

¿Es actualmente el “sling artesanal” una opción de bajo costo y sin riesgos?: estudio realizado en ratones

Is nowadays the “artesanial sling” a low-cost and risk?: study in mice.

Luiz Carlos Maciel¹, Ângelo de Medeiros Francilaide Campos², Alberto Kalil Kobbaz³, Marcos Roberto Martins⁴,
Sophia C. Souto⁵, Brunno Leonardo Araújo Oliveira⁶, Camilo Carvalho e Mota⁷

¹Médico Urólogo, Doctor en Urología por la Universidad de Campinas (UNICAMP) y Profesor de la cátedra de Urología de la Universidad de Taubaté – São Paulo – Brasil. ²Médico Residente en Urología de la Universidad de Taubaté – São Paulo- Brasil. ³Médico Urólogo y Profesor de la Cátedra de Urología de la Universidad de Taubaté – São Paulo – Brasil. ⁴Profesor de la Cátedra de Patología de la Universidad de Taubaté – São Paulo – Brasil. ⁵Profesora del curso de Fisioterapia de la Universidad de Campinas (UNICAMP) – São Paulo – Brasil. ⁶Médico Residente en Urología de la Universidad de Taubaté – São Paulo- Brasil. ⁷Médico Residente de Urología da Universidade de Taubaté – São Paulo – Brasil.

RESUMEN

Introducción / Objetivo: El uso de malla se ha convertido en una práctica habitual en urología. A pesar de los buenos resultados obtenidos, son necesarios más estudios para ampliar el conocimiento sobre la reacción del tejido a diferentes tipos de mallas.

Materiales y métodos: Fueron utilizadas dieciocho ratas Wistar, divididas en dos grupos: A 9 ratas del grupo A, se les llenó el área entre los planos musculares con una malla de 0,5 cm (TVT®) y en 9 del grupo B, se les llenó con una malla de 0,5 cm (Prolene®). Después de 100 días estos animales fueron sacrificados para el análisis histológico y estereológicos.

Resultados: el proceso inflamatorio, congestión vascular, tejido de granulación y la infiltración inflamatoria mononuclear fueron mayores y más significativas en los animales del grupo B en quienes fueron utilizadas malla Prolene®. Morfometría colágeno demuestra un depósito de fibra mayor en el grupo de animales expuestos a malla Prolene®.

Conclusión: La tela desarrollada para su uso en la pared abdominal causó una reacción inflamatoria más fuerte que la malla desarrollada para uso vaginal.

Palabras clave: costos, sling, polipropileno.

Abreviaciones:

IUE: Incontinencia urinaria de esfuerzo

TVT®: Tension free vaginal tape

PTFE: Polytetrafluoroethylene

ABSTRACT

Introduction/Objective: The use of mesh has become a common practice in urology. Despite the good results obtained, more studies are necessary to expand knowledge about the tissue reaction to different types of meshes.

Materials and methods: Eighteen Wistar rats were used, divided into two groups: 9 rats in group A, the area between the muscular planes was filled with a 0.5 cm mesh (TVT®) and 9 in group B. They were filled with a 0.5 cm mesh (Prolene®). After 100 days these animals were sacrificed for histological and stereological analysis.

Results: the inflammatory process, vascular congestion, granulation tissue and mononuclear inflammatory infiltration were greater and more significant in the animals in group B in which Prolene® mesh was used. Collagen morphometry demonstrates greater fiber deposition in the group of animals exposed to Prolene® mesh.

Conclusion: The fabric developed for use on the abdominal wall caused a stronger inflammatory reaction than the mesh developed for vaginal use.

Keywords: costs, sling, polypropylene.

Abbreviations:

SUI: Stress urinary incontinence

TVT®: Tension free vaginal tape

PTFE: Polytetrafluoroethylene

Recibido en agosto 2023 - Aceptado en agosto 2023

Conflicto de interés: ninguno

Received on August 2023 - Accepted on August 2023

Conflicts of interest: none

Correspondencia:

luizmaciel@uol.com.br

INTRODUCCIÓN

La incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) afecta a millones de mujeres alrededor del mundo, causando un deterioro en la calidad de vida que está estrechamente relacionado con una mayor expectativa de vida, ya que la prevalencia de la incontinencia urinaria aumenta con la edad^{1,2}.

