

RUC

REVISTA UROLOGÍA COLOMBIANA

Volume 32 • Number 3 • 2023

Urol Colomb

Indexada/Indexed in: SCImago, Publindex Miniciencias Categoría C, Latindex, Redalyc, Ulrichs Directory, Urology Green List

ISSN: 0120-789X / eISSN: 2027-0119

www.urologiacolombiana.com



Cartagena. Dr. Luis Enrique Abuchaibe Sedo

SCU

Sociedad Colombiana de Urología®



PERMANYER
www.permanyer.com

El reto de crear un equipo de investigación efectivo

The challenge of creating an effective research team

César A. Díaz-Ritter y Andrés F. Gutiérrez-Rojas*

Departamento de Urología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

En el mundo actual, donde el acceso a la información y los últimos avances de la ciencia están a tan solo un clic, la academia y la investigación en la práctica diaria juegan un papel clave. Conforme las instituciones trabajan para subir su *ranking* académico, en un ámbito tan competitivo, aumenta la presión sobre los investigadores y profesionales para la creación de nuevas publicaciones y proyectos de investigación con alto impacto científico¹. Esto, sumado al poco apoyo a la investigación en la región, la necesidad de cumplir labores asistenciales y las trabas administrativas, dificulta el adecuado desarrollo para llevar a cabo estos proyectos y disminuyen la motivación del equipo clínico. Es por esto, y en búsqueda de la optimización de recursos, que la creación de un equipo de investigación es imperiosa para poder cumplir las necesidades de producción científica y complementar efectivamente el trabajo en conjunto. Pero esto, a su vez, también presenta un gran reto, pues aunque las habilidades necesarias para el trabajo en equipo parecen intuitivas, no suelen ser materia de educación en la formación actual².

Al momento de crear un equipo de investigación exitoso no se trata solo de cumplir con número u objetivo de publicaciones, sino de optimizar las habilidades del equipo de trabajo³. Este equipo, con el investigador principal a la cabeza, debe incluir múltiples disciplinas y diferentes niveles de formación, que permitan aportar en el desarrollo de los proyectos con múltiples perspectivas y abordando problemáticas aún más complicadas^{2,3}. De esta manera se pueden distribuir

adecuadamente las cargas de trabajo dadas las limitaciones previamente planteadas y se da paso al desarrollo profesional de nuevos investigadores, quienes quieren aportar al conocimiento en sus etapas iniciales de carrera, o quienes, durante su formación profesional, ya sea de pregrado o posgrado, quieren ir desarrollando habilidades científicas. Un equipo de investigación exitoso consiste en múltiples personas de diferentes niveles de formación y experticia que trabajan en conjunto para ejecutar y publicar estudios de manera adecuada, práctica y efectiva⁴.

El desarrollo de un equipo efectivo puede ser desafiante, pero implica un esfuerzo que brindará frutos a futuro. Y aunque su creación no es una habilidad intrínseca en nuestra formación médica, podemos utilizar herramientas de otras áreas como los negocios o gerencia para guiarnos. Esto permitiría estructurar adecuadamente el complejo trabajo que incluye el crear, diseñar, proponer y llevar a cabo proyectos de investigación de alto impacto, en paralelo con la resolución de problemas colaborativa y multidisciplinaria⁵. Estas pueden incluir documentos donde se especifique el objetivo, propósito, roles y estrategias del equipo, o matrices como la RACI (responsable, obligaciones, consultado, informado, por sus siglas en inglés) donde se pueda distinguir adecuadamente el papel de los diferentes investigadores a lo largo de las etapas del proyecto de investigación⁵.

Algunos consejos de buenas prácticas para un adecuado trabajo en equipo incluyen^{2,3}:

*Correspondencia:

Andrés F. Gutiérrez-Rojas
E-mail: afgutierrez@husi.org.co

Fecha de recepción: 19-08-2023

Fecha de aceptación: 23-08-2023

DOI: 10.24875/RUC.M23000001

Available online: 26-09-2023

Urol. Colomb. 2023;32(3):73-74

www.urologiacolombiana.com

- Establecer adecuadamente las expectativas de cada individuo en el equipo, definiendo sus roles, alcances y limitaciones. Para esto es necesario conocer los conocimientos, habilidades y actitudes de los miembros del equipo.
 - Abrir las líneas de comunicación con el equipo de trabajo. Algunos ejemplos son espacios semanales, correo electrónico o chats grupales. Esto mejoraría la coordinación y desarrollo de los proyectos, pero a su vez está limitado a la disponibilidad del equipo.
 - Delegar adecuadamente las diferentes tareas de los proyectos de acuerdo con las capacidades de los investigadores, permitiendo a su vez que los nuevos integrantes destaquen por sus logros.
 - Realizar retroalimentación de forma sistemática. Se deben abrir espacios con horario definido donde se pueda realizar una retroalimentación guiada al desarrollo de los proyectos con los diferentes involucrados permitiendo a su vez ir identificando limitaciones o posibles falencias durante los procesos. Todos los miembros deben dar y recibir comentarios constructivos de una manera abierta y honesta.
 - Mantener activa la motivación. Permitir la celebración de los triunfos, así sean pequeños. Participar activamente como equipo en diferentes congresos o actividades académicas y ofrecer un acompañamiento en la formación transversal de los integrantes del equipo. Estos detalles a su vez permiten fortalecer el equipo y los pequeños triunfos pueden conducir a un éxito mayor.
- Ofrecer oportunidades de educación y formación para que los diferentes miembros del equipo puedan adquirir nuevos conocimientos y habilidades, lo cual fomenta el desarrollo profesional y complementa las necesidades de la investigación.
Conforme la investigación clínica avanza y los retos para llevar a cabo los proyectos se presentan, el trabajo en equipo y colaborativo se vuelve un pilar esencial para el desarrollo de investigaciones. Esto permite el abordaje de preguntas más complejas, la inclusión de diferentes personas con conocimientos o experticia variados y el desarrollo de una cultura de investigación que a futuro brindará triunfos y desarrollos personales y profesionales.

Bibliografía

1. Olenick M, Flowers M, Maltseva T, Diez-Sampedro A. Research in Academia: Creating and maintaining high performance research teams. *Nurs Res Pract.* 2019;2019:1-3.
2. Helm SLT, Kenneth C, Wrigt D. Cultivating an effective research team through application of team science principles [Internet]. SOCRA; julio de 2022 [citado el 17 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.socra.org/blog/cultivating-an-effective-research-team-through-application-of-team-science-principles>
3. Ramasamy R. WebinarJam OnDemand [Internet]. How to effectively create a productive research team in urology; [cited 2023 Aug 30]. Disponible en: <https://ondemand.webinarjam.com/schooling-and-learning/0nqymkz-how-to-effectively-create-a-productive-research-team-in-urology>
4. Sterbenz JM, Nasser JS, Chung KC. Organizing a multidisciplinary research team: Strategies, execution, and outcomes. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143(3):951-61.
5. Brower HH, Nicklas BJ, Nader MA, Trost LM, Miller DP. Creating effective academic research teams: Two tools borrowed from business practice. *J Clin Transl Sci.* 2021;5(1):e74.

Efecto de la pandemia en la cirugía radical del cáncer vesical

Effect of the pandemic on radical surgery for bladder cancer

Jorge Salgado-Novoa*, Dario Vázquez-Martul, Susana Rodríguez-Rey, Ana M. Fandiño-Argibay, Arlene Rodríguez-González, Alicia López-Fernández y Venancio Chantada-Abal

Servicio de Urología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña, España

Resumen

Objetivo: El advenimiento de la pandemia de síndrome respiratorio agudo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha tenido un impacto en el manejo del resto de las patologías por la elevada presión asistencial generada. Por su historia natural, el cáncer vesical susceptible de cistectomía radical (CR) requiere especial atención. Nuestro objetivo es comparar los resultados perioperatorios y oncológicos de estos pacientes durante el estado de alarma respecto a la era pre-COVID en un centro de tercer nivel. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional descriptivo y analítico. Pacientes intervenidos de cistectomía radical por neoplasia entre abril de 2019 y marzo de 2021 divididos en dos grupos, abril 2019-marzo 2020 ($n = 42$) y abril 2020-marzo 2021 ($n = 43$). **Resultados:** Ambos grupos resultaron ser homogéneos. La mediana de espera desde la resección transuretral de vejiga hasta la realización de la CR no aumentó (82,5 vs. 83 días, $p = 0,860$). No se observan tampoco diferencias en la estadificación TNM de las piezas quirúrgicas. Los tumores localmente avanzados no aumentaron significativamente (18 vs. 21, $p = 0,580$). La presencia de afectación ganglionar tampoco presentó diferencias significativas (10 vs. 13, $p = 0,675$). La estancia media disminuyó en un valor cercano a significación (mediana en días: 11 vs. 8, $p = 0,056$) sin que ello asociase un mayor número de complicaciones o de reingresos a los 30 días. **Conclusión:** En nuestra serie no hemos constatado diferencias significativas en los resultados perioperatorios y oncológicos de pacientes tratados mediante CR durante la pandemia de COVID-19.

Palabras clave: COVID. Cáncer vesical. Cistectomía. SARS-CoV-2. Mortalidad. Progresión. Supervivencia.

Abstract

Introduction: The advent of the COVID-19 pandemic (caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2]) has had an impact on the management of other pathologies due to the high healthcare pressure generated. Due to its natural history, bladder cancer amenable to radical cystectomy requires special attention. We aim to compare the perioperative and oncological results of these patients during the alarm state with respect to the pre-COVID era in a tertiary care center. **Material and methods:** Observational descriptive and analytical retrospective research. Patients who underwent radical cystectomy because of bladder cancer between April 2019 to March 2021, divided in two groups, April 2019-March 2020 ($n = 42$) and April 2020-March 2021 ($n = 43$). **Results:** Both groups turned out to be homogeneous. The median wait time from transurethral resection of the bladder to radical cystectomy did not increase (82.5 vs. 83 days, $p = 0.860$). No differences were observed in the TNM staging of the surgical specimens. Locally advanced tumors did not increase significantly (18 vs. 21, $p = 0.580$). The presence of lymph node involvement did not present significant differences either (10 vs. 13, $p = 0.675$). The average stay decreased by a value close to significance (median in days 11 vs. 8, $p = 0.056$) without

*Correspondencia:

Jorge Salgado-Novoa

E-mail: salgadonovoa@gmail.com

0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 20-12-2022

Fecha de aceptación: 09-08-2023

DOI: 10.24875/RUC.22000001

Available online: 26-09-2023

Urol. Colomb. 2023;32(3):75-80

www.urologiacolombiana.com

being associated with a greater number of complications or readmissions at 30 days. **Conclusion:** In our series, we have not found significant differences in the perioperative and oncological results of patients treated by radical cystectomy during the COVID-19 pandemic.

Keywords: COVID. Bladder cancer. Cistectomy. SARS-CoV-2. Mortality. Progression. Survival.

Introducción

El advenimiento de la pandemia de COVID-19 (enfermedad causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave [SARS-CoV-2] a nivel mundial ha tenido un impacto en el manejo del resto de las patologías. Esto ha sido debido a un intento de priorizar la seguridad del paciente, así como por la elevada presión asistencial generada por la propia COVID. Se calcula que más de 28.000.000 de intervenciones quirúrgicas fueron canceladas en las 12 semanas posteriores al pico de irrupción de la pandemia a nivel mundial, de ellas, cerca de medio millón eran patología oncológica de origen urológico¹.

A 9 de abril de 2021, en España se habían notificado un total de 3.347.512 casos confirmados de COVID-19 y 76.328 fallecidos. En Galicia a esa misma fecha habían sido notificados 117.841, de los cuales 12.770 precisaron ingreso hospitalario².

En este contexto se hacen necesarias guías específicas para el manejo y la priorización quirúrgica. Diferentes asociaciones científicas como la *European Association of Urology* (EAU), la *American Urological Association* (AUA), los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), la Asociación Española de Cirujanos (AEC) o la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (SEDAR) publican protocolos para la priorización de las intervenciones quirúrgicas y para la disminución de los riesgos asociados a la intervención o al ingreso en el contexto pandémico por SARS-COV-2.

Debido a su historia natural, existen patologías cuya demora puede condicionar y ensombrecer el pronóstico del paciente. Es el caso del cáncer de vejiga (CaV) no invasivo de músculo de alto y muy alto riesgo, así como el CaV invasivo de músculo. En el documento *EAU Guidelines Office Rapid Reaction Group: An organisation-wide collaborative effort to adapt the EAU guidelines recommendations to the COVID-19 era*³, la EAU limita las indicaciones de cistectomía radical (CR) en el contexto de CaV no invasivo de músculo a aquellos pacientes que presentan tumores de muy alto riesgo, así como en aquellos casos no respondedores o con fallo a Bacilo de Calmette-Guérin (BCG). En el caso de los tumores invasivos de músculo recomiendan la CR individualizando la administración de

neoadyuvancia, especialmente en aquellos casos con infiltración focal de la muscular.

El objetivo de este estudio es determinar cómo la pandemia ha afectado a los resultados perioperatorios de los pacientes sometidos a CR por CaV invasivo y no invasivo de músculo de alto y muy alto riesgo, valorando si ha habido aumento en las listas de espera, en los estadios patológicos y en los resultados perioperatorios.

Material y métodos

Estudio retrospectivo observacional descriptivo y analítico. Se incluyeron 85 pacientes intervenidos de CR por indicación oncológica entre abril de 2019 y marzo de 2020 con 42 pacientes (grupo 1) y entre abril de 2020 y marzo de 2021 con 43 pacientes (grupo 2). Se realiza la comparativa de perfil de paciente (sexo, edad, hábito tabáquico e índice de masa corporal), indicación oncológica de cistectomía, demora desde el diagnóstico, tipo de abordaje quirúrgico, resultados oncológicos, estancia media, complicaciones y reingreso. Se realiza análisis estadístico con IPSS empleando la prueba de Mann-Whitney para variables cuantitativas y la prueba chi cuadrada de Pearson para las variables cualitativas.

Resultados

El perfil de pacientes intervenidos de CR por causa oncológica entre abril de 2020 y marzo de 2021 no ha variado con respecto al año previo. La media de edad fue de 68,3 años (67,7 vs. 68,77 años, $p = 0,383$), el índice de masa corporal fue de 27,31 kg/m² (26,59 vs. 28,0, $p = 0,184$), en su mayoría de varones (85,71 vs. 90,70%, $p = 0,476$) y con antecedente de hábito tabáquico (71,43 vs. 81,4%, $p = 0,279$).

La indicación quirúrgica de CR vino determinada por el diagnóstico de tumores invasivos de músculo *de novo* en el 64,3% durante el primer periodo, mientras que en el segundo periodo este porcentaje ascendió hasta el 69,8%, no siendo la diferencia significativa ($p = 0,591$). El resto de CR por causa oncológica realizadas en nuestro centro fueron debidas a tumores no invasivos de músculo de alto y muy alto riesgo.

No ha habido diferencias estadísticamente significativas en la mediana de días de espera entre la resección transuretral de vejiga (RTUv) y la CR entre ambos periodos. Esta ausencia de diferencia se mantiene tanto en el grupo de pacientes que recibieron el protocolo de neoadyuvancia completo (165,5 días de mediana de demora desde la RTUv en el año previo a la irrupción del COVID vs. 175 días en el primer año de pandemia, $p = 0,937$) como en el grupo que no recibió el protocolo completo (73,5 días en el primer periodo vs. 80 días en el segundo periodo, $p = 0,938$).

Durante ambos periodos todos los pacientes fueron valorados en el comité multidisciplinario de tumores urológicos para recibir terapia neoadyuvante basada en cisplatino, no obstante, solo seis pacientes en cada uno de los grupos finalizaron los seis ciclos para los que se propusieron (14,29% en el primer grupo vs. 13,95% en el segundo periodo, $p = 0,965$) (Tabla 1).

No ha habido variaciones en el tipo de abordaje quirúrgico realizado, abogando por los abordajes mínimamente invasivos, realizando únicamente una CR por vía abierta en cada uno de los periodos ($p = 0,189$). Tampoco ha habido diferencias estadísticamente significativas en el tipo de derivación urinaria realizada ($p = 0,072$).

En nuestra serie de casos no se han observado diferencias estadísticamente significativas en la estadificación de las piezas quirúrgicas, presentándose como localmente avanzados ($\geq T3$) 18 pacientes en el periodo prepandemia y 21 durante el primer año de la pandemia ($p = 0,58$). No se presentaron diferencias tampoco en el estadificación ganglionar, presentando adenopatías infiltradas por carcinoma 10 pacientes en el primer periodo y 13 en el segundo ($p = 0,675$) (Tabla 2).

