo visión directa. Desde nuestro punto de vista, son preferibles estos últimos, ya que permiten comprobar la adecuada colocación del material inyectado.

Materiales abultantes existentes

Las principales sustancias empleadas con esta finalidad han sido múltiples. Las más importantes son:

Silicona (Macroplastique) ^(32, 33)

Consiste en la inyección de macropartículas de polisimetilsiloxano (elastómero sólido de silicona) de entre 100-600 μm de diámetro, para impedir su migración (lo que ocurre con partículas de tamaño menor a 80 μm) suspendidas en un gel de PVP (polivinilpirrolidona, sustancia hidrosoluble y de bajo peso molecular) ⁽³⁴⁾. El gel de PVP va a ser fagocitado por los macrófagos y eliminado sin metabolizar, permaneciendo finalmente las macropartículas en el lugar de inyección. Se trata de un material heterólogo inerte, mínimamente inmunogénico y fácilmente manipulable. La reacción inflamatoria inducida tiende a encapsular el implante, de manera que los bultos formados se mantienen a largo plazo.

Gel NASHA/Dx (Zuidex) ^(35, 36)

El gel NASHA/Dx es un copolímero de ácido hialurónico no animal estabilizado y microesferas de dextranómero. Por el tamaño de las partículas que forman el gel, su migración es prácticamente nula. Se trata de un producto inerte y de escasa antigenicidad. El NASHA/Dx no induce alteraciones tisulares de importancia en los implantes ni alrededor de ellos. Una de las principales ventajas que ofrece este sistema es el dispositivo de inyección o Implacer™, que simplifica y estandariza la implantación precisa del gel NASHA/Dx en la submucosa uretral en un procedimiento que normalmente se realiza de forma ambulatoria.

Colágeno (Cotigen)

Se ha empleado el colágeno dérmico purificado de origen bovino combinado con glutaraldehído. Para su uso quirúrgico se presenta en una solución salina tamponada con fosfato. Las ventajas de este tipo de solución son las siguientes: se trata de un material muy biocompatible; de baja inmunogenicidad (por lo que induce una mínima respuesta inflamatoria); biodegradable a muy largo plazo, es capaz de adherirse al colágeno propio, con el que se integra, prolongando de esta forma su perduración; baja viscosidad, que facilita su inyección⁽³⁷⁾. Los inconvenientes principales son que al ser biodegradable va a ser necesario repetir periódicamente las inyecciones; su origen animal puede ser causa de transmisión de enfermedades por virus lentos, priones, etc.

Grasa autóloga

Se emplea una solución salina de tejido graso propio obtenido por liposucción. El material inyectado resulta de fácil obtención, barato y con nula antigenicidad e inmunogenicidad (material autólogo). A pesar de que no se ha demostrado la migración de la sustancia inyectada, sí se ha comprobado como se produce una reabsorción de hasta el 70% del volumen inoculado a medio plazo. Se han descrito casos en los que se produjo una esteatonecrosis del material implantado, lo que puede inducir una respuesta inflamatoria intensa que conduzca a la estenosis de la uretra. Otro de los inconvenientes es la necesidad de realizar una punción abdominal, glútea, etc. para la obtención de la grasa, incrementándose la morbilidad del procedimiento.

Micropolímero de politetrafluoroetileno (Polytef) ^(38, 39)

Consiste en una pasta viscosa constituida por micropartículas de entre 4-100 µm de morfología irregular y disueltas en una solución de glicerina y polisorbato. Se comercializa junto a un dispositivo de inyección específicamente diseñado (ENT-Brunet, Storz). El problema principal que plantea este producto es la facilidad para la migración de las partículas de pequeño tamaño, con el consecuente riesgo de fenómenos embólicos, granulomas a distancia, etc. Localmente induce también una respuesta inflamatoria importante, formándose granulomas que pueden estenotar la uretra. Por todo ello no debería de emplearse para este uso.