Muchas técnicas para la corrección de la IUE se han desarrollado a lo largo de los años, siendo los basados en el concepto del sling, descrito por Schultze en el siglo 19, el más utilizado en la actualidad^{2,3}. Los cambios en la técnica y los materiales utilizados en sling han sido descritas por diferentes autores, pero la popularización de este concepto se logró por Umsted y Petros a finales del siglo 20 y fue posteriormente modificado por Delorme a comienzos del siglo 21^{1,2,4}.

En la actualidad, son prefabricados sling retro-púbico y transobturador de tipo 1, la malla sintética de polipropileno es una opción disponible en el mercado. Sin embargo, debido al alto costo, su uso se hace difícil en los hospitales públicos que trabajan con recursos financieros limitados^{2,5,6}. Esta situación animó estudios sobre alternativas de bajo costo que podría permitir la aplicación del concepto de sling para el tratamiento de pacientes con IUE en el sistema público.

La opción que se encuentra en algunos centros de cuidado de pacientes fue la fabricación manual de un malla sintética, 1,0 a 1,5 cm de ancho y 20 a 30 cm de largo, de las mallas de polipropileno desarrolladas para ser utilizadas en la pared abdominal (Prolene®) de 20 x 20 cm o 30 x 30 cm, que, aunque se clasifican como de tipo I, tienen distinto peso, la elasticidad y porosidad que las desarrolladas para uso vaginal^{4,6,7,8,9}.

A pesar de los buenos resultados con el uso del "sling artesanal" descrito en la literatura médica, existen dudas en cuanto a la reparación de los tejidos provocada por estas mallas, que, por ser de tipo I, tienen una apariencia diferente y por lo tanto pueden inducir reacciones inflamatorias y tejido reparación de gravedad variable^{3,4,5,6,7,10}.

El propósito de esta investigación es evaluar las características histológicas en la reparación de tejidos causada por las mallas de polipropileno tipo 1,

de la misma empresa, mejor desarrolladas para su uso en diferentes sitios (vagina y el abdomen).

MATERIALES Y MÉTODOS

Para esta investigación, fueron utilizadas 18 ratas Wistar grandes, con 20 semanas de edad, divididas en dos grupos y la recepción de un pedazo de 5 x 5 mm de malla de polipropileno implantado entre dos capas de los músculos abdominales. El grupo A recibió malla vaginal sin tensión (TVT®) y el grupo B recibió Prolene® (tabla 1), siendo este material removido 100 días después de su implantación.

La manipulación quirúrgica y anestesia de los animales siguió las normas del comité de ética en investigación animal.

Se realizaron estudios cualitativos y cuantitativos sobre la respuesta inflamatoria y la reparación de tejidos.

El estudio cualitativo se evaluaron las características histológicas clasificando el proceso inflamatorio como agudo, subagudo y crónico, de acuerdo con Vizzotto¹¹.

El estudio cuantitativo se realizó por medio de una morfometría en volumen absoluto y la densidad volumétrica de las fibras de colágeno, con ayuda de cuadros de M42 (Tonbridge™).

RESULTADOS

En el Grupo A, dos animales murieron la primera semana, mientras que no hubo muertes en el grupo B.

En la evaluación cualitativa en ambos grupos, la reacción inflamatoria se clasificó como subaguda (P= 0,1044). No obstante, al analizar características aisladas del proceso inflamatorio (figura 1), se observó que la congestión vascular (p = 0,0376), la infiltración monomorfonuclear (p = 0,0449) y el tejido de granulación (p = 0,0008) fueron más graves en el grupo B (Tabla 2).

Morfometría reveló una acumulación significativa (p = 0,0010) de las fibras de colágeno en el Grupo B (Figura 2), que recibieron un implante de malla Prolene® (tabla 3 y 4).