En nuestra serie, aquellos pacientes sometidos a neovejiga presentan tiempos quirúrgicos significativamente superiores a los que se le realiza derivación urinaria mediante ureteroileostomía tipo Bricker o transureterostomía (343,75 vs. 279,06 $p = 0,0005$). Las diferencias en tiempo entre el tipo de derivación realizada son independientes de los periodos del estudio. No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el tiempo empleado en la realización de CR con linfadenectomía ilio-obturatriz bilateral laparoscópica acompañada derivación urinaria mediante ureteroileostomía tipo Bricker (278 minutos de tiempo quirúrgico en el primer periodo vs. 285 en el segundo $p = 0,12$). No se ha realizado análisis estadístico del resto de abordajes y derivaciones debido a presentar una N muy pequeña.

Respecto a los resultados perioperatorios no se hallaron diferencias entre periodos en la estancia

Tabla 1. Aspectos epidemiológicos

	Grupo 1	Grupo 2	p
Varones	36 (85,71%)	39 (90,7%)	0,52
Edad (media \pm DE)	67,7 \pm 9,4	68,8 \pm 9,6	0,383
Tabaquismo	30 (71,43%)	35 (81,4%)	0,279
IMC (media \pm DE)	26,6 \pm 3,9	28 \pm 4	0,184
pT2 <i>de novo</i>	27 (64,3%)	30 (69,8%)	0,591
Tiempo de espera (mediana)			
Neoadyuvancia completa	165,5	175	0,937
No neoadyuvancia completa	73,5	80	0,938

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2. Abordaje quirúrgico, tipo de derivación urinaria y resultados patológicos

	Periodo 1 N (%)	Periodo 2 N (%)	p
Abordaje			
Laparoscópico	35 (83,33)	40 (93,02)	0,189
Intracorpóreo	6 (17,28)	2 (4,65)	
Abierto	1 (2,38)	1 (2,33)	
Derivación urinaria			
Ureterostomía cutánea	4 (9,52)	6 (13,95)	0,072
Ureteroileostomía tipo Bricker	31 (73,81)	36 (83,72)	
Neovejiga	7 (16,67)	1 (2,33)	
pT			
pT < 3	24 (57,14)	22 (51,16)	0,58
pT \geq 3	18 (42,86)	21 (48,84)	
pN			
pN0	32 (75,61)	30 (69,77)	0,0675
pN1	4 (9,76)	7 (16,28)	
pN2	6 (14,63)	6 (13,95)	

pT: estadificación de la pieza quirúrgica; pN: estadificación ganglionar ilio-obturatriz.

media (13,69 días vs. 12,26, $p = 0,056$) ni mayor número de complicaciones graduadas según la clasificación Clavien-Dindo, considerando postoperatorio complicado aquel que se encuadra en el grupo 2 o mayor de la clasificación (13 vs. 15 pacientes, $p = 0,7$). No varió el número de reingresos a los 30 días del alta entre los dos periodos (12 vs. 7, $p = 0,174$).

Discusión

La pandemia producida por el SARS-CoV-2 ha sido un reto para los sistemas sanitarios a nivel mundial

debido a la sobrecarga asistencial que ha provocado. Ha traído consigo la necesidad de demorar la cirugía programada debido a la necesidad de redistribución de los recursos disponibles para el manejo de pacientes críticos, así como para disminuir el riesgo de contraer la infección por parte de los pacientes que ingresaban de forma programada⁴.

Durante el periodo reflejado, ninguno de los pacientes de esta serie ha presentado un resultado positivo en coronavirus en los test de cribado realizados por protocolo en el centro durante el ingreso, sin embargo se ha demostrado en otras series que los pacientes con resultado positivo en SARS-CoV-2 durante el ingreso presentaban peores resultados perioperatorios debido a un aumento de la susceptibilidad por la propia inmunosupresión debido al tumor, así como la generada por la cirugía y la neoadyuvancia en el caso de que la hubiesen recibido⁵.

En este contexto se hace necesario poner en una balanza el riesgo de exposición a la infección por SARS-CoV-2 debido a una cirugía programada durante la pandemia contra el riesgo de progresión oncológica en caso de demorar la cirugía. De forma genérica, COVIDSurg Collaborative¹ recomienda que aquellos pacientes con alto riesgo de complicaciones por COVID-19 podrían recibir tratamiento neoadyuvante durante el retraso de la cirugía programada. Asimismo indican la conveniencia de protocolos específicos en todas las áreas del hospital para disminuir el riesgo de contraer la infección durante el ingreso, así como los cribados previos a las intervenciones quirúrgicas⁶. Un estudio realizado al inicio de la pandemia en Wuhan observó que aquellos pacientes que desarrollaban neumonía COVID en el postoperatorio inmediato presentaban elevadas tasas de mortalidad y de necesidad de ingreso en unidades de cuidados intensivos frente a aquellos que no habían sido intervenidos⁷.

Debido a la historia natural del CaV, en nuestro caso, se ha priorizado su tratamiento quirúrgico con respecto a otras patologías de la esfera urológica, como por ejemplo, el cáncer de próstata, para el cual existen otras alternativas terapéuticas como la radioterapia, que permite evitar los riesgos asociados a una intervención quirúrgica bajo anestesia general y el ingreso hospitalario presentando resultados oncológicos equiparables. Siguiendo las recomendaciones de las diferentes sociedades científicas, hemos tratado de priorizar el tratamiento del CaV a pesar de las limitaciones para la actividad quirúrgica programada debido a la pandemia por el SARS-CoV-2.

En este contexto surge la duda de cuánto se puede demorar la cirugía para disminuir el riesgo de contagio y al mismo tiempo tratar de disminuir la presión hospitalaria, especialmente en aquellos momentos de alta incidencia del virus, sin que se comprometan los resultados oncológicos de los pacientes con CaV. Audenet et al.⁸ demostraron que las demoras de hasta seis meses desde el diagnóstico del CaV invasivo de músculo hasta la CR no aumentaban el riesgo de progresión, siempre y cuando durante ese periodo el paciente estuviera recibiendo neoadyuvancia. Asimismo, demorar la intervención más de 12 semanas tras la finalización de la neoadyuvancia se asocia a un aumento de invasión ganglionar⁹. Lin-Brandt et al.¹⁰ no demostraron diferencias significativas en un estudio multivariante en la supervivencia global entre CR temprana (a las 4 semanas del diagnóstico) y CR tardía (a las 8 semanas del diagnóstico), si bien, sí que se demostrará peor supervivencia global a partir de las 12 semanas de demora. De acuerdo con estos datos el documento presentado por la EAU, *EAU Guidelines Office Rapid Reaction Group: An organisation-wide collaborative effort to adapt the EAU guidelines recommendations to the COVID-19 era*³, recomienda no demorar la realización de la CR en más de 12 semanas a pesar de la pandemia, ya que podría comprometer los resultados oncológicos. Siguiendo estas directrices se ha individualizado la inclusión en protocolos de neoadyuvancia obteniendo resultados similares en lo que a finalización del protocolo se refiere con respecto a la época prepandémica. Asimismo, a pesar de las limitaciones para la cirugía programada, no se han superado los intervalos de tiempo que la EAU recomienda, ya que en aquellos casos en los que no se ofrece neoadyuvancia en pacientes diagnosticados de tumores T2-T4 recomiendan realizar la cistectomía antes de los tres meses. Además, siguiendo las indicaciones de este documento, no se han realizado cambios en el tipo de derivación urinaria realizado durante este periodo, realizando un único caso de derivación urinaria intracorpórea durante el periodo de confinamiento. Si bien es cierto que aunque los resultados no alcanzan la significación estadística, durante el segundo periodo el número de neovejigas descendió sensiblemente con respecto al periodo previo (7 vs. 1 casos). El motivo por el que ha descendido la indicación es la búsqueda de menores tiempos quirúrgicos debido al desconocimiento de las consecuencias de tiempos quirúrgicos prolongados, ya que en nuestra serie, la derivación mediante neovejiga ileal presenta tiempos quirúrgicos significativamente más largos. Asimismo, disminuir los

tiempos quirúrgicos nos permitió la optimización de los recursos quirúrgicos, mermados significativamente durante este tiempo. En esta línea, con el objetivo de reducir los tiempos quirúrgicos, se redujeron, aunque no significativamente, las derivaciones urinarias intracorpóreas cuya indicación es dependiente del cirujano.

Aunque no es el objetivo de este trabajo, las *EAU Guidelines Office Rapid Reaction Group: An Organisation-wide Collaborative Effort to Adapt the European Association of Urology Guidelines Recommendations to the Coronavirus Disease 2019 Era*³ recomiendan la valoración de terapias preservadoras de órgano en casos seleccionados de tumores que invaden la capa muscular. En nuestro caso se ha mantenido la indicación previa a la pandemia consistente en pacientes que rechazan CR o no son candidatos óptimos por sus comorbilidades y que además cumplen estrictos criterios para realizar este tratamiento (resección completa de tumores T2 de pequeño tamaño alejados de barra trigonal, ausencia de hidronefrosis o de carcinoma *in situ* y vejiga con buena funcionalidad asociado a ser candidato a terapias basadas en platino). El motivo por el que no se ha optado por ofrecer este tratamiento a todos los pacientes candidatos es la menor evidencia sólida de la terapia trimodal con respecto a la CR, unido a la necesidad de repetidas visitas al hospital para recibir el protocolo de radioterapia externa y de quimioterapia, lo cual se pretendía evitar en este periodo debido a la alta incidencia del virus en nuestra área.

Aun no llegando a la significación estadística, se observa una tendencia a la menor estancia hospitalaria durante el periodo pandémico. La explicación que ofrecemos a este resultado es la progresión dietética precoz que hemos realizado durante este periodo soportada por la evidencia que aportan las *Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations*¹¹. Asimismo se ha tratado de optimizar el tratamiento analgésico y la deambulación precoz. Cabe destacar que durante este periodo no se pudo ofrecer la modalidad de hospitalización domiciliaria, de la cual disponemos de forma ordinaria, debido a que el personal de esta unidad centró su labor en las residencias sociosanitarias de nuestra área. De no haber sido así, probablemente los resultados hubiesen alcanzado la significación estadística debido a que algunos ingresos se prolongaron únicamente para completar ciclos de tratamiento antibiótico.

Con respecto a las complicaciones se observa un ligero aumento de estas durante el segundo periodo, en su mayoría siendo grado II de la clasificación de Clavien (10 en el primer grupo vs. 12 en el segundo). El motivo principal ha sido la necesidad de administración de antibióticos intravenosos debido a la presencia de picos febriles en el postoperatorio precoz, no obstante, dos pacientes en cada grupo necesitaron transfusión de hemoderivados en el postoperatorio precoz sin precisar intervención quirúrgica. Asimismo en cada uno de los grupos existe un paciente con complicaciones grado V de Clavien, es decir, que han fallecido durante el ingreso. El resto de complicaciones (2 en cada grupo) consistieron en procedimientos bajo anestesia general para revisión quirúrgica que se clasificarían como Clavien-Dindo 3b.

Una de las grandes limitaciones de nuestro estudio (dado que se trata de un estudio observacional descriptivo) es discernir si ha existido una demora desde la presentación de los primeros síntomas hasta la realización del diagnóstico mediante RTUv. Diversos estudios muestran una disminución de la asistencia a los servicios de urgencias que en muchas ocasiones son la puerta de entrada al sistema para finalizar en el diagnóstico de CaV. En algunas series se muestra hasta un descenso del 22% con respecto a años anteriores, consultando en ocasiones pacientes que fuera del contexto pandémico hubiesen acudido antes^{12,13}, ingresando en los servicios de urología con mayores criterios de gravedad¹²⁻¹⁴. En esta línea existen limitaciones para conocer si existen diferencias estadísticamente significativas en los resultados oncológicos a largo plazo.

Conclusiones

A pesar de la limitación para la cirugía programada durante el primer año de la pandemia, no hemos observado cambios significativos en el manejo del CaV que requiere cistectomía para su tratamiento respecto a etapas previas. El perfil de pacientes, los tiempos de espera, la proporción de pacientes incluidos para neoadyuvancia, así como los resultados perioperatorios, no han presentado diferencias significativas con respecto al año previo a la pandemia.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg.* 2020;107(11):1440-9.
2. Informe del Centro de Coordinación de Alertas Sanitarias de España. Actualización nº 350. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19) [Internet]. Centro de Coordinación de Alertas Sanitarias de España; 09.04.2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_350_COVID-19.pdf
3. Ribal MJ, Cornford P, Briganti A, Knoll T, Gravas S, Babjuk M, et al.; EAU Section Offices and the EAU Guidelines Panels. European Association of Urology Guidelines Office Rapid Reaction Group: An Organisation-wide Collaborative Effort to Adapt the European Association of Urology Guidelines Recommendations to the Coronavirus Disease 2019 Era. *Eur Urol.* 2020;78(1):21-8.
4. Ficarra V, Novara G, Abrate A, Bartoletti R, Crestani A, De Nunzio C, et al.; Research Urology Network (RUN). Urology practice during the COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nefrol.* 2020;72(3):369-75.
5. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* 2020;21(3):335-7.
6. COVIDSurg Collaborative. Global guidance for surgical care during the COVID-19 pandemic. *Br J Surg.* 2020;107(9):1097-103.
7. Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine.* 2020;21:100331.
8. Audenet F, Sfakianos JP, Waingankar N, Ruel NH, Galsky MD, Yuh BE, et al. A delay \geq 8 weeks to neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy increases the risk of upstaging. *Urol Oncol.* 2019;37(2):116-22.
9. Mmeje CO, Benson CR, Noguera-González GM, Jayaratna IS, Gao J, Siefker-Radtke AO, et al. Determining the optimal time for radical cystectomy after neoadjuvant chemotherapy. *BJU Int.* 2018;122(1):89-98.
10. Lin-Brandt M, Pearce SM, Ashrafi AN, Nazemi A, Burg ML, Ghodoussipour S, et al. Assessing the impact of time to cystectomy for variant histology of urothelial bladder cancer. *Urology.* 2019;133:157-63.
11. Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Lungqvist O, Hubner M, et al. Guidelines for perioperative care after radical cystectomy for bladder cancer: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2013;32(6):879-87.
12. Ojetti V, Covino M, Brigida M, Petruzzello C, Saviano A, Migneco A, et al. Non-COVID diseases during the pandemic: Where have all other emergencies gone? *Medicina (Kaunas).* 2020;56(10):512.
13. Rajwa P, Przydacz M, Krajewski W, Kuffel B, Zapala P, Krzywon A, et al. Changing patterns of urologic emergency visits and admissions during the COVID-19 pandemic: a retrospective, multicenter, nationwide study. *Arch Med Sci.* 2020;17(5):1262-76.
14. Antonucci M, Recupero SM, Marzio V, De Dominicis M, Pinto F, Foschi N, et al. The impact of COVID-19 outbreak on urolithiasis emergency department admissions, hospitalizations and clinical management in central Italy: a multicentric analysis. *Actas Urol Esp (Engl Ed).* 2020;44(9):611-6.

Urological, vascular, and infectious implications of kidney transplant: a single-center experience

Complicaciones urológicas, vasculares e infecciosas del trasplante renal: experiencia en un solo centro

Juan G. Prada¹, Sofía Manjarrés-Sierra², Isabella Lince-Rivera³, Carolina Martínez-Pinedo^{4*}, Germán Patiño⁵, and Hugo E. López⁶

¹Department of Urology, Hospital Universitario San Ignacio, Pontifical Xavierian University; ²Department of Urology, Pontifical Xavierian University; ³Department of Neuropediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Nueva Granada Military University; ⁴Department of Urology, School of Medicine, Pontifical Xavierian University; ⁵Department of Urology, Division of Reconstructive Surgery, Hospital Universitario San Ignacio, Pontifical Xavierian University; ⁶Department of Urology, Division of Endourology, Hospital Universitario San Ignacio, Pontifical Xavierian University, Bogotá D.C., Colombia

Abstract

Introduction: Kidney transplant has improved in the last decades due to new technologies and surgical techniques. However, there are still multiple complications associated with this procedure, which can affect the function and viability of the kidney graft. Our aim was to describe the incidence of urological, vascular, and infectious complications in the 1st month after the procedure. **Methods:** A cross-sectional and retrospective study was carried out. Records of all patients who underwent kidney transplant from 2007 to 2017 were reviewed and data of demographic and surgical variables as well as information of vascular, urological, and infectious complications during the 1st post-operative month were registered and analyzed. **Results:** A total of 243 patients that required kidney transplant were assessed. The most common chronic kidney disease etiologies were: idiopathic (25.5%), glomerulopathies (24.7%), and hypertension (23.5%). Seventy patients (28.8%) presented a complication, of which 31 were urological, 27 were infectious, and 12 were vascular. In each category, the most frequent complications were the perirenal hematoma, the urinary tract infection, and renal artery stenosis, respectively. **Conclusions:** The prevalence of complications found in our center is similar to that reported in the literature and it is significant. It is important for medical personnel to be aware of this data to have a high level of suspicion and make an active search, as an early diagnosis and treatment of these pathologies are crucial to avoid graft loss.