Otros materiales

Se han empleado gran variedad de productos^(40, 29, 41): Microesferas de zirconio recubiertas de carbono, hidroxiapatita cálcica; cartilago-condrocitos autólogos; células musculares de la vejiga; alcohol de polivinilo; esferas de cristal cerámico, esferas de Teflón inflables con de PVP (poli-n-vinil, pirrolidinona), etc. en general con pobres resultados y escasa utilidad clínica.

Bibliografía

1. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G. An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1996; 7(2): 81-5; discussion 85-6.
2. Cervigni M, Natale F. The use of synthetics in the treatment of pelvic organ prolapse. *Curr Opin Urol* 2001; 11(4): 429-35.
3. Walters MD. The use and misuse of prosthetic materials in reconstructive pelvic surgery: does the evidence support our surgical practice? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14(6):365-6.
4. Deval B, Haab F. What's new in prolapse surgery? *Curr Opin Urol* 2003; 13(4): 315-23.
5. Birch C, Fynes MM. The role of synthetic and biological prostheses in reconstructive pelvic floor surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14(5): 527-35.
6. Tsai CC, Lin V, Tang L. Injectable biomaterials for incontinence and vesico-ureteral reflux: Current status and future promise. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005.
7. Cosson M, Debodinance P, Boukerrou M et al. Mechanical properties of synthetic implants used in the repair of prolapse and urinary incontinence in women: which is the ideal material? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14(3): 169-78; discussion 178.
8. Amid PK, Shulman AG, Lichtenstein IL, Hakakha M. Biomaterials for abdominal wall hernia surgery and principles of their applications. *Langenbecks Arch Chir* 1994; 379(3): 168-71.
9. Sanders JE, Stiles CE, Hayes CL. Tissue response to single-polymer fibers of varying diameters: evaluation of fibrous encapsulation and macrophage density. *J Biomed Mater Res* 2000; 52(1): 231-7.
10. Welty G, Klinge U, Klosterhalfen B, Kasperk R, Schumpelick V. Functional impairment and complaints following incisional hernia repair with different polypropylene meshes. *Hernia* 2001; 5(3): 142-7.
11. Bellon JM, Contreras LA, Bujan J, Carrera-San Martin A. The use of biomaterials in the repair of abdominal wall defects: a comparative study between polypropylene meshes (Marlex) and a new polytetrafluoroethylene prosthesis (Dual Mesh). *J Biomater Appl* 1997; 12(2): 121-35.
12. Cosson M, Boukerrou M, Lobry P, Crepin G, Ego A. [Mechanical properties of biological or synthetic implants used to treat genital prolapse and stress incontinence in women: what is the ideal material?]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2003; 32(4): 321-8.
13. Greca FH, De Paula JB, Biondo-Simoes ML et al. The influence of differing pore sizes on the biocompatibility of two polypropylene meshes in the repair of abdominal defects. Experimental study in dogs. *Hernia* 2001; 5(2): 59-64.
14. Junge K, Klinge U, Prescher A, Giboni P, Niewiera M, Schumpelick V. Elasticity of the anterior abdominal wall and impact for reparation of incisional hernias using mesh implants. *Hernia* 2001; 5(3): 113-8.