Tabla 1. Clasificación inflamatoria cualitativa

	exs. neutofílico	congestión vascular	edema	fibrosis	tejido de granulación	exudado mononuclear	score final
TVT femea 1	1	2	2	2	1	2	0
TVT femea 2	1	3	2	2	1	1	-2
TVT femea 3	1	3	2	2	1	2	-1
TVT femea 4	0	2	1	1	0	1	-1
TVT macho 5	0	1	1	1	0	2	1
TVT macho 6	1	1	1	1	0	1	-1
TVT macho 7	0	1	1	1	0	1	0
prolene femea 1	0	3	1	2	2	2	2
prolene femea 2	1	3	2	2	2	1	-1
prolene femea 3	0	2	2	2	1	2	1
prolene femea 4	1	3	2	2	2	2	0
prolene femea 5	0	2	2	1	1	2	0
prolene macho 6	0	3	2	2	2	2	1
prolene macho 7	1	3	2	2	2	3	1
prolene macho 8	1	3	2	2	1	2	-1
prolene macho 9	0	2	1	1	1	2	1

Tabla 2. Características de las telas

	Peso (g/m ²)	Poro (mm ²)	Grueso del hilo (mm)
Grupo A	42,70	2,40	0,42
Grupo B	80,00	0,80	0,60

Figure 1. Características aisladas del proceso inflamatorio.

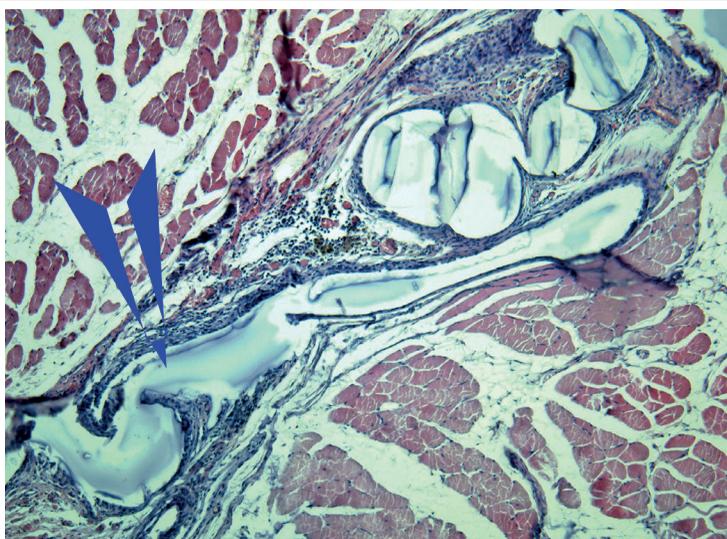


Tabla 3. Características inflamatorias

Características inflamatorias	TVT Media	Prolene Media	Valor del p
Exsudado neutrofílico	-0,5714	-0,4444	0,6420
Congestión vascular	-1,8571	-2,6667	0,0377
Edema intersticial	-1,4286	-1,7778	0,1736
Fibrosis	1,4286	1,6667	0,3745
Tejido de granulación	0,4286	1,5556	0,0009
Infiltrado monomorfonuclear	1,4286	2,0000	0,0450

Tabla 4. Densidad de las fibras de colágeno

Densidad de las fibras de colágeno	TVT Media	Prolene Media	Valor del p
Densidad por poro	19,540	25,870	0,001
Densidad por volumen	0,470	0,620	0,001

Figure 2. Grupo B - acumulación significativa de las fibras de colágeno.



DISCUSIÓN

Reparación de defectos anatómicos en estructuras de soporte, ya sea congénita o adquirida es el foco de varias técnicas quirúrgicas y el uso de materiales sintéticos para mejorar el resultado de estos tratamientos ha sido objeto de investigación desde el siglo 19^{12,13}. El uso de estos materiales ayuda a reforzar

las estructuras de soporte anatómicas sin crear tensión en las líneas de sutura lo que podría aumentar el riesgo de fracaso del tratamiento^{5,12,14}.

Usando componentes biológicos absorbibles, autólogos o heterólogos, como la submucosa del intestino delgado porcino, se ha asociado con un bajo grado de reacción inflamatoria y adhesividad en

vísceras abdominales¹⁵. Sin embargo, los materiales sintéticos, tales como polipropileno y politetrafluoroetileno (PTFE) son ventajosas ya que se obtienen fácilmente y tienen un alto grado de neovascularización y respuesta fibroblástica, asegurando una mayor incorporación del implante y la fijación de^{3,15}.