Keywords: Complications. Kidney transplantation. Urologic diseases. Vascular diseases. Post-operative complications.

Resumen

Introducción: El trasplante renal ha mejorado en las últimas décadas gracias a las nuevas tecnologías y técnicas quirúrgicas. Sin embargo, aún existen múltiples complicaciones asociadas a este procedimiento, que pueden afectar la función y viabilidad del injerto renal. Nuestro objetivo fue describir la incidencia de complicaciones urológicas, vasculares e infecciosas en el primer mes tras el procedimiento. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de corte transversal. Se revisaron los expedientes de todos los pacientes que se sometieron a trasplante renal desde 2007 hasta 2017 y se registraron y analizaron datos de variables demográficas y quirúrgicas, así como información de complicaciones vasculares, urológicas e infecciosas durante el primer mes postoperatorio. **Resultados:** Se evaluaron un total de 243 pacientes que requirieron trasplante renal. Las etiologías de enfermedad renal crónica (ERC) más frecuentes fueron: idiopática (25,5%), glomerulopatías

*Correspondence:

Carolina Martínez Pinedo
E-mail: carolinamartinezp@javeriana.edu.co
0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 30-01-2023

Date of acceptance: 09-08-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000028

Available online: 26-09-2023

Urol. Colomb. 2023;32(3):81-85

www.urologiacolombiana.com

(24,7%) e hipertensión arterial (23,5%). 70 pacientes (28,8%) presentaron alguna complicación, de los cuales 31 fueron urológicos, 27 infecciosos y 12 vasculares. En cada categoría las complicaciones más frecuentes fueron el hematoma perirrenal, la infección del tracto urinario y la estenosis de la arteria renal respectivamente. **Conclusiones:** La prevalencia de complicaciones encontrada en nuestro centro es similar a la reportada en la literatura y es significativa. Es importante que el personal médico conozca estos datos para tener un alto nivel de sospecha y realizar una búsqueda activa, ya que el diagnóstico y tratamiento precoz de estas patologías es fundamental para evitar la pérdida del injerto.

Palabras clave: Complicaciones. Trasplante de riñón. Enfermedades urológicas. Enfermedades vasculares. Complicaciones postoperatorias.

Introduction

Renal transplant is the treatment of choice for patients with end-stage kidney disease, either because of acute renal failure or secondary to a chronic process^{1,2}. Nowadays, according to the High Cost Account of Colombia, which evaluates the transplant situation in the country, by the end of 2015, a total of 6421 people were transplanted and 11.9 transplants were performed per million people³. In 2011 in France, which is one of the leading countries for kidney transplantation, a total of 47.5 transplants were performed per million people⁴. Even though there are countries with more experience in these types of transplants, it is a procedure that has become more frequent in our region throughout the years⁵. In fact, in 2016, an Organ Donor Law was implemented in Colombia (Law 1805), which states that every citizen is an organ donor unless they stipulate their refusal to become one while they are still alive.

As any other procedure, kidney transplant has short- and long-term post-operative complications, some of them associated with the procedure and others with post-surgical care. An example of this is infections that can be associated with the post-surgical-induced pharmacological immunosuppression that is necessary⁶.

In the last few years, new technologies and surgical techniques have been developed aiming to decrease the frequency of post-operative complications⁷⁻⁹. However, especially urological and vascular complications continue to be a challenge and some of them can compromise the surgical outcome leading to loss of the renal graft or even to patient's death^{10,11}. These complications increase the patient's morbidity and represent elevated costs for the health-care system¹².

Reports of the incidence of urological complications after a renal transplant are variable through literature ranging from 3% to 12% of the patients^{13,14}. Some studies such as Streeter et al., described a frequency of 6.5% in a sample of 1535 patients in the United Kingdom¹⁵. More recent studies like Choi et al. identified a frequency of 7.7% in 835 patients in

Korea¹⁶. The urological complication most frequently described is ureteral stenosis, which represents more than 50% of the patients, followed by urinary fistula, urolithiasis, and vesicoureteral reflux¹⁷⁻¹⁹. All of them are complications that can be treated if they are correctly and promptly identified⁶.

Regarding the vascular complications, in a French study that included 312 cases, an incidence of 16% was reported, of which 7.4% were major complications²⁰. Meanwhile another study made in Turkey that analyzed 1843 cases found 2.5% of vascular complications²¹. The main vascular complication reported is the stenosis of the renal artery, followed by renal vein thrombosis, vascular lacerations, and renal vein or artery torsion²¹.

However, the studies that have described incidence of complications after renal transplant have been made mostly in Europe or in the United States. We do not have information about the frequency of these complications in Colombia. Thus, taking into account the variability of the data presented in the literature and the lack of local studies in the matter, we considered that it was necessary to perform a study that allowed us to describe the frequency of this type of complications after a renal transplant in our region.

Methodology

A cross-sectional and retrospective study was carried out. It was approved by the San Ignacio's University Hospital Ethical Committee and involved all patients who underwent a kidney transplant from 2007 to 2017 in this specialized center in Bogotá, Colombia.

To collect data, we filtered patients according to inclusion criteria and reviewed clinical records registering information in an Excel database. The purpose of the foregoing was to obtain results of demographic variables such as sex, age of the patient at the time it received the transplant, chronic kidney disease (CKD) etiology, history of any genitourinary disease, and date of the procedure. Furthermore, an evaluation of surgical variables was made, such as surgical time, type of ureteral

anastomosis, blood loss, and type of donor. Vascular, urological complications, and infections presented during the first post-operative month were registered, including the isolated microorganism in case of urinary tract infections and if the graft was rejected. We checked the last appointment with the transplant group and measured the time of follow-up. Finally, a data analysis was performed using Excel.

Results

A total of 243 were analyzed, most of whom were male (62.9%). The average age of patients at the time of the procedure was 49.3 years and the principal chronic kidney disease (CKD) etiologies were idiopathic (25.5%), glomerulopathies (24.7%), hypertension (23.5%), urological disease (13.2%), and diabetic kidney disease (10.7%). Most of the patients did not have previous genitourinary disease; however, in those who had, the most common was polycystic kidney disease (5.8%), followed by previous kidney transplant (5.3%).

About 93% of patients received a kidney from a deceased donor and 7% had a living-related donor. The average surgical time was 2 h and 55.2 min, with a minimum time registered of 1 h and 18 min and a maximum time of 6 h. The average blood loss was 223 cc, the least being 20 cc, and the maximum 900 cc. An anti-reflux mechanism was used during the ureter anastomosis in 81.9% of the cases (Table 1).

Seventy (28.8%) patients presented some type of complication either vascular, urological, or infectious in the 1st month after the renal transplant. Urological complications were identified in 31 (44.3%) patients; being the perirenal hematoma the most common (32.3%), followed by urinoma (16.1%), perinephric fluid collection (12.9%), and vesicoureteral reflux (12.9%). Meanwhile, 12 (17.1%) patients had vascular complications, of which the most frequent was renal artery stenosis (50%).

Infections were identified in 27 (38.6%) cases. The urinary tract infection was the most common (81.5%), followed by surgical site infection (SSI) (14.8%) (Table 2). Of the four cases with SSI, two of them were deep incisional, one of them superficial incisional and only one case had an organ/deep space infection. The most common microorganism isolated in patients with urinary tract infections was *Escherichia coli* (33%), and other microorganisms found were *Enterobacter Cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella Pneumonie*, *Klebsiella oxytoca*, and *Morganella morganii*. The most

Table 1. Demographic characteristics of the study patients and perioperative outcomes

Demographic characteristics	Male (n)	Female (n)
Age (year)	49.4 ± 14.5	49.3 ± 14.7
Sex - no/total no (%)	62.9% (153/243)	37.0% (90/243)
CKD etiology		
Diabetic	8.2% (20)	2.4% (6)
Glomerulopathy	13.5% (33)	11.1% (27)
Hypertensive	16.4% (40)	7% (17)
Idiopathic	15.2% (37)	10.2% (25)
Toxic	2.4% (6)	0% (0)
Urologic	7% (17)	6.1% (15)
Previous genitourinary disease	31 (12.7%)	30 (12.3%)
Polycystic kidney disease	2.8% (7)	2.8% (7)
Previous kidney transplant	2.8% (7)	2.4% (6)
Vesicoureteral reflux	2.0% (5)	2.8% (7)
Previous nephrectomy	1.6% (4)	0.8% (2)
Solitary kidney	0% (0)	2.4% (6)
Other	3.3% (8)	0.8% (2)
Perioperative outcomes		
Operation time (h)	2.9 (1.3-6.3)	2.9 (1.3-6.3)
Bleeding (ml)	222 (20-900)	215.8 (20-800)
Antireflux reimplant	51.4% (125)	30.4% (74)
Cadaveric donor	58.8% (143)	34.1% (83)

CKD: chronic kidney disease.

frequently found antimicrobial resistance pattern was the extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), present in 50% of cases with urinary tract infection (Table 2). About 9.5% lost the renal graft.

Discussion

Over the past few years, studies have shown that urological complications, vascular complications, and infections frequently generate more morbidity and even an increase in mortality in patients with renal transplant²². The prevalence of urological and vascular complications in our sample of 243 patients was 44.3% and 17.1%, respectively, which are similar to the results observed in different studies worldwide that vary between 2.5-30% and 3-15%, respectively^{12,23}.

The main vascular complication in our center was renal artery stenosis, followed by renal vein thrombosis, which has been also reported as the most frequent vascular complications in the literature¹¹. Furthermore, some have stated that these patients have a greater risk of graft loss and require more advanced treatment. The most effective diagnostic tool for the detection of vascular complications is the Doppler ultrasound¹³, and with an opportune

Table 2. Renal graft complications

Graft complications	Number of patients (n)	Male (n)	Female (n)
Urological	44.3% (31)	32.8% (23)	11.4% (8)
Perirenal hematoma	35.5% (11)	32.3% (10)	3.2% (1)
Urinoma	16.1% (5)	9.7% (3)	6.5% (2)
Perinephric fluid collection	12.9% (4)	6.5% (2)	6.4% (2)
Vesicoureteral reflux	12.9% (4)	9.7% (3)	3.2% (1)
Ureteral stricture	12.9% (4)	12.9% (4)	0% (0)
Other	9.7% (3)	3.2% (1)	6.45% (2)
Vascular	17.1% (12)	12.8% (9)	4.3% (3)
Renal artery stenosis	50% (6)	41.7% (5)	8.3% (1)
Renal vein thrombosis	25% (3)	16.7% (2)	8.3% (1)
Renal artery thrombosis	8.3% (1)	0% (0)	8.3% (1)
Other	16.7% (2)	16.7% (2)	0% (0)
Infectious	38.6% (27)	17.2% (12)	21.4% (15)
Urinary tract infection	81.5% (22)	33.3% (9)	48.2% (13)
Surgical site infection	14.8% (4)	11.1% (3)	3.7% (1)
Bacteremia	3.7% (1)	0% (0)	3.7% (1)
Graft loss	9.5% (23)	6.2% (15)	3.3% (8)

diagnosis, interventional radiologists can play a critical role in the rapid percutaneous treatment with a success rate close to 80%²³.

Some authors indicate that changes in the surgical technique could decrease the frequency of urological complications²⁴. The main urological complication described in the first 3 months worldwide is ureterovesical junction stenosis and the incidence reports vary between 3% and 8%²⁵. Meanwhile, in our study, the perirenal hematoma was the most common, followed by the urinoma, perinephric fluid collection, and vesicoureteral reflux. The ureteral stricture was only found in three cases, which accounts for 9.2% of the patients with an urological complication and that is considerably lower than the prevalence described worldwide. The diagnosis of this type of complications can be done easily with a urinary tract ultrasound and a percutaneous nephrostomy can maintain an adequate urinary output and avoid graft loss^{26,27}.

In addition, the prevalence of infectious complications was 38.6%, which is higher than the ones reported worldwide that vary between 5% and 12%¹¹. The main infectious complication in our center was urinary tract infection followed by surgical site infection and bacteremia. The most common microorganism isolated in the urinary tract infections was the *Escherichia Coli* and the antimicrobial resistance pattern identified in 50% of cases was the ESBL^{12,28}. The sonographic appearance of infections and abscesses is variable. On surgical site infection treatment depends on whether the wound infection is superficial or deep, abscesses can be treated with ultrasound-guided or CT-guided percutaneous drainage

and usually respond to external drainage and systemic antibiotics¹⁰.

Conclusion

Renal transplant is a frequent surgical procedure worldwide. Colombia has currently seen a significant increase in the number of patients with end-stage CKD, reaching 23,914 in 2014 according to statistics from the National Institute of Health²⁹. In our study, 28.8% of the transplanted patients had a complication in the first month after surgery. The most common complication was perirenal hematoma, followed by urinary tract infection and renal artery stenosis. Although there is great variability in data found in literature, the prevalence of complications found in our center was similar to the reported in several studies.

Advances in percutaneous diagnostic and interventional techniques have been constant and, at present, surgical intervention to treat complications can be avoided in many cases¹⁰. It is important for medical personnel to be aware of this data to have a high level of suspicion and make an active search, as once these complications occur, the early diagnosis and treatment are crucial to avoid graft loss⁶.

Acknowledgments

The authors thank Dr. Mauricio Medina (Hospital Universitario San Ignacio) and Dr. Natalia Correa (Hospital Universitario San Ignacio) for their contributions to data collections.

Funding

This research has not received any specific grant from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

References

1. Claire-Del Granado R, Macedo E. Indications and timing of renal replacement therapy. *Gac Med Mex.* 2018;154:S15-21.
2. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous renal replacement therapy: who, when, why, and how. *Chest.* 2019;155:626-38.
3. de Salud IN. Situación del Trasplante Renal en Colombia - Cuenta de Alto Costo; 2015. p. 1-66. Available from: https://cuentadealtocosto.org/site/images/publicaciones/situacion_del_trasplante_renal_en_colombia_2015.pdf [Last accessed on 2019 Jun 13].
4. Hiesse C. Kidney transplantation epidemiology in France. *Nephrol Ther.* 2013;9:441-50.
5. Heaf J. Current trends in European renal epidemiology. *Clin Kidney J.* 2017;10:149-53.
6. Gonzalo Rodríguez V, Rivero Martínez M, Trueba Argüñarena J, Calleja Escudero J, Müller Arteaga C, Fernández Busto E. Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones urológicas del trasplante renal. *Actas Urol Esp.* 2006;30:619-25.
7. Piros L, Langer RM. Laparoscopic donor nephrectomy techniques. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17:401-5.
8. Krajewski E, Soriano IS, Ortiz J. Laparoscopy in transplantation. *JSL.* 2006;10:426-31.
9. Alberts VP, Idu MM, Legemate DA, Laguna Pes MP, Minnee RC. Urethrovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int.* 2014;27:593-605.
10. Akbar SA, Jafri SZ, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG. Complications of renal transplantation. *Radiographics.* 2005;25:1335-56.
11. Barba Abad J, Rincón Mayans A, Tolosa Eizaguirre E, Romero Vargas L, Rosell Costa D, Robles García JE, et al. Complicaciones quirúrgicas en el trasplante renal y su influencia en la supervivencia del injerto. *Actas Urol Esp.* 2010;34:266-73.
12. Slagt IKB, IJzermans JNM, Verhagen PCMS, Roodnat JI, Tran TCK, Weimar W, et al. Urological complications after kidney transplantation clinical outcome and cost analysis. *Erasmus Universiteit Rotterdam;* 2015.
13. Guardiola Mas A, Sánchez Gascón F, Gimeno L, Llorente Viñas S, López Cubillana P, Nicolás Torralba JA, et al. Complicaciones urológicas en el trasplante renal. Estudio en 250 casos. *Actas Urol Esp.* 2013;25:628-36.
14. Rojas-Manjarrez MA, Fernández-Díaz OF, Sandoval-Sandoval MJ, Valdespino-Mejía C, Monteón-Ramos F, González-Ojeda A. Complicaciones urológicas postrasplante renal. *Cir Cir.* 2008;76:133-7.
15. Streeter EH, Little DM, Cranston DW, Morris PJ. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU Int.* 2002;90:627-34.
16. Choi YS, Kim KS, Choi SW, Bae WJ, Hong SH, Lee JY, et al. Ureteral complications in kidney transplantation: analysis and management of 853 consecutive laparoscopic living-donor nephrectomies in a single center. *Transplant Proc.* 2016;48:2684-8.
17. Buresley S, Samhan M, Moniri S, Codaj J, Al-Mousawi M. Postrenal transplantation urologic complications. *Transplant Proc.* 2008;40:2345-6.
18. Krajewski W, Dembowski J, Kołodziej A, Matkiewicz B, Tupikowski K, Matuszewski M, et al. Urological complications after renal transplantation-a single centre experience. *Cent Eur J Urol.* 2016;69:306-11.
19. Torricelli FC, Watanabe A, Piovesan AC, Antonopoulos IM, David-Neto E, Nahas WC. Urological complications, vesicoureteral reflux, and long-term graft survival rate after pediatric kidney transplantation. *Pediatr Transplant.* 2015;19:844-8.
20. Ammi M, Daligault M, Sayegh J, Abraham P, Papon X, Enon B, et al. Evaluation of the vascular surgical complications of renal transplantation. *Ann Vasc Surg.* 2016;33:23-30.
21. Aktas S, Boyvat F, Sevmis S, Moray G, Karakayali H, Haberal M. Analysis of vascular complications after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2011;43:557-61.
22. Loughlin KR, Tilney NL, Richie JP. Urologic complications in 718 renal transplant patients. *Surgery.* 1984;95:297-302.
23. Kobayashi K, Censullo ML, Rossman LL, Kyriakides PN, Kahan BD, Cohen AM. Interventional radiologic management of renal transplant dysfunction: indications, limitations, and technical considerations. *Radiographics.* 2007;27:1109-30.
24. Butterworth PC, Horsburgh T, Veitch PS, Bell PR, Nicholson ML. Urological complications in renal transplantation: impact of a change of technique. *BJU Int.* 2003;79:499-502.
25. Keller H, Nöldge G, Wilms H, Kirste G. Incidence, diagnosis, and treatment of ureteric stenosis in 1298 renal transplant patients. *Transpl Int.* 1994;7:253-7.
26. Matalon TA, Thompson MJ, Patel SK, Ramos MV, Jensik SC, Merkel FK. Percutaneous treatment of urine leaks in renal transplantation patients. *Radiology.* 2014;174:1049-51.
27. Humar A, Matas AJ. Surgical complications after kidney transplantation. *Semin Dial.* 2005;18:505-10.
28. Castañeda-Millán DA, Osorio-Iriarte JC, Alzate-Granados JP, Amórtegui-Rodríguez D, Arbeláez-Teuzaba JS, Romero-Sánchez MC, et al. Caracterización de la infección urinaria y resistencia antimicrobiana en receptores de trasplante renal de un centro colombiano. *Urol Colomb.* 2021;30:e165-70.
29. Riatiga Ibáñez D, Cubillos J, Tovar Roa V, Fajardo Cediel W, García Perdomo H. Guía de práctica clínica para la valoración urológica pretrasplante renal. *Rev Urol Colomb.* 2018;27:7.