15. Klinge U, Klosterhalfen B, Conze J et al. Modified mesh for hernia repair that is adapted to the physiology of the abdominal wall. *Eur J Surg* 1998; 164(12): 951-60.
16. Dietz HP, Vancaillie P, Svehla M, Walsh W, Steensma AB, Vancaillie TG. Mechanical properties of urogynecologic implant materials. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14(4):239-43; discussion 243.
17. Debodinance P, Delporte P, Engrand JB, Boulogne M. [Development of better tolerated prosthetic materials: applications in gynecological surgery]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002; 31(6): 527-40.
18. Klinge U, Junge K, Spellerberg B, Piroth C, Klosterhalfen B, Schumpelick V. Do multifilament alloplastic meshes increase the infection rate? Analysis of the polymeric surface, the bacteria adherence, and the in vivo consequences in a rat model. *J Biomed Mater Res* 2002; 63(6): 765-71.
19. Fournier N, Doillon CJ. Biological molecule-impregnated polyester: an in vivo angiogenesis study. *Biomaterials* 1996; 17(17): 1659-65.
20. Debodinance P, Delporte P, Engrand JB, Boulogne M. [Development of better tolerated prosthetic materials: applications in gynecological surgery]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002; 31(6): 527-40.
21. Falconer C, Soderberg M, Blomgren B, Ulmsten U. Influence of different sling materials on connective tissue metabolism in stress urinary incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12 Suppl 2: S19-23.
22. Junge K, Klinge U, Rosch R, Klosterhalfen B, Schumpelick V. Functional and morphologic properties of a modified mesh for inguinal hernia repair. *World J Surg* 2002; 26(12): 1472-80.
23. Daher N, Boulanger JC, Ulmsten U. Pre-pubic TVT: an alternative to classic TVT in selected patients with urinary stress incontinence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107(2): 205-7.
24. Nygaard IE, Heit M. Stress urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2004; 104(3): 607-20.
25. Pickard R, Reaper J, Wyness L, Cody DJ, McClinton S, N'Dow J. Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (2): CD003881.
26. Wilson TS, Lemack GE, Zimmern PE. Management of intrinsic sphincteric deficiency in women. *J Urol* 2003; 169(5): 1662-9.
27. Wilson S, Quek ML, Ginsberg DA. Transurethral injection of bulking agents for stress urinary incontinence following orthotopic neobladder reconstruction in women. *J Urol* 2004; 172(1): 244-6.
28. Tsai CC, Lin V, Tang L. Injectable biomaterials for incontinence and vesico-ureteral reflux: Current status and future promise. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005.
29. Atala A. Tissue engineering for the replacement of organ function in the genitourinary system. *Am J Transplant* 2004; 4 Suppl. 6: 58-73.
30. Emans PJ, Saralidze K, Knetsch ML, Gijbels MJ, Kuijer R, Koole LH. Development of new injectable bulking agents: biocompatibility of radiopaque polymeric microspheres studied in a mouse model. *J Biomed Mater Res A* 2005; 73(4): 430-6.
31. Schulz JA, Nager CW, Stanton SL, Baessler K. Bulking agents for stress urinary incontinence: short-term results and complications in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2004; 15(4): 261-5.
32. Henalla SM, Hall V, Duckett JR et al. A multicentre evaluation of a new surgical technique for urethral bulking in the treatment of genuine stress incontinence. *BJOG* 2000; 107(8): 1035-9.
33. Lightner DJ. Review of the available urethral bulking agents. *Curr Opin Urol* 2002; 12(4): 333-8.
34. van Veggel L, Morrell M, Harris C, Dormans-Linssen M. A new device for the treatment of female stress urinary incontinence. *Proc Inst Mech Eng [H]* 2003; 217(4): 317-21.

35. van Kerrebroeck P, Ter Meulen F, Farrelly E, Larsson G, Edwall L, Fianu-Jonasson A. Treatment of stress urinary incontinence: recent developments in the role of urethral injection. *Urol Res* 2003; 30(6): 356-62.
36. Stenberg AM, Larsson G, Johnson P. Urethral injection for stress urinary incontinence: long-term results with dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003; 14(5): 335-8; discussion 338.
37. Godbole P, Bryant R, MacKinnon AE, Roberts JP. Endourethral injection of bulking agents for urinary incontinence in children. *BJU Int* 2003; 91(6): 536-9.
38. Chair SC, Chen MT, Chang SS et al. [Submucosal urethral injection of teflon in the treatment of urinary incontinence]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1987; 40(3): 295-300.
39. van Kerrebroeck P, ter Meulen F, Farrelly E, Larsson G, Edwall L, Fianu-Jonasson A. Treatment of stress urinary incontinence: recent developments in the role of urethral injection. *Urol Res* 2003; 30(6): 356-62.
40. Jordan O, Doelker E, Defabiani N, Caviezel A, Iselin C. Novel injectable urethral bulking agents for the treatment of urinary incontinence. *J Mater Sci Mater Med* 2004; 15(4): 519-22.
41. Dmochowski R, Appell RA. Advancements in minimally invasive treatments for female stress urinary incontinence: radiofrequency and bulking agents. *Curr Urol Rep* 2003; 4(5): 350-5.