El polipropileno es el material con las mejores características para la reparación de defectos de apoyo funcional resultantes de lesiones o pérdida de las estructuras anatómicas^{16,17,18,19}. Materiales absorbibles, tales como pericardio bovino y porcino submucosa del intestino delgado, y materiales no absorbibles, tales como PTFE, no mostraron resultados similares a los de polipropileno^{18,19}.

Diferentes tipos de materiales, autólogos o heterólogos, han sido utilizado para el tratamiento de la IUE, mostrando tasas de éxito, pero con diferentes riesgos y costos^{1,3,20,21}.

La variación entre las actuaciones de dos tipos diferentes de mallas está directamente relacionada con las características de sus materiales constituyentes: espesor de la malla utilizada, el tamaño de los poros, el tipo de tejidos y materiales de resistencia. La combinación de características mecánicas es extremadamente importante para las tasas de éxito del procedimiento realizado^{21,22}.

Estructuralmente, mallas de polipropileno se clasifican según el número de filamentos constituyentes y el tamaño de los poros. Ellos pueden ser de monofilamento o multifilamento y tienen macroporos (mayor que 75 micrómetros) o microporos (menor que 10 micras)^{14,21,23}.

Los estudios demuestran que el factor con mayor impacto en la reacción inflamatoria y fibroblástica causada por malla de polipropileno parece ser el tamaño de los poros^{1,5,9,10,21,24}.

Sin embargo, la cuestión a hacerse es hasta qué punto la reacción inflamatoria severa es un aliado para el cirujano, ya que la presencia de cantidades bajas parece estar asociada con un mayor riesgo de recaída de la enfermedad a tratar^{17,18,19,21,24,25}.

En este ensayo, la evaluación cualitativa mostró que predominio de características en la fase crónica

del proceso inflamatorio, tales como la presencia de tejido de granulación y la infiltración monomorfonuclear, fue más evidente en los animales implantados con una malla de peso superior de polipropileno (Prolene®), este modo recomendando su uso para la pared abdominal. Congestión vascular, característica de esta fase aguda, predominó también en este grupo, aunque podría haber sido influenciado por el hecho de que los animales no recibieron transfusiones antes de equipo de eliminación, incluso cuando no había sesgo presente en los grupos de yunque.

Predominio de tejido de granulación y la infiltración monomorfonuclear llama la atención sobre la tendencia de una cronificación del proceso inflamatorio, que ocurre más pronto que en los animales implantados con TVT®. Esto debe interpretarse cuidadosamente ya que no hay garantías de que la integración de los tejidos adyacentes se producirá dentro de los límites aceptables. Es importante mencionar que esta situación se produjo entre dos capas que los tejidos musculares son más resistentes que la uretra y la mucosa vaginal.

La mayor cantidad de depósito de colágeno inducida por Prolene® en comparación con la malla TVT® es una razón para la preocupación, podría esto significar una mayor propensión a encapsular, aunque este aspecto no se ha identificado en este estudio.

Estos aspectos indican que las mallas, aunque se considera de tipo 1, no provocan las mismas reacciones inflamatorias.

Este estudio se llevó a cabo en animales de laboratorio (ratones) por lo que es adecuado para transferir sus resultados a los seres humanos, pero se sabe que la reparación inducida de cicatrices no es la misma y, por lo tanto, no es prudente afirmar que los resultados clínicos similares puede ser esperado con ambas mallas. El uso de una malla para otro propósito, que no sea la recomendada por su empresa de fabricación, solamente en el abdomen y no en otras áreas, como la vagina, puede ser considerado un “fuera de etiqueta”, con el riesgo de las complicaciones potenciales bajo la responsabilidad del médico al tomar tal decisión.

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta esta situación, los estudios clínicos prospectivos y aleatorizados podrían ayudar a aclarar esta cuestión y determinar mayores medidas de protección para los médicos que ejercen en los hospitales públicos y el uso de este tratamiento para la incontinencia urinaria de esfuerzo.

En estas condiciones experimentales, las mallas evaluadas provocaron una reacción inflamatoria con

diferentes características aisladas que, sin embargo, no fueron suficientes para cambiar la clasificación final del proceso inflamatorio.