The use of intraoperative mannitol during the laparoscopic nephrectomy in living kidney donor and the prevention of delayed graft function

Uso de manitol intraoperatorio durante la nefrectomía por laparoscopia en donante vivo de riñón y la prevención de función retardada del injerto

Fernando Giron-Luque¹, Nasly Patino-Jaramillo², Yenny Baez-Suarez¹, and Andrea García-López^{2*}

¹Transplant Surgery, Colombiana de Trasplantes; ²Transplant Research, Colombiana de Trasplantes. Bogota DC, Colombia

Abstract

Background and objectives: The administration of mannitol during laparoscopic hand-assisted nephrectomy in the living donor has been controversial with various recommendations about it. This study aims to evaluate the effect of the intraoperative mannitol in the living kidney donor and the incidence of delayed graft function (DGF). **Methods:** This study was a retrospective observational study with living kidney transplant recipients and donors who underwent laparoscopic hand-assisted nephrectomy at Colombiana de Trasplantes from January 2015 to September 2019. We assessed the impact of mannitol administration in living donors on the main transplant outcomes such as DGF, urinary volume, acute rejection, and mortality at 3 months of follow-up. We performed a descriptive analysis of demographics and clinical variables in our cohort. **Results:** A total of 367 recipients were evaluated. The incidence of DGF was 5.9% without mannitol versus 6.2% with mannitol ($p = 0.99$). The acute rejection episodes (12.2% without mannitol versus 4.7% with mannitol) had a trend difference between the comparative groups, but it was still not significant in the bivariate analysis ($p = 0.06$). The mortality rate in the recipient was not significant ($p = 0.69$). The mean serum creatinine did not have significant differences at 1 and 3 months of follow-up comparing both groups. **Conclusion:** The use of mannitol in living donors does not have a significant impact on the incidence of DGF in kidney recipients. A trend of association between mannitol administration and reduced acute rejection episodes was observed, though it was not statistically significant.

Keywords: Kidney transplant. Mannitol. Living donor transplantation. Laparoscopic hand-assisted nephrectomy. Delayed graft function. Tubular necrosis.

Resumen

Antecedentes y objetivo: La administración de manitol durante la nefrectomía laparoscópica en el donante vivo ha sido discutida con diversas recomendaciones. El objetivo es evaluar la administración de manitol intraoperatorio en el donante vivo de riñón y la incidencia de función retardada del injerto en el receptor. **Métodos:** Estudio observacional retrospectivo con receptores de riñón y donantes vivos que tuvieron nefrectomía laparoscópica en Colombiana de Trasplantes entre enero de 2015 a septiembre de 2019. Evaluamos el impacto de administrar manitol en los principales desenlaces del trasplante: función retardada del injerto, volumen urinario, rechazo agudo y mortalidad del receptor a los 3 meses post-trasplante. Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas y clínicas. **Resultados:** Se evaluaron 367 receptores con una incidencia de función retardada del injerto de 5.9% sin manitol versus 6.2% con manitol ($p = 0,99$), el rechazo agudo (12,2% sin manitol versus 4,7% con manitol) tuvo una tendencia de diferencia entre ambos grupos no significativa ($p = 0,06$) y la mortalidad del receptor tampoco mostró diferencias significativas ($p = 0,69$). La media de creatinina sérica al mes y

*Correspondence:

Andrea Garcia-Lopez

E-mail: aegarcia@colombianadetrasplantes.com

0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 07-02-2023

Date of acceptance: 09-08-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000029

Available online: 26-09-2023

Urol. Colomb. 2023;32(3):86-92

www.urologiacolombiana.com

3 meses no tuvo diferencias significativas en los grupos. **Conclusión:** El uso de manitol en los donantes vivos de riñón no impactó significativamente la incidencia de función retardada del injerto en los receptores de trasplante. Se encontró una tendencia de asociación en la administración de manitol intraoperatorio y la reducción de los episodios de rechazo agudo al tercer mes post-trasplante en los receptores. No obstante, esta tendencia no tuvo la suficiente relevancia estadística.

Palabras clave: Trasplante riñón. Manitol. Trasplante de donante vivo. Nefrectomía laparoscopia mano-asistida. Retardo en la función del injerto. Necrosis tubular.

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is a pathology that affects 10% of the global population with high impact and mortality¹. Living kidney transplant is the best therapeutic option for patients with CKD due to higher graft survival, lower cold ischemia time, and decreased risk of delayed graft function (DGF). The incidence of DGF in recipients with a cadaveric donor is 21.8% versus 3.5% in recipients with living donors².

Some of the general medical aspects of laparoscopic living donor nephrectomy (LDN) have been evaluated in different publications³⁻⁵. For example, the use of mannitol during the living donor laparoscopic nephrectomy is associated with increasing the renal blood flow, decreasing endothelial swelling, and mitigation of free oxygen radicals^{3,6}.

Mannitol ($C_6H_8(OH)_6$) is an alcohol that releases prostaglandins leading to renal vasodilatation and increased diuresis. The literature reported that these effects contribute to the protection of renal injury and the preservation of kidney function⁷. In kidney transplantation, the living donor kidney is susceptible to ischemic reperfusion insult while clamping the donor's renal artery and flushing it with a cooled preservation solution. The intraoperative mannitol in LDN results in the mitigation of this ischemic injury and the reduction of tubular cell swelling to prevent acute tubular necrosis (ATN) and DGF in kidney transplant recipients⁶. However, some studies assessing mannitol have contradictory findings^{4,8}.

DGF is determined as an indication for dialysis in the 1st week after kidney transplantation and is associated with post-transplant oliguria, a higher risk of acute rejection, and lower graft survival⁹. The DFG increases the risk of acute rejection by 20-40%¹⁰. Some studies published that the administration of mannitol declined the incidence of acute rejection¹¹.

In Latin America, there are no studies with evidence that allow extrapolating data about the administration of mannitol during LDN and its benefits in kidney transplant. This research aimed to evaluate the administration of mannitol during the hand-assisted LDN (HALDN)

and the incidence of DGF. Furthermore, this study aimed to achieve two specific objectives. First, the clinical and sociodemographic characteristics of donors and transplant recipients will be described within the timeframe of January 2015 to December 2019. Second, we will conduct a comparative analysis of post-operative outcomes, focusing on different follow-up times, specifically between recipients who received mannitol and those who did not receive mannitol. Our hypothesis was to examine the differences following the administration of mannitol since according to multiple scientific studies, the administration of mannitol has been demonstrated to reduce the occurrence of acute rejection. In addition, we are interested in determining whether these differences are statistically significant.

Methodology

Study design

A retrospective cohort observational study was performed including living kidney donors (LKD) and their recipients during the period from January 2015 to September 2019 at Colombiana de Trasplantes. A non-probabilistic convenience sampling method was employed for the non-random allocation of the intervention. We obtained through Stata 14 a sample size of 124 (62 per group). Our transplant center performs 44% of the total living donor kidney transplant activity in Colombia¹². During the study period, 367 patient recipients and their donors were assessed. Electronic clinical records were reviewed for all study populations. Demographic data and clinical outcomes were collected from institutional medical records for our database.

Donor evaluation

All LKDs are evaluated by a multidisciplinary team and the Ethics Committee. Laboratory studies were performed to determine the suitability of the LKD. The LKD glomerular filtration rate is measured by 24-h urinary creatinine clearance. Computed tomography angiography was performed to identify the renal vascular

anatomy. Our inclusion criteria for the donor were individuals aged over 18 years, approved by the Medical Board and Ethics Committee, and with donation dates falling between January 2015 and December 2019. As for the recipient, we included individuals aged over 18 years who received a kidney transplant from a living donor within the specified time frame. However, we excluded recipients who underwent auto-transplantation.

Recipient selection

The evaluation of kidney transplant candidates was performed by mental health, transplant nephrology, and transplant surgery. It is imperative that the kidney transplant benefits the recipient over the risks, the candidate tolerates the surgery, and the immunosuppression would not deteriorate or does not cause exacerbation of comorbidities.

Hand-assisted laparoscopic living donor nephrectomy

The HALDN was the technique of choice in our transplant group. Donors were positioned in a “flank-up” position. The HALDN requires a hand port, two trocars (5 and 12 mm), and a 30° video endoscope. The pneumoperitoneum had a flow rate of 400 cm/min and 15 mmHg of intra-abdominal pressure. The ultracision (HARMONIC® HD ultracision johnson 1000i) mobilized the colonic splenic flexure, and renal artery vessels and ureters were identified and dissected. Renal vessels were clamped using two large-size non-absorbable polymer ligating clips (Weck® Hem-o-lok®). The use of a 60 mm endovascular cutting stapler obtains a reasonable vessel length to mobilize and remove the left kidney. The kidney is immediately removed to minimize the warm ischemia time. The kidney was delivered through the hand port. A laparoscopic inspection was done to check for hemostasis and closure of the abdominal cavity.

Mannitol administration

The decision to administer mannitol was made based on the surgeon’s clinical judgment and expertise, taking into consideration the existing scientific literature and evidence supporting its potential benefits in reducing the incidence of acute rejection. During HALDN, before renal artery clamping, a 30-min infusion of 20% mannitol was administered to all exposed patients, following the clinical practice guidelines.

Variables and measurements

The study included the following variables: age, sex, creatinine, DGF, urinary volume in 24 h, acute rejection at 3 months, and mortality at 3 months. In terms of the outcomes, DGF was defined as the requirement for dialysis within the first 10 days following transplantation. Acute rejection was identified based on biopsy findings using the BANFF criteria. Mortality was documented through clinical records. We employed standardized protocols for data collection, utilized reliable data sources, and conducted assessments at consistent time points

Statistical analysis

Descriptive analyses reported the population demographics, and clinical data according to the nature of the variable and distribution. The data were displayed as frequencies and percentages to describe categorical variables. Central tendency and dispersion measures were used to describe quantitative variables. The study population was divided into two groups (with or without mannitol administration) comparing the main clinical outcomes. Bivariate analysis was performed to compare the main clinical outcomes (DGF, urinary volume in 24 h post-transplantation, acute rejection, and mortality after 3 months of kidney transplant) between the mannitol group and without mannitol group. $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

Analysis was performed using Software R version 4.0.3.

Ethics considerations

This study is approved by the Ethics Committee according to the national and international legislation whether it be the Declaration of Helsinki¹³, and the Declaration of Istanbul¹⁴.

Results

Demographics and baseline characteristics

A total of 367 recipients and their donors were evaluated during the study period. Among those, 129 (35%) had the administration of mannitol. The mean age of donors was 37.9 ± 11.1 years. Approximately half of donors were female (50.1%). The recipients had a mean age of 36.6 ± 14.1 years old, and most of the patients were male compared to the gender proportion (58% versus 42%). There were no significant differences in the bivariate analysis corresponding to age or gender

Table 1. Demographics and baseline characteristics in LKD and recipients using or without mannitol

Variables	Without mannitol (n = 238)	Mannitol (n = 129)	Total (n = 367)	p value
Donor age, years, mean (SD)	37.7 (11.4)	38.3 (10.7)	37.9 (11.1)	0.898
Donor sex, n (%)				0.997
Female	119 (50.0%)	65 (50.4%)	184 (50.1%)	
Male	119 (50.0%)	64 (49.6%)	183 (49.9%)	
Recipient age, years, mean (SD)	36.1 (13.8)	37.5 (14.7)	36.6 (14.1)	0.673
Recipient sex, n (%)				0.559
Female	95 (39.9%)	59 (45.7%)	154 (42.0%)	
Male	143 (60.1%)	70 (54.3%)	213 (58.0%)	
Pulse rate, mean (SD)				
Before intervention	83.8 (15.3)	83.9 (14.8)	83.8 (15.1)	0.516
After intervention	87.5 (14.6)	89.0 (13.3)	88.1 (14.1)	0.824
Systolic blood pressure, mean (SD)				
Before intervention	130.3 (17.1)	128.7 (19.9)	129.7 (18.2)	0.227
After intervention	126.2 (16.8)	127.0 (16.8)	126.6 (16.8)	0.662
Diastolic blood pressure, mean (SD)				
Before intervention	80.9 (12.4)	80.1 (12.6)	80.6 (12.5)	0.272
After intervention	75.7 (12.8)	75.5 (12.0)	75.6 (12.5)	0.441

SD: standard deviation; LKD: living kidney donors.

either in LKD or recipients with or without administration of mannitol. [Table 1](#) depicted demographics and baseline characteristics of LKD and recipients with or without mannitol use.

Clinical outcomes in recipients

The incidence of DGF was 5.9% in the group without mannitol compared to 6.2% with mannitol ($p = 0.99$). The urinary volume (diuresis) in the first 24 h after the kidney transplant was 9740 ± 4720 ml without mannitol versus 9860 ± 5490 ml with mannitol. No significant differences were found in diuresis and mortality between both groups ($p = 0.97$ and $p = 0.69$, respectively). The incidence of acute rejection had a trend in the difference between the groups (without mannitol 12.2% versus mannitol 4.7%) but was still not significant in the bivariate analysis ($p = 0.06$) ([Table 2](#)).

Serum creatinine after kidney transplant

The serum creatinine mean was 1.59 ± 1.28 mg/dl without mannitol versus 1.54 ± 0.925 mg/dl with mannitol ($p = 0.92$) 1 month after kidney transplantation. At 3 months of follow-up, serum creatinine mean was 1.58 ± 1.61 mg/dl without mannitol compared to 1.35 ± 0.6 mg/dl with mannitol ($p = 0.34$) ([Fig. 1](#)).

Discussion

This is the first study in Colombia that sheds light on the role of mannitol administration, considering clinical and sociodemographic variables, as well as post-operative outcomes in our population. Mannitol is one of the main osmotic and diuretic medications used in kidney transplant¹⁵. The intraoperative administration of mannitol during the HALDN is associated with the prevention of DGF⁶ and acute kidney injury⁸ in LKD recipients. To the best of our knowledge, there are no publications about the assessment of the effect of mannitol in HALDN or kidney transplantation in Latin America. This study described the impact of intraoperative use of mannitol during HALDN in LKD and the incidence of DGF in kidney transplantation.

In our study, the demographic characteristics showed a gender distribution in LKD and recipients akin to the previous publications¹⁶.

At first glance, the main clinical outcomes analyzed for the recipients in this study without or with the use of mannitol were as follows: kidney function, the incidence of DGF, urinary volume after 24 h of a kidney transplant, the incidence of acute rejection, and mortality at 3 months of follow-up.

In the literature, the DGF is correlated with a higher risk of multiple post-transplant complications and less graft survival in kidney transplant recipients^{9,17}.

Table 2. Clinical outcomes in the recipients without or with mannitol

Clinical outcomes	Without mannitol (n = 238)	Mannitol (n = 129)	Total (n = 367)	p value
Creatinine 1-month post-transplant, mean (SD)	1.59 (1.27)	1.54 (0.92)	1.58 (1.16)	0.345
Creatinine 3 months post-transplant, mean (SD)	1.58 (1.61)	1.35 (0.59)	1.50 (1.36)	0.072
DGF, n (%)	14 (5.9)	8 (6.2)	22 (6.0)	0.992
Urinary volume in 24 h, ml, mean (SD)	9740 (4720)	9860 (5490)	9780 (5000)	0.979
Acute rejection at 3 months, n (%)	29 (12.2)	6 (4.7)	35 (9.5)	0.0638
Mortality at 3 months, n (%)	10 (4.2)	8 (6.2)	18 (4.9)	0.699

DGF: delayed graft function; ml: milliliters; SD: standard deviation.

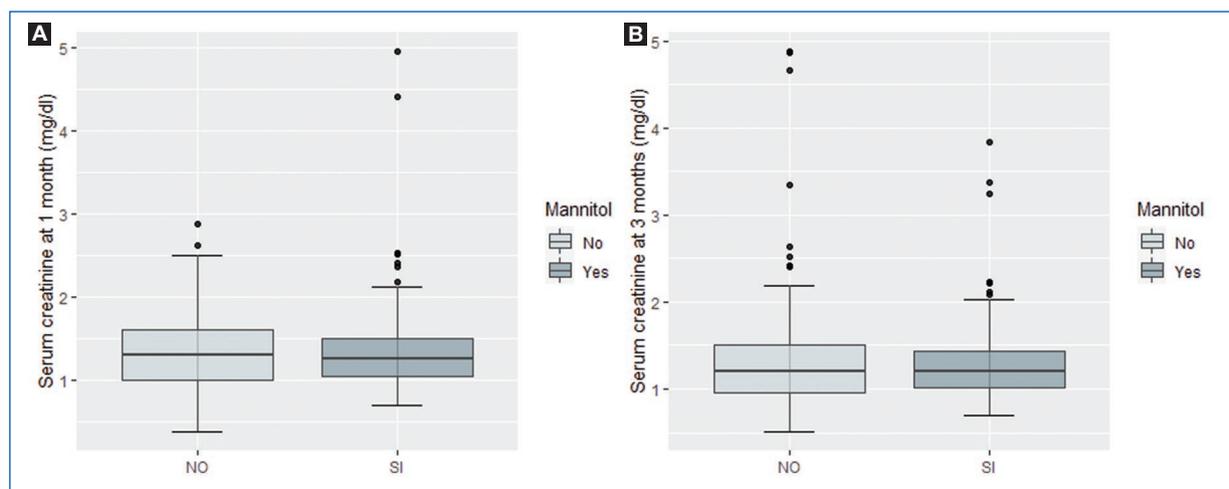


Figure 1. Follow-up of serum creatinine in living kidney donor recipients without or with mannitol. **A:** 1-month post-transplant. **B:** 3 months post-transplant.

In our findings, the incidence of DGF did not have a significant difference within the comparison groups similar to a study of 413 LKD with laparoscopic nephrectomy¹⁸. Andrews et al.⁶ evaluated varying degrees of ATN by performing an optical coherence tomography in LKD comparing mannitol infusion for 15 min versus 30 min in the renal tubules. They found a higher incidence of ATN in the group with mannitol infusion for 30 min than with mannitol infusion for 15 min. In kidney transplantation, a meta-analysis that included two studies with 569 LKD recipients described that the use of intraoperative mannitol decreased the incidence of DGF from 30-55% to 14-21% in the mannitol groups ($p = 0.02$)⁸.

Esfahani et al.⁴ published a random clinical trial with 60 LKD with or without intraoperative mannitol evaluating the effect of mannitol on diuresis and serum creatinine concentration. The outcome did not show significant differences between mannitol and placebo

in a way similar to our results. On the contrary, the meta-analysis mentioned above found in a study with kidney transplant patients that those who received mannitol had higher diuresis than the control group. In parallel, serum creatinine showed heterogeneous results in this meta-analysis⁸.

On the other hand, the reduction in the incidence of acute rejection at 1 year of follow-up in the Williams et al.¹⁸ results was not significant with the administration of mannitol in LKD equivalent to our findings. In addition, a total of 90 kidney recipients were evaluated to determine the incidence of acute rejection with or without mannitol in kidney transplantation. In this report, there was no significant association between a lower risk of acute rejection and the use of mannitol⁸. Finally, there were no publications that evaluated mortality and intraoperative mannitol use in LKD or kidney transplant recipients.

The study has several limitations that should be acknowledged. First, selection bias may exist due to the lack of standardized criteria for participant inclusion, potentially affecting the generalizability of the findings. Second, subgroup comparisons might be challenging due to the heterogeneity within the subgroups. Third, the use of retrospective measurement introduces the possibility of measurement bias and data quality issues. Inaccuracies or missing information may affect the reliability of the results. Finally, confounding bias could be present as unmeasured factors associated with both the exposure and outcome may influence the observed associations. Given that this study was conducted in a single healthcare center, the ability to extrapolate the findings is considered limited, and further studies are needed to gain a better understanding of the studied phenomenon. Consequently, the study exhibits low external validity and highlights the need for additional research.

The study has several strengths that enhance its value and credibility. First, despite its retrospective design, it provides valuable insights and allows for the examination of associations and trends over time. Second, the comprehensive data collection approach utilized in the study, including data retrieval from a reliable database, ensures a robust dataset for analysis. Third, the longitudinal analysis enables the assessment of outcomes and exposures over multiple time points, enhancing the understanding of temporal relationships. In addition, the inclusion of relevant variables, such as kidney function, provides valuable clinical information and allows for an in-depth analysis of relevant outcomes. Finally, the study's retrospective design reflects real-world clinical practices, offering the potential for real-world application and insights into the effectiveness of interventions in routine healthcare settings. These strengths collectively contribute to the study's overall significance and strengthen the validity and applicability of its findings.

Conclusion

The use of intraoperative mannitol in LKD during HALDN did not significantly impact the incidence of DGF in kidney transplant recipients. Lower episodes of acute rejection were documented in patients with mannitol administration but were not statistically significant.

Acknowledgements

The authors thank Colombiana de Trasplantes for their support.

Funding

This study was supported by Colombiana de Trasplantes.

Conflicts of interest

The author reports that there are no conflicts of interest in this research.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained approval from the Ethics Committee for analysis and publication of routinely acquired clinical data and informed consent was not required for this retrospective observational study.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript, nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

References

1. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M., et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395:709–33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3).
2. Al Otaibi T, Ahmadpoor P, Allawi AA, Habhab WT, Khatami MR, Nafar M, et al. Delayed graft function in living-donor kidney transplant: a middle eastern perspective. *Exp Clin Transplant*. 2016;14:1-11.
3. Weimar W, Geerlings W, Bijnen AB, Obertop H, van Urk H, Lameijer LD, et al. A controlled study on the effect of mannitol on immediate renal function after cadaver donor kidney transplantation. *Transplantation*. 1983;35:99-101.
4. Esfahani HS, Nooraie N, Asgary M, Hashemian MR. The effect of mannitol administration to kidney donor on short-term outcomes of kidney transplantation. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2014;25:1154-9.
5. Yang B, Xu J, Xu F, Zou Z, Ye C, Mei C, et al. Intravascular administration of mannitol for acute kidney injury prevention: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e85029.
6. Andrews PM, Cooper M, Verbese J, Ghasemian S, Rogalsky D, Moody P, et al. Mannitol infusion within 15 min of cross-clamp improves living donor kidney preservation. *Transplantation*. 2014;98:893-7.
7. Shawkat H, Westwood M, Mortimer A. Mannitol: a review of its clinical uses. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2012;12:82-5.
8. van de Laar SC, Schouten GN, IJzermans JN, Minnee RC. Effect of mannitol on kidney function after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplant Proc*. 2021;53:2122-32.
9. Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH, Remuzzi G. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet*. 2004;364:1814-27.
10. Rivera-Luna EN, Cruz-Santiago J, Meza-Jiménez G, Hernández-Gómez G, Moreno-Ley PI. Manejo perioperatorio en el receptor de trasplante renal. Hospital de Especialidades Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional «La Raza» IMSS. *Rev Mex Traspl*. 2016;5(1):27–33.
11. Tiggeler RG, Berden JH, Hoitsma AJ, Koene RA. Prevention of acute tubular necrosis in cadaveric kidney transplantation by the combined use of mannitol and moderate hydration. *Ann Surg*. 1985;201:246-51.

12. Instituto Nacional de Salud. Informe Anual Red de Donación Y Trasplantes 2019. Vol. 9. Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2019. p. 1-75.
13. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4.
14. International Summit on Transplant Tourism and Organ Trafficking. The Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1227-31.
15. Nafie MH. A comparative study on efficacy of 10% and 20% mannitol for inducing diuresis during renal transplant surgery. *Int J Anesth Anesth*. 2015;2:36.
16. Reiterer C, Hu K, Slijvic S, von Sonnenburg MF, Fleischmann E, Kainz A, et al. Mannitol and renal graft injury in patients undergoing deceased donor renal transplantation - a randomized controlled clinical trial. *BMC Nephrol*. 2020;21:307.
17. De Sandes-Freitas TV, Felipe CR, Aguiar WF, Cristelli MP, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO. Prolonged delayed graft function is associated with inferior patient and kidney allograft survivals. *PLoS One*. 2015;10:e0144188.
18. Williams AM, Kumar SS, Bhatti UF, Biesterveld BE, Kathawate RG, Sung RS, et al. The impact of intraoperative fluid management during laparoscopic donor nephrectomy on donor and recipient outcomes. *Clin Transplant*. 2019;33:e13542.

Litiasis urinaria en el donante cadavérico: respuestas a la penumbra urológica desde un análisis bibliométrico

Urolithiasis in the brain-dead donor: responses to the urological penumbra from a bibliometric analysis

Federico Solórzano-Torrejano¹, Gabriela Castañeda-Millán¹, Juan C Álvarez-Restrepo^{2,3}, Kateir Contreras-Villamizar^{4,5}, William Fajardo-Cediel⁶ y David A. Castañeda-Millán^{3,7,8*}

¹Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; ²Unidad de Urología, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; ³Grupo de Investigación e Innovación en Urología, Universidad Nacional de Colombia; ⁴Unidad de Nefrología, Hospital Universitario Nacional de Colombia; ⁵Unidad de Nefrología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; ⁶Unidad de Urología y Trasplante Renal, Fundación Clínica Shaio; ⁷Unidad de Urología, Clínicas Quirúrgicas, Hospital Universitario Nacional de Colombia; ⁸Oficina de Investigación, Sociedad Colombiana de Urología. Bogotá, Colombia

Resumen

La literatura disponible sobre las implicaciones de la urolitiasis en la donación y trasplante renal (TxR) con injertos de donante cadavérico es limitada; la información disponible tiene especial énfasis en el donante vivo. **Objetivo:** Exponer la producción bibliográfica y las implicaciones clínicas de la urolitiasis en el proceso de donación y TxR incluyendo la perspectiva con injertos de donante cadavérico. **Métodos:** Análisis bibliométrico ejecutado mediante una búsqueda sistemática de la literatura en Medline, Embase, SciELO, Cochrane Central, Google Académico y Web of Science utilizando combinaciones de los términos MesH “urolithiasis”, “kidney calculi”, “ureteral calculi”, “tissue and organ procurement”, “brain death”, “living donors” y “kidney transplantation”. Se limitó la búsqueda a artículos publicados entre los años 2000-2022. **Resultados:** Se analizaron 23 artículos. El 95.6% de ellos fueron publicados en inglés, el 26% se publicaron en revistas del cuartil 1, solo un tercio de ellos tienen relación con el donante cadavérico. La urolitiasis en el injerto renal no es una contraindicación absoluta para el trasplante, se puede ofrecer manejo quirúrgico activo ex vivo durante la cirugía de banco para cálculos > 4 mm y el trasplante con observación para injertos renales con cálculos < 4 mm. **Conclusiones:** La producción científica en términos de litiasis urinaria y donación/TxR es limitada. El hallazgo incidental de urolitiasis en el donante vivo o cadavérico de riñón no es una contraindicación absoluta trasplante. El manejo quirúrgico ex vivo es una opción factible y segura para manejar la litiasis urinaria antes del trasplante.

Palabras clave: Urolitiasis. Obtención de tejidos y órganos. Trasplante de riñón. Donante de tejidos.

Abstract

The clinical literature about the implications of urolithiasis in the process of kidney donation/transplantation (KTx) from deceased donors is scarce. **Objectives:** To expose the current state of bibliographic production and the clinical implications of urolithiasis in the process of kidney donation/transplantation focus on cadaveric donor grafts. **Methods:** We performed a bibliometric analysis based on a systematic review of the literature in Medline, Embase, SciELO, Cochrane Central, Google Scholar and Web of Science using combinations (OR, AND) of MesH terms: “urolithiasis”, “kidney calculi”, “ureteral calculi”, “tissue and organ procurement”, “brain death”, “living donors” and “kidney transplantation”. The search was limited

*Correspondencia:

David A. Castañeda-Millán
E-mail: dacastanedam@unal.edu.co

Fecha de recepción: 15-02-2023

Fecha de aceptación: 09-08-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000031

Disponible en internet: 26-09-2023

Urol. Colomb. 2023;32(3):93-99

www.urologiacolombiana.com

0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

to primary articles, systematic reviews or meta-analyses performed in humans published between 2000-2022. **Results:** Twenty-three articles were included for analysis; 95.6% of the bibliographic production was published in English, 26% were published into quartile 1 journals. One third of the references were focused on cadaveric donors. The information obtained concludes that presence of urolithiasis in the kidney graft is not an absolute contraindication for KTx and proposes the *ex vivo* surgical management of urolithiasis during the bench surgery for stones > 4 mm and to proceed with KTx and then follow-up for kidney grafts with stones < 4 mm. **Conclusions:** The scientific production related to urolithiasis and kidney donation/transplantation is limited. The literature available concludes that incidental kidney stones in kidney grafts should not be considered an absolute contraindication for KTx. *Ex vivo* surgical management of urolithiasis is a feasible and safe prior to KTx.

Keywords: Urolithiasis. Tissue and organ procurement. Kidney transplantation. Tissue donors.

Introducción

La litiasis urinaria es una patología que durante los últimos años ha tenido un incremento significativo en su incidencia y prevalencia a nivel poblacional; los cambios en los estilos de vida, el impacto del cambio climático y los hábitos alimentarios han sido factores que han favorecido el aumento mundial de esta patología¹. Sus implicaciones clínicas y fisiopatológicas han sido bastante estudiadas en la población general, en la mujer gestante² y en la población pediátrica³, sin embargo se conoce poco sobre sus implicaciones en el escenario del donante cadavérico de riñón.

En la actualidad el trasplante renal (TxR) constituye la mejor opción terapéutica para el tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en estadio avanzado; algunos de sus beneficios son mayor supervivencia, mejor calidad de vida, menor impacto cardiovascular y mortalidad de los pacientes que reciben este tipo de tratamiento⁴. Pese a sus beneficios clínicos, el TxR es una terapia con oferta limitada dada la escasez de injertos renales disponibles; desde hace varios años se ha descrito en varias latitudes el aumento de la brecha entre la cantidad de donantes y potenciales receptores en lista de espera para un TxR⁵. Es por esto que, en la actualidad, se desarrollan múltiples estrategias clínico-asistenciales para aumentar el *pool* de donantes, incluso con riñones que pueden tener condiciones especiales (riesgo funcional o anatómico) como^{6,7}:

- Uso de donantes con criterios expandidos.
- Uso de injertos renales con pequeñas masas renales (previa tumorectomía).
- Donantes con lesión renal aguda.
- Donación en asistolia.
- Donante vivo ABO incompatible.
- Donante vivo pareado o en cadena.

El injerto renal con urolitiasis supone un escenario de incertidumbre en la práctica clínica; sus

implicaciones desde la teoría incluyen riesgo de uropatía obstructiva, de deterioro funcional en el largo plazo y de infección urinaria en el periodo postrasplante. Las recomendaciones clínicas disponibles en relación con la litiasis urinaria y donación renal están enfocadas en el proceso de evaluación y selección de potenciales donantes vivos de riñón^{8,9}, no obstante, para nuestro conocimiento no se dispone de recomendaciones específicas para el uso/descarte o manejo de injertos renales cadavéricos con urolitiasis.

El objetivo de este trabajo es el de exponer el estado actual de la producción bibliográfica acerca de las implicaciones clínicas de la urolitiasis en el proceso de donación y TxR incluyendo la perspectiva con injertos de donante cadavérico durante los últimos 22 años.

Materiales y método

Estudio descriptivo de tipo análisis bibliométrico ejecutado mediante una búsqueda sistemática de la literatura en las bases de datos Medline, Embase, SciELO, Cochrane Central y en los motores de búsqueda Google Académico y Web of Science utilizando combinaciones de los términos Mesh “urolithiasis”, “kidney calculi”, “ureteral calculi”, “tissue and organ procurement”, “brain death”, “living donors” y “kidney transplantation” con los operadores booleanos AND y OR. Los resúmenes fueron evaluados y seleccionados por tres de los autores (FST, GCM, DCM), en caso de desacuerdos se procedió a evaluación por partes de todos los autores y a inclusión para análisis según decisión de consenso. Se limitó la búsqueda a artículos primarios, revisiones sistemáticas o metaanálisis ejecutados en humanos y publicados entre el periodo enero/2000-diciembre/2022.

Resultados

Se obtuvo un total de 39 artículos, de los cuales se excluyeron 16 por no cumplir los criterios de inclusión,

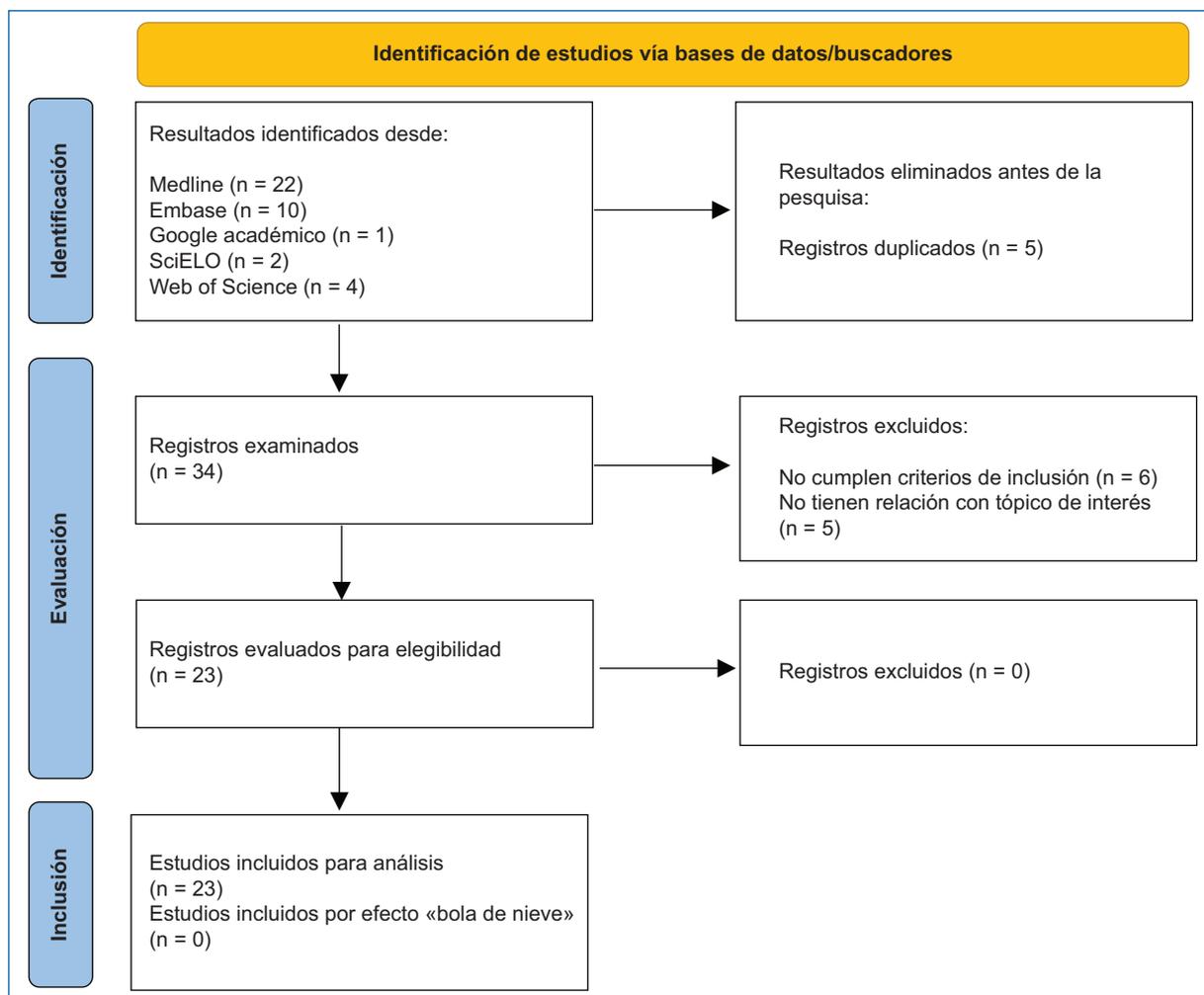


Figura 1. Proceso metodológico de búsqueda, selección y análisis de la información.

por no tener relación con el proceso de donación o por ser registros duplicados. Se incluyeron en total para análisis 23 artículos científicos (Fig. 1).

Según su origen ocho artículos fueron publicados por grupos de Asia, siete de Europa, cinco de Norteamérica, dos de África y uno de Suramérica (Fig. 2).

La tabla 1 describe el análisis bibliométrico de los artículos incluidos para análisis.

Discusión

La producción bibliográfica relacionada con el papel de la litiasis urinaria en el proceso de donación y TxR es bastante limitada; la literatura disponible en los últimos 22 años no permite obtener evidencia de alto nivel y se limita a estudios observacionales retrospectivos, series y reportes de casos¹⁰⁻³². La mayoría de la

experiencia descrita en la literatura médica se relaciona con el proceso de donación y selección del donante vivo con urolitiasis (17/23 referencias), sin embargo, tan solo un tercio de los artículos seleccionados para análisis abordan el espectro de la litiasis urinaria en el donante cadavérico.

A pesar de que el origen de los grupos de autores de los artículos incluidos para análisis es diverso, el 95.6% de esta producción bibliográfica se ha ejecutado en el idioma inglés y solo el 26% de los artículos se encuentra publicados en revistas indexadas en cuartil 1 según el *ranking* de SCImago. Es preciso resaltar que, a pesar de tener un número limitado de publicaciones para análisis, el origen de los manuscritos y la dinámica de aparición en el tiempo no se relacionan con las tasas de donación y trasplante regionales o globales.

Desde el punto de vista clínico el análisis de la literatura disponible permite concluir que la litiasis urinaria

Tabla 1. Análisis bibliométrico de la producción científica en litiasis urinaria y el proceso de donación y trasplante 2000-2022

Autores	País	Idioma	Año	Revista	Q	Citaciones*	Donante	Tipo
Tan et al., 2002 ¹⁰	China	Inglés	2002	Journal of Central South University (Medical Science)	4	ND	Cadavérico	Observacional retrospectivo
Jan et al., 2021 ¹¹	Estados Unidos	Inglés	2021	Transplantation Proceedings	3	0	Vivo	Observacional retrospectivo
Henderickx et al., 2021 ¹²	Países Bajos	Inglés	2021	Acta Chirurgica Belgica	3	0	Vivo	Reporte de caso
Murad et al., 2021 ¹³	Estados Unidos	Inglés	2021	Clinical Transplantation	2	3	Vivo	Observacional retrospectivo
Bosio et al., 2020 ¹⁴	Italia	Inglés	2020	Transplant International	1	0	Cadavérico	Serie de casos
Longo et al., 2020 ¹⁵	Italia	Inglés	2020	Biomed Research International	2	2	Vivo	Revisión sistemática
Sarier et al., 2019 ¹⁶	Turquía	Inglés	2019	Urolithiasis	1	9	Vivo	Observacional retrospectivo
Hajji et al., 2019 ¹⁷	Túnez	Inglés	2019	La Tunisie Médicale	3	ND	Vivo	Observacional retrospectivo
Reeves et al., 2019 ¹⁸	Estados Unidos	Inglés	2019	Current Opinion in Urology	2	4	Vivo	Revisión sistemática
Kaaroud et al., 2018 ¹⁹	Túnez	Inglés	2018	La Tunisie Médicale	3	ND	Vivo	Observacional retrospectivo
Sarier et al., 2018 ²⁰	Turquía	Inglés	2018	Urology	2	8	Vivo	Serie de casos
Favi et al., 2018 ²¹	Italia	Inglés	2018	Transplantation Proceedings	3	1	Cadavérico	Reporte de caso
Sarier et al., 2018 ²²	Turquía	Inglés	2018	International Journal of Urology	1	10	Vivo	Observacional retrospectivo
Wang et al., 2017 ²³	China	Inglés	2017	American Journal of Case Reports	3	0	Cadavérico	Reporte de caso
Chen et al., 2017 ²⁴	China	Inglés	2017	Urology	2	1	Cadavérico	Observacional retrospectivo
Pushkar et al., 2015 ²⁵	India	Inglés	2015	International Urology and Nephrology	2	11	Vivo	Observacional Prospectivo
Janczak et al., 2015 ²⁶	Polonia	Inglés	2015	Videosurgery and other miniinvasive techniques	2	7	Cadavérico	Reporte de caso
Rizkala et al., 2013 ²⁷	Estados Unidos	Inglés	2013	Journal of Endourology	1	14	Vivo	Observacional descriptivo
Olsburgh et al., 2013 ²⁸	Inglaterra	Inglés	2013	BJU International	1	46	Vivo	Observacional descriptivo
Ganpule, 2013 ²⁹	India	Inglés	2013	Journal of Endourology	1	14	Vivo	Observacional descriptivo
Kim et al., 2012 ³⁰	Estados Unidos	Inglés	2012	Clinical Transplantation	2	24	Vivo	Observacional descriptivo
Ferreira- Cassini et al., 2012 ³¹	Brasil	Inglés	2012	Transplantation Proceedings	3	21	Vivo/ cadavérico	Observacional descriptivo
Torrecilla- Ortiz et al., 2001 ³²	España	Español	2001	Actas Urológicas Españolas	3	ND	Vivo/ cadavérico	Observacional descriptivo

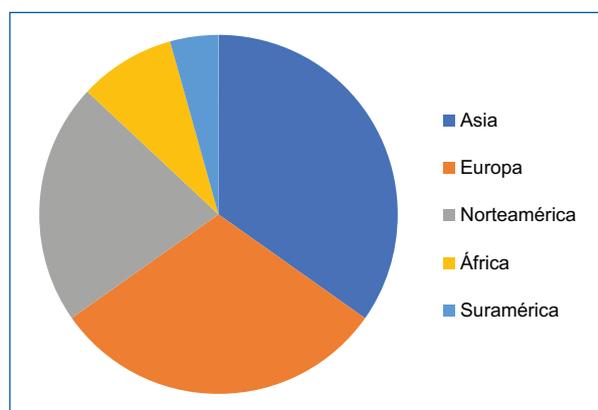
*Citaciones según Web of Science.

Q: Cuartil journal según SCImago; ND: no disponible.

Tabla 2. Estrategias de manejo descritas en la literatura para el manejo de la litiasis urinaria en el injerto renal proveniente de donante cadavérico

Autores	Injertos renales con litiasis	Tamaño del cálculo (rango)	Intervención
Tan et al., 2022 ¹⁰	62	N/D	Ureterolitotomía flexible láser <i>ex vivo</i>
Bosio et al., 2020 ¹⁴	11	4-9 mm	Ureterolitotomía flexible láser <i>ex vivo</i>
Favi et al., 2018 ²¹	1	7 mm	Micronefrolitotomía percutánea post-reperusión
Wang et al., 2017 ²³	2	3-5 mm	Ureterolitotomía flexible láser <i>ex vivo</i>
Chen et al., 2017 ²⁴	4	5-20 mm	Ureterolitotomía flexible láser <i>ex vivo</i>
Janczak et al., 2015 ²⁶	1	27 mm	Pielolitotomía+nefrolitotomía láser <i>ex vivo</i>
Torrecilla-Ortiz et al., 2001 ³²	4	≥ 5 mm	Pielolitotomía abierta <i>ex vivo</i>

ND: no disponible.

**Figura 2.** Procedencia de los artículos seleccionados para análisis bibliométrico.

puede afectar hasta un 4.4% de donantes cadavéricos y hasta el 9.3% de los donantes vivos de riñón. Se estima que esta cifra en el donante cadavérico puede estar subestimada, ya que los protocolos para el estudio imagenológico abdominal del donante durante la fase de mantenimiento tras la muerte cerebral incluyen en su mayoría solo estudios ultrasonográficos previos a la procuración de órganos³³.

Las experiencias disponibles en la literatura permiten inferir que en el contexto global y actual de la donación y del TxR (caracterizado por el aumento progresivo en la demanda poblacional por un TxR y la decreciente oferta de injertos renales para trasplante), la presencia de cálculos en el injerto renal no se debe considerar como una contraindicación absoluta para el TxR. La literatura analizada demuestra que la presencia de litiasis en el injerto renal se asocia con una mayor tasa de descarte de

dichos órganos para trasplante¹⁰, que el tratamiento activo *ex vivo* durante la cirugía de banco mediante pielolitotomías abiertas, ureterolitotomías endoscópicas con láser o incluso nefrolitotomías micropercutáneas es factible y seguro, tiene muy buenas tasas de éxito, bajas tasas de complicaciones; y que en caso de abordar injertos renales con carga litiásica menor a 4 mm es posible considerar el TxR y plantear la observación en el receptor de dicho injerto sin prever una mayor tasa de complicaciones postrasplante (Tabla 2).

Recientemente se han publicado las primeras guías clínicas de litiasis en el contexto del TxR desarrolladas por el Comité de Trasplante Renal de la Asociación Francesa de Urología³⁴, en las que se reitera la recomendación de no considerar como contraindicación absoluta para TxR el hallazgo incidental de urolitiasis en el injerto de donante cadavérico ni en el donante vivo y se postula la necesidad de ejecutar estudios de extensión en el donante vivo (que incluye el estudio metabólico ampliado) para minimizar el riesgo de complicaciones tras la donación.

Es preciso resaltar que las guías de TxR de la Sociedad Colombiana de Urología³⁵ tampoco catalogan como contraindicación absoluta para trasplante la presencia de litiasis en el injerto renal.

El análisis bibliométrico ejecutado y su traslación clínica ponen de manifiesto que para lograr la optimización del uso de los injertos renales con condiciones especiales para trasplante se requiere una mirada multidisciplinaria, incluyendo la participación activa del urólogo en el TxR, lo que seguramente puede dar viabilidad al uso de injertos renales que en circunstancias usuales se contraindicarían o descartarían para trasplante y

maximizar así el uso de un bien social (el injerto renal) ante su creciente demanda en todo el mundo³⁶.

El presente análisis constituye un nuevo aporte a la discusión mundial sobre el papel de la litiasis urinaria en la donación/TxR y pretende fomentar la discusión de aspectos urológicos relacionados con el TxR a nivel nacional y regional.

Conclusiones

Durante los últimos 20 años la producción científica en términos de litiasis urinaria y donación/TxR es limitada. La mayoría de la literatura se concentra en estudios observacionales descriptivos y en el donante vivo, sin embargo los datos y la experiencia médica disponible permiten concluir que el hallazgo incidental de litiasis urinaria en el donante vivo o cadavérico de riñón no debe ser considerado como una contraindicación absoluta para el uso de injertos renales con fines de trasplante. El manejo quirúrgico *ex vivo* es una opción factible y segura para el manejo de la litiasis urinaria previo al trasplante del injerto renal.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Abufaraj M, Al Kami J, Yang L. Prevalence and trends of urolithiasis among adults. *Curr Opin Urol.* 2022;32(4):425-32.
2. Dai JC, Nicholson TM, Chang HC, Desai AC, Sweet RM, Harper JD, et al. Nephrolithiasis in pregnancy: Treating for two. *Urology.* 2021;151:44-53.
3. Chua ME, Kim JK, Ming JM, De Cotiis KN, Yang SS, Rickard M, et al. Scoping review of recent evidence on the management of pediatric urolithiasis: summary of meta-analyses, systematic reviews and relevant randomized controlled trials. *Pediatr Surg Int.* 2022;38(10):1349-61.
4. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(6):1859-65.
5. Lewis A, Koukoura A, Tsianos GI, Gargavanis AA, Nielsen AA, Vassiliadis E. Organ donation in the US and Europe: The supply vs demand imbalance. *Transplant Rev (Orlando).* 2021;35(2):1-10.
6. Heilman RL, Mathur A, Smith ML, Kaplan B, Reddy KS. Increasing the use of kidneys from unconventional and high-risk deceased donors. *Am J Transplant.* 2016;16(11):3086-92.
7. Castañeda DA, López LF, Martín I, Martín R, Lozano E. Trasplante renal de donante vivo: "una mirada global". *Urol Colomb.* 2014;23(3):205-13.
8. Serur D. Donors with stones [Internet]. American Society of Transplantation [citado el 30 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.myast.org/sites/default/files/pdf/Chapter%206%20%20%20Donors%20with%20stones.pdf>
9. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, et al. Summary of Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation.* 2017;101(8):1783-92.
10. Tan L, Song L, Xie Y, Peng L, Lan G, Zhang H, et al. Short-term outcome of kidney transplantation from deceased donors with nephrolithiasis. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2022;47(9):1217-26.
11. Jan MY, Sharfuddin A, Mujtaba M, Adebisi O, Sundaram CP, Yaqub M, et al. Living donor gifted lithiasis: Long-term outcomes in recipients. *Transplant Proc.* 2021;53(3):1091-4.
12. Henderickx MME, Baard J, Wesselman van Helmond PC, Jansen I, Kamphuis GM. Donor kidney lithiasis and back-table endoscopy: a successful combination. *Acta Chir Belg.* 2021;31:1-4.
13. Murad DN, Nguyen H, Hebert SA, Nguyen DT, Graviss EA, Adrogue HE, et al. Outcomes of kidney donors with pre- and post-donation kidney stones. *Clin Transplant.* 2021;35(2):1-11.
14. Bosio A, Alessandria E, Biancone L, Gontero P. Ex vivo bench flexible ureteroscopy in the diagnosis and treatment of renal stones in deceased-donor kidneys: the first case series. *Transpl Int.* 2020;33(8):958-60.
15. Longo N, Calogero A, Creta M, Celentano G, Napolitano L, Capece M, et al. Outcomes of renal stone surgery performed either as predonation or *ex vivo* bench procedure in renal grafts from living donors: A systematic review. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1-9.
16. Sarier M, Duman I, Yuksel Y, Tekin S, Demir M, Arslan F, et al. Results of minimally invasive surgical treatment of allograft lithiasis in live-donor renal transplant recipients: a single-center experience of 3758 renal transplantations. *Urolithiasis.* 2019;47(3):273-8.
17. Hajji M, Ben Fatma L, Kaaroud H, Abdelmoula J, Zouaghi MK, Ben Abdallah T. Management of urolithiasis in living kidney donors. *Tunis Med.* 2019;97(1):140-4.
18. Reeves T, Agarwal V, Somani BK. Donor and post-transplant ureteroscopy for stone disease in patients with renal transplant: evidence from a systematic review. *Curr Opin Urol.* 2019;29(5):548-55.
19. Kaaroud H, Harzallah A, Najjar M, Chtioui NH, Cherif M, Ayed H, et al. Nephrolithiasis in living kidney donor: experience of nephrologists. *Tunis Med.* 2018;96(2):97-100.
20. Sarier M, Duman I, Callioglu M, Soyulu A, Tekin S, Turan E, et al. Outcomes of Conservative Management of Asymptomatic Live Donor Kidney Stones. *Urology.* 2018;118:43-6.
21. Favi E, Raison N, Zanetti S, Sampogna G, Montanari E, Ferrareso M. Intra-operative Postperfusion Micronephrolithotomy for Renal Allograft Lithiasis: A Case Report. *Transplant Proc.* 2018;50(10):3950-3.
22. Sarier M, Duman I, Yuksel Y, Tekin S, Ozer M, Yucetin L, et al. *Ex vivo* stone surgery in donor kidneys at renal transplantation. *Int J Urol.* 2018;25(10):844-7.
23. Wang N, Zhou H, Shi B, Wang J. *Ex vivo* Removal of Stones in Donor Kidneys by Flexible Ureteroscopy Prior to Renal Transplantation: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2017;18:222-5.
24. Chen CB, Zhao L, Han M, Wang XP, Zhou J, Yuan XP, et al. Renal Transplantation Using Stone-bearing Deceased Donor Kidneys-Experience of a Transplant Center in China. *Urology.* 2017;107:251-6.
25. Pushkar P, Agarwal A, Kumar S, Guleria S. Endourological management of live donors with urolithiasis at the time of donor nephrectomy: a single center experience. *Int Urol Nephrol.* 2015;47(7):1123-7.
26. Janczak D, Bolanowska B, Jankowski P, Dorobisz T, Dorobisz K, Chabowski M, et al. *Ex vivo* pyelotomy, nephroscopy and holmium laser lithotripsy of a staghorn stone in a donor kidney prior to renal transplant. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2015;10(2):286-9.

27. Rizkala E, Coleman S, Tran C, Isac W, Flechner SM, Goldfarb D, et al. Stone disease in living-related renal donors: long-term outcomes for transplant donors and recipients. *J Endourol.* 2013;27(12):1520-4.
28. Olsburgh J, Thomas K, Wong K, Bultitude M, Glass J, Rottenberg G, et al. Incidental renal stones in potential live kidney donors: prevalence, assessment and donation, including role of *ex vivo* ureteroscopy. *BJU Int.* 2013;111(5):784-92.
29. Ganpule A, Vyas JB, Sheladia C, Mishra S, Ganpule SA, Sabnis RB, et al. Management of urolithiasis in live-related kidney donors. *J Endourol.* 2013;27(2):245-50.
30. Kim IK, Tan JC, Lapasia J, Elihu A, Busque S, Melcher ML. Incidental kidney stones: a single center experience with kidney donor selection. *Clin Transplant.* 2012;26(4):558-63.
31. Ferreira-Cassini M, Cologna AJ, Ferreira-Andrade M, Lima GJ, Medeiros-Albuquerque U, Pereira Martins AC, et al. Lithiasis in 1,313 kidney transplants: incidence, diagnosis, and management. *Transplant Proc.* 2012;44(8):2373-5.
32. Torrecilla-Ortiz C, González-Satué C, Riera-Canals L, Colom-Feixas E, Franco-Miranda F, Aguilo-Lucía F, et al. Incidencia y tratamiento de la litiasis urinaria en el injerto renal. *Actas Urol Esp.* 2001;25(5):357-63.
33. Chotkan KA, Mensink JW, Pol RA, Van Der Kaaij NP, Beenen LFM, Nijboer WN, et al. Radiological Screening Methods in Deceased Organ Donation: An Overview of Guidelines Worldwide. *Transpl Int.* 2022;19(35):10289
34. Bessede T, Branchereau J, Goujon A, Boissier R, Alezra E, Verhoest G, et al. Recommandations françaises du Comité de transplantation de l'association française d'urologie (CTAFU): lithiase urinaire chez le receveur ou le donneur en transplantation rénale [Urinary stones in renal transplant recipients and donors: The French guidelines from CTAFU]. *Prog Urol.* 2021;31(1):57-62.
35. Riatiga-Ibáñez D, Cubillos J, Tovar-Roa V, Fajardo-Cediel W, García-Perdomo H. Resumen guía de práctica clínica para la valoración urológica pretrasplante renal [Resumed Clinical Practice Guidelines, Urological Evaluation for Kidney Transplant]. *Urol Colomb* 2018;27:3-7.
36. Branchereau J. Redefining the urologist's role in kidney transplantation. *World J Urol.* 2022;40(1):301-2.

Effects on the sex hormone profile in obese patients undergoing bariatric surgery

Efectos en el perfil hormonal sexual en pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica

Ana I. López^{1*}, Ana M. Ortiz-Zableh^{2,3}, Andrés F. Quiñones-Roa^{2,3}, Natalia Patiño-Covelli³, Paula Silva³, Paul A. Camacho^{1,3}, and Bernardo Santamaria-Fuerte^{2,3}

¹Department of Research, FOSCAL Clinic; ²Department of Urology, FOSCAL Clinic; ³Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Santander, Colombia

Abstract

We aimed to carry out a systematic review and meta-analysis of the effects of bariatric surgery on fertility in men with obesity. To assess the methodological quality of the included studies, the Cochrane-ROBINS-I tool for non-randomized studies was used. Three hundred and eighty-four articles were found. A statistically significant improvement in total testosterone levels was evidenced in all the patients; some studies did not find a correlation between this increase and the improvement in seminal parameters. Only one article showed a slight increase in estradiol levels (not statistically significant, 33.3-32 pg/mL, $p: 0.68$). Normal or low levels of LH and FSH were present both before and after the procedure. The total sperm count decreased at 6 months and was significantly lower at 12 months. There was not evidence of changes in seminal volume, sperm motility, and vitality. Although our systematic review shows changes on sexual hormonal parameters in men, with an increase in total testosterone levels, a negative one was also found on semen quality. More prospective and randomized studies are required, hopefully of the Latin American population, which can help confirm this association.

Keywords: Obesity. Bariatric surgery. Urology. Fertility. Hormones.

Resumen

Nuestro objetivo fue realizar una revisión sistemática y un metaanálisis de los efectos de la cirugía bariátrica sobre la fertilidad en hombres con obesidad. Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos, se utilizó la herramienta Cochrane-ROBINS-I para estudios no aleatorios. Se encontraron 384 artículos. Se evidenció una mejoría estadísticamente significativa en los niveles de testosterona total en todos los pacientes; algunos estudios no encontraron una correlación entre este aumento y cambios en los parámetros seminales. Solo un artículo mostró un ligero aumento en los niveles de estradiol (no estadísticamente significativo, 33,3 a 32 pg/ml, $p: 0,68$). Los niveles normales o bajos de LH y FSH estaban presentes tanto antes como después del procedimiento. El recuento total de espermatozoides disminuyó a los 6 meses y fue significativamente menor a los 12 meses. No hubo evidencia de cambios en el volumen seminal, la motilidad y la vitalidad de los espermatozoides. Aunque nuestra revisión sistemática muestra cambios sobre los parámetros hormonales sexuales en hombres, con un aumento de los niveles de testosterona total, también se encontró uno negativo sobre la calidad seminal. Se requieren más estudios prospectivos aleatorizados, ojalá en población latinoamericana, que ayuden a confirmar esta asociación.

Palabras clave: Obesidad. Cirugía bariátrica. Urología. Fertilidad. Hormonas.

*Correspondence:

Ana I. López

E-mail: anailopez1401@gmail.com

0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Date of reception: 24-01-2023

Date of acceptance: 09-08-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000012

Available online: 26-09-2023

Urol. Colomb. 2023;32(3):100-106

www.urologiacolombiana.com

Introduction

Obesity, defined as excess body fat, with a body mass index (BMI) above 30 kg/m², has become a public health problem, affecting more than 650 million adults worldwide in 2016^{1,2}.

In the urological field, obesity has been associated with an increased risk of urolithiasis, infertility, obstructive urinary symptoms, urinary incontinence, genital prolapse, erectile dysfunction, and chronic kidney disease^{3,4}. In recent years, interest in the impact that obesity has on sexual function and fertility has increased⁵, although it has been seen that abnormalities in sexual reproduction and function are often ignored or not studied in comparison with cardiovascular comorbidities⁶. Surgical treatment of obesity has been associated with improvement in reproductive hormones, seminal parameters, and symptoms associated with hypogonadism.

The objective of our work is to carry out a systematic review of the effects of bariatric surgery on fertility in patients with obesity.

Materials and methods

Study design

The systematic review was carried out using the PICO method to answer the research question: What are the effects on fertility in obese patients undergoing bariatric surgery?

Search strategies

Included articles were identified in the literature by searching the following databases: PubMed, Lilacs, Scopus, and Cochrane. Only articles were chosen between the years 2012 and 2021.

The search strategy was carried out with the following controlled terms such as and free text: "Fertility" OR "Fecundability" OR "Fecundity" OR "Differential Fertility" OR "Fertility Determinants" OR "Subfecundity" OR "Fertility Preferences" OR "Below Replacement Fertility" OR "Marital Fertility" OR "Natural Fertility" OR "World Fertility Survey" OR "Fertility Incentives" AND "Bariatric Surgery" OR "Metabolic Surgery" OR "Bariatric Surgical Procedures" OR "Stomach Stapling" AND "Obesity". The search syntax was carried out with Boolean operators, which were adapted to the databases used.

Eligibility criteria

As inclusion criteria, articles that discussed the fertility outcomes of patients undergoing bariatric surgery were considered; publications with their own data analyzing the effects of bariatric surgery on fertility; that the language of publication was English or Spanish, and that they were published between the years 2012 and 2021. Articles inaccessible to full text were excluded from the study; as well as those that only had theoretical data; and those that did not have results.

Study selection

The search yielded a total of 384 results. The titles and abstracts of the articles were reviewed by one of the authors. Articles that were duplicated and those that did not meet the eligibility criteria were eliminated. Finally, the remaining articles and their references were thoroughly manually reviewed in search of additional articles that could be included in this review, including five publications.

Data extraction

For each study, data were extracted and recorded in a spreadsheet. The main author of each study was registered with the year of publication, country and affiliation of the authors, design, general objective, number of subjects studied, surgery performed, evaluation methods, evaluation times, BMI at the beginning and at the end, change in BMI/weight, and results/conclusions in terms of fertility.

Quality assessment

To assess the methodological quality of the included studies, the Cochrane-ROBINS-I tool for non-randomized studies⁷ was used, which includes the type of biases shown in [table 1](#) and [figure 1](#).

Studies are not excluded based on these results and were classified as high, indeterminate, or low risk. Publication bias was assessed by constructing the funnel plot.

Results

Five articles were analyzed for a total population of 279 patients, whose general objective was to evaluate the impact of bariatric surgery on sperm parameters and/or hormonal parameters. [Figure 2](#) shows the

Table 1. Evaluation of the articles by the ROBINS-I non-randomized study tool

Authors	Confounding bias	Participant selection bias	Bias in intervention classification	Bias due to deviation of interventions	Bias due to missing data	Bias in measurement of results	Bias in selection of results
Carette et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
El-Bardisi et al.	✓	✗	✓	✓	✗	✓	✓
Wood et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Facchiano et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗
Rosenblatt et al.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗

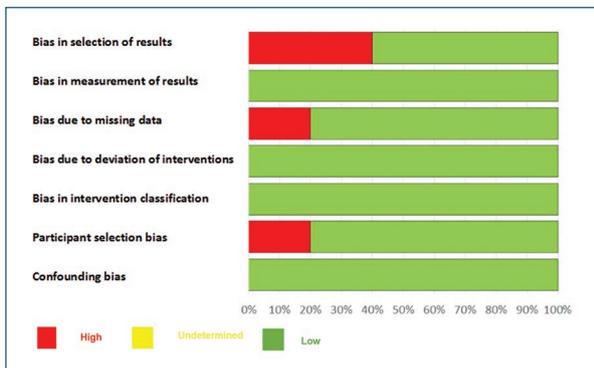


Figure 1. Biases ratio in the included studies.

flowchart that summarizes the search and selection process of the articles.

Characteristics of the studies

Table 2 summarizes the characteristics of the included studies and table 1 summarizes the evaluation of the articles with the ROBINS-I tool. The biases ratio in the studies is found in figure 1.

Hormonal parameters

TOTAL TESTOSTERONE AND FREE TESTOSTERONE LEVELS

Regarding total testosterone levels, all the articles measured the values before and after the procedure, finding in all a statistically significant improvement in post-operative levels in patients undergoing bariatric surgery. In the study by Bardisi et al., this increase was equivalent in the three groups, both the initial azoospermia and the oligospermia and patients with previous normal seminal

analysis⁷, although in some studies, no correlation was found between this increase and the improvement in seminal parameters⁸, regarding this increase compared to the age of the patient, no differences were found in the increase of these values between patients younger than 35 years ($p < 0.028$, $n: 7$) and older than 35 years ($p < 0.972$ $n: 13$)⁹. In the studies in which these values were compared with control groups, this difference was even more marked in the patients who underwent the surgical procedure, with an average of 537 ng/dL in those operated versus 371.4 ng/dL in those who were not ($p < 0.01$)¹⁰, and 604 ng/dL ($p < 0.0001$) versus 200.5 ng/dL ($p = 0.46$), respectively¹¹.

Free testosterone was calculated in two of the five articles: Facchiano et al. showed an increase from 0.204 nM to 0.251 nM, without achieving a statistically significant difference ($p = 0.1$)⁹, while in the control groups, these values were lower (303.9) compared with the operated patients (365) $p < 0.03$ ¹⁰.

ESTRADIOL LEVELS

Regarding estradiol levels, these presented a slight decrease in their values in the post-operative period, from 135 pg/mL to 130 pg/mL (7), 35-33 pg/mL (8), 149.5-112 pmol/L ($p = 0.002$)⁹, where only one article showed a slight increase, being 33.3-32 pg/mL not statistically significant ($p = 0.68$)¹¹. In relation to the studies of operated patients versus control groups, levels of 39 pg/mL were found in control groups versus 35 pg/mL in those treated ($p < 0.01$)¹⁰.

LH AND FSH LEVELS

Consistent with the secondary hypogonadism that obese patients present, normal or low levels of LH and

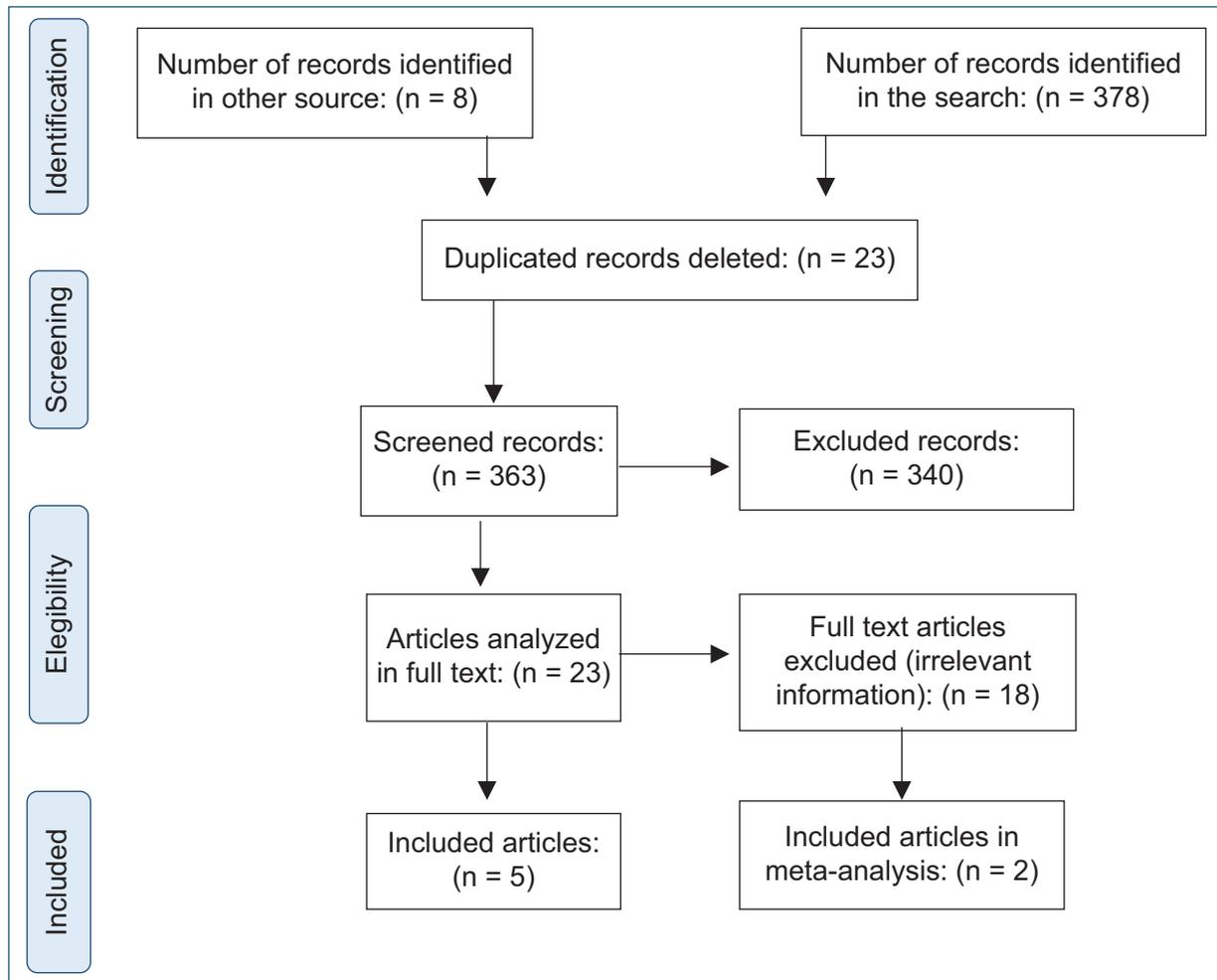


Figure 2. PRISMA flowchart for systematic review.

FSH are present both before and after the surgical procedure, findings evidenced in all the studies analyzed in this review.

SEX HORMONE BINDING GLOBULIN (SHBG) LEVELS

SHBG levels were measured in three of the five studies analyzed, evidencing as expected considering the pathophysiology of hypogonadism secondary to obesity given by the decrease in the levels of this globulin, the patients showed a marked and statistically significant increase of its values, from 19 to 39 nM ($p < 0.0001$)⁹, and lower levels in the placebo group (27.7 nM) versus those undergoing bariatric surgery (48.8 nM)¹⁰.

Seminal parameters

Regarding the spermogram parameters, mixed findings were found. Although one study found a statistically

significant improvement in sperm concentrations in patients with azoospermia ($p = 0.02$) and oligospermia ($p = 0.001$), with sperm finding in the ejaculate of 6 of 13 (43%) patients who initially had azoospermia⁷, other studies showed a reduction in total sperm count at 12 months after bariatric surgery in patients without a history of infertility (177.7×10^6 vs. 108.2×10^6 at 12 months $p = 0.087$), despite of improvements in the levels of total testosterone and sex hormone transporter globulin; this deterioration was seen even in patients without a history of infertility, taking into account that < 20% of the patients in this cohort had baseline oligozoospermia⁸. Wood et al. also evidenced that patients undergoing bariatric surgery presented a reduction in sperm concentration (110 vs. $67.3 \times 10^6/\text{mL}$ $p = 0.002$), and in total sperm count 133.5×10^6 versus 80.7×10^6 ($p = 0.002$) at 6 months; even two patients with a sperm count of 0.1 and 82 million/mL presented azoospermia 6 months after being operated on¹¹.

Table 2. Summary of the characteristics of the included studies

Study (lead author, year, country)	Design	General objective	n	Surgery performed	Monitoring	Initial BMI (kg/m ²)	Final BMI (kg/m ²)	Results
El Bardisi et al. 2016 Qatar	Prospective - Observational	Changes in spermogram and serum hormones	46	Sleeve gastrectomy	12 months	71.4	46.9	Gastrectomy significantly increases serum testosterone levels (p < 0.001). Seminal parameters were not affected. Sperm concentration increased significantly in azoospermics (p = 0.02) and oligospermics obese people (p = 0.001).
Facchiano et al. 2013 Italy	Prospective - Observational	Serum hormone levels	20	Gastric band: 8 Roux-en-Y gastric bypass: 10 Biliopancreatic diversion: 2	6 months	43.6	34.8	Improvement of the post-operative sexual hormonal profile: E2 (p = 0.002), TT (p < 0.001), SHBG (p < 0.0001), FSH (p < 0.001), and y LH (p = 0.048)
Wood et al. 2020 Brazil	Prospective - Cohort	Effects of obesity and impact of bariatric surgery on spermogram parameters and DNA fragmentation.	Phase 1: obese (42) versus fertile control groups (32) Phase 2: bariatric surgery (18) versus observation (13)	Roux-en-Y gastric bypass: 15 Sleeve gastrectomy: 3	6 months	Sx: 45.1 Control: 27.1	Sx: 32.3 Control: 45	Phase 1: Obese patients had higher levels of estradiol, LH, and FSH, with low levels of total testosterone, associated with worse sperm parameters (reduction in ejaculate volume, sperm concentration, motility, morphology), and higher levels of DNA fragmentation. Phase 2: The group that underwent surgery presented an elevation of almost twice the total testosterone values (p < 0.0001), with improvement in DNA fragmentation, but worsening of sperm concentration and ejaculated sperm volume were found. None of these changes were found in the control group.
Carette et al. 2019 France	Prospective - Observational	Sperm modifications	46	Gastric bypass: 20 Sleeve gastrectomy: 26	6 years 12 months	44.1	6 months: 33.2 12 months: 31.4	Sperm count is lower after Sx: decrease of 69.5×10 ⁶ at 12 months (CI 95% - p < 0.0001). No changes in sperm volume, motility, or vitality. Total DNA fragmentation average decreased 2.2% at 12 months (CI 95% - p = 0.0005)

(Continues)

Table 2. Summary of the characteristics of the included studies (*continued*)

Study (lead author, year, country)	Design	General objective	n	Surgery performed	Monitoring	Initial BMI (kg/m ²)	Final BMI (kg/m ²)	Results
Rosenblatt et al. 2017 Brazil	Ambispective - Cohort	Influence of bariatric Sx on sperm parameters and fertility	79 in four groups: Sx > 5 years: 23 Sx 1-2 years: 23 Obese control groups: 18 Thin control groups: 15	Roux-en-Y gastric bypass	> 5 years: 1 1-2 years: 2	1: 59.8 2: 49.7	1: 35.1 2: 32.2	Evident seminal alterations in pop, without statistical significance. No changes in pop fertility. Long-term persistently elevated androgen levels, and stable estrogen levels (TT [p < 0.01], FT [p = 0.03], SHBG [p < 0.01], E2 [p = 0.006]) in Sx. BMI positively correlated with oligoasthenoteratospermia (p = 0.008).

BMI: body mass index

Discussion

Our systematic review shows the results of five studies from different countries, all prospective, with a low number of patients, and with high heterogeneity.

Obesity in men has been associated with a decrease in testosterone and SHBG; in addition to an increase in estradiol, leading secondarily to hypogonadotrophic hypogonadism^{12,13}. Male obesity-related secondary hypogonadism (MOSH) brings with it endocrine dysfunction, being reported in up to 45% in patients with moderate-severe obesity¹⁴. Regarding the compromise of the seminal parameters, these patients have a higher risk of presenting azoospermia or oligospermia, but the mechanism in which obesity affects fertility is complex and heterogeneous, both hyperinsulinemia and hyperleptinemia have a direct effect on spermatogenesis secondary to the oxidative stress and associated inflammatory state, leading to loss of DNA integrity^{15,16}.

Campbell et al. found clear data in a meta-analysis that paternal obesity negatively affects fertility and reproductive potential¹⁷. These results have also been demonstrated in experimental studies in animals^{18,19}. In addition, evidence has been found in both animals and humans that changes in lifestyle habits, such as physical exercise and a balanced diet, with consequent weight loss, can improve fertility²⁰.

Sermondade et al., in a retrospective series of three cases, reported that the rapid weight loss associated with bariatric surgery was associated with significant changes in the spermogram parameters (severe oligoasthenozoospermia), which in one of the patients spontaneously improved at 2 years of the procedure and did not require assisted reproductive therapy. Our data show that bariatric surgery is associated with negative changes in the spermogram, and positive changes in sexual hormonal parameters²¹. It has been suggested that negative changes in the spermogram may be secondary to a catabolic state and consequently an accumulation of reactive oxygen substances at the testicular level, causing damage to both sperm and DNA²². However, more prospective studies with a greater number of patients are still needed to clarify the origin of this sperm damage, most of these studies being reports or case series^{6,23}. Moxthe et al., carried out a systematic review of the effects of bariatric surgery on both male and female fertility, included seven studies in men, finding a significant improvement in hormonal parameters and sperm count; although the review has important weaknesses in terms of the methodology between the studies, which do not specify possible

confounding variables²⁴. Samavat et al. found an improvement in seminal count, motility, and ejaculate.

Samavat et al. found an improvement in seminal count, motility, and ejaculate after bariatric surgery, and showed a decrease in sperm DNA fragmentation²⁵. On the contrary, Legro et al. found no improvement in the seminal parameters of patients taken to gastric bypass²⁶. Some reports have shown a negative effect on semen quality secondary to the nutritional deficit associated with surgical procedures related to a catabolic state (extrapolated data from very weak evidence, which require randomized studies to be corroborated)^{21,23,27}.

Our study has certain limitations, starting with the low number of studies found to carry out the systematic review, the high degree of heterogeneity that existed in the studies for most of the measures, which reduced the comparison of the different hormonal and sperm parameters.

Conclusions

Our systematic review shows the positive results of bariatric surgery on sexual hormonal parameters in men, with an increase in total testosterone levels. No positivity was found in post-surgical sperm changes. More prospective and randomized studies are required, hopefully of Latin American population, which can help confirm this association to draw more conclusions in the future.

Funding

This research has not received any specific grants from agencies in the public, commercial, or for-profit sectors.

Conflicts of interest

The authors deny conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that no patient data appear in this article.

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appear in this article.

References

1. Alegría Ezquerro E, Castellano Vázquez JM, Barrero AA. Obesity, metabolic syndrome and diabetes: cardiovascular implications and therapy. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:752-64.

2. WHO. World Health Organization. Obesity and Overweight; 2018. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Yacoubian AA, Nasr R. Review of post bariatric surgery effects on common genitourinary physiology. *Int Braz J Urol.* 2018;44:680-7.
4. Chade AR, Hall JE. Role of the renal microcirculation in progression of chronic kidney injury in obesity. *Am J Nephrol.* 2016;44:354-67.
5. Kolotkin RL, Zunker C, Østbye T. Sexual functioning and obesity: a review. *Obes (Silver Spring).* 2012;20:2325-33.
6. Di Vincenzo A, Busetto L, Vettor R, Rossato M. Obesity, male reproductive function and bariatric surgery. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018;9:769.
7. El Bardisi H, Majzoub A, Arafa M, AlMalki A, Al Said S, Khalafalla K, et al. Effect of bariatric surgery on semen parameters and sex hormone concentrations: a prospective study. *Reprod Biomed Online.* 2016;33:606-11.
8. Carrette C, Levy R, Eustache F, Baron G, Coupaye M, Msika S, et al. Changes in total sperm count after gastric bypass and sleeve gastrectomy: the BARIASPERM prospective study. *Surg Obes Relat Dis.* 2019;15:1271-9.
9. Facchiano E, Scaringi S, Veltri M, Samavat J, Maggi M, Forti G, et al. Age as a predictive factor of testosterone improvement in male patients after bariatric surgery: preliminary results of a monocentric prospective study. *Obes Surg.* 2013;23:167-72.
10. Rosenblatt A, Faintuch J, Pajceki D, Santo MA, Faintuch S, Cecconello I. Semen analysis and fertility rates after bariatric surgery in males. *Bariatric Surg Pract Patient Care.* 2017;12:94-9.
11. Wood GJ, Tiseo BC, Paluello DV, de Martin H, Santo MA, Nahas W, et al. Bariatric surgery impact on reproductive hormones, semen analysis, and sperm DNA fragmentation in men with severe obesity: prospective study. *Obes Surg.* 2020;30:4840-51.
12. Sarwer DB, Spitzer JC, Wadden TA, Rosen RC, Mitchell JE, Lancaster K, et al. Sexual functioning and sex hormones in persons with extreme obesity and seeking surgical and nonsurgical weight loss. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:997-1007.
13. Dhindsa S, Furlanetto R, Vora M, Ghanim H, Chaudhuri A, Dandona P. Low estradiol concentrations in men with subnormal testosterone concentrations and Type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:1854-9.
14. Calderón B, Gómez-Martín JM, Vega-Piñero B, Martín-Hidalgo A, Galindo J, Luque-Ramírez M, et al. Prevalence of male secondary hypogonadism in moderate to severe obesity and its relationship with insulin resistance and excess body weight. *Andrology.* 2016;4:62-7.
15. Leisegang K, Bouic PJ, Menkveld R, Henkel RR. Obesity is associated with increased seminal insulin and leptin alongside reduced fertility parameters in a controlled male cohort. *Reprod Biol Endocrinol.* 2014;12:34.
16. Agarwal A, Virk G, Ong C, du Plessis SS. Effect of oxidative stress on male reproduction. *World J Mens Health.* 2014;32:1-17.
17. Campbell JM, Lane M, Owens JA, Bakos HW. Paternal obesity negatively affects male fertility and assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 2015;31:593-604.
18. Mitchell M, Bakos HW, Lane M. Paternal diet-induced obesity impairs embryo development and implantation in the mouse. *Fertil Steril.* 2011;95:1349-53.
19. Fullston T, Teague EM, Palmer NO, DeBlasio MJ, Mitchell M, Corbett M, et al. Paternal obesity initiates metabolic disturbances in two generations of mice with incomplete penetrance to the F₂ generation and alters the transcriptional profile of testis and sperm microRNA content. *FASEB J.* 2013;27:4226-43.
20. Favre G, Schiavo L, Lemoine S, Esnault VL, Iannelli A. Longitudinal assessment of renal function in native kidney after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14:1411-8.
21. Sermondade N, Massin N, Boitrelle F, Pfeffer J, Eustache F, Sifer C, et al. Sperm parameters and male fertility after bariatric surgery: three case series. *Reprod Biomed