La malla desarrollada para su uso en la pared abdominal causó una reacción inflamatoria con una mayor tendencia a la cronificación y un depósito incrementado de fibras de colágeno en comparación con el tejido desarrollado para uso vaginal.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Siegel AL et al. High incidence of vaginal extrusion using the intravaginal slingplasty sling. *J Urol.* 2005; 174(4 pt1): 1308-11.
2. Nilsson CG, Paiva K, Rezapour M, Falconer C. Eleven years prospective follow up of the tension-free vaginal tape procedure for treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2008; 19(8): 1043-7.
3. Bhargava S, Chapple CR. Rising awareness of the complications of synthetic slings. *Curr Opin Urol.* 2004; 14(6): 317-21.
4. Valero G et al. Sling suburetral transobturador con malla de prolene para el tratamiento quirúrgico de La IUE. Reporte de 40 casos. *Ver Chil Urol.* 2005; 70(1/2): 24-8.
5. Belmonte IG, Díaz Gomez E. ¿Son iguales todos los sistemas empleados para corregir La incontinencia urinaria mediante mallas libres de tensión? *Acyas Urol Esp.* 2004; 28(7): 487-96.
6. Rodrigues FR et al. Pubovaginal sling with a low cost polypropylene mesh. *International Braz J Urol.* 2007; 33(5): 690-4.
7. Palma PCR, D'Ancona C, Ikari O, Netto Jr NR. Alça pubovaginal sintética no tratamento da incontinência urinária de esforço. *J Bras Urol.* 1992; 18(4): 202-4.
8. Rosengren A, Bjursten LM. Pore size in implanted polypropylene filters is critical for tissue organization. *J Biomed Mater Res.* 2003; 67(3): 918-26.
9. Klinge U et al. Impacto f polymer pore size on the interface scar formation in a rat model. *J Surg Res.* 2002; 103(2): 208-14.
10. Deng DY et al. Presentation and management of major complications of midurethral slings: Are complications under-reported? *Neurourol Urodyn.* 2007; 26(1): 46-52.
11. Vizzotto Jr AO et al. Influencia da cisplatina administrada no pré e no pós-operatório sobre a cicatrização de anastomoses colônicas em ratos. *J Bras Patol Med Lab.* 2003; 39(2): 143-9.
12. Debord JR (1998) The historical development of prosthetic in hernia surgery. *Surg Clin North AM.* 1998; 78(6): 973-1006.
13. Quitzan JG et al. Comparison of glycerin preserved pericardium and a polyester mesh in abdominal wall defects in rats. *Acta Cir Bras.* 2003; 297-301.
14. Amid PK et al. Biomaterials for tension free hernioplasties and principles of their applications. *Minerva Chir.* 1995; 50(9): 821-6.
15. Santucci RA, Barber TD. Resorbable extracellular matrix grafts in urologic reconstruction. *International Braz J Urol.* 2005; 31(3): 192-203.
16. Usher FC. Hernia repair with knitted polypropylene mesh. *Surg Gynecol Obstet.* 1963; 117:239-40.
17. Klosterhalfen B. et al. Functional and morphological evaluation of different polypropylene-mesh modifications for abdominal wall repair. *Biomaterials.* 1998; 19: 2235-46.
18. Thiel M et al. A stereological analysis of fibrosis and inflammatory reaction induced by four different synthetic slings. *BJU Int.* 2005; 95(6):833-7.
19. Candido EB et al. The use of bovine pericardium in the pubovaginal sling for the treatment of stress urinary incontinence. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003; 70(1): 525-8.
20. Rabah DM et al. Tissue reaction of the rabbit urinary bladder to tension-free vaginal tape and porcine small intestinal submucosa. *BJU Int.* 2002; 90(6): 601-6.
21. Cosson 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.* 2003; 14: 169-78.
22. Kes E et al. Protrusion of prosthetic meshes in repair of inguinal hernias. *Surgery.* 2004; 135(2): 163-70.
23. Krause HG et al. Biocompatible properties of surgical mesh using na animal model. *Aust NZJ Obstet Gynaecol.* 2006; 46(1): 42-5.
24. De Almeida SH et al. Influence of sling material on inflammation and collagen deposit in na animal model. *Int J Urol.* 2007; 14(11): 1040-3.
25. Maciel LC et al. Histopathological alterations of the vas deferens in rats exposed to polypropylene mesh. *BJU Int.* 2007; 100: 187-190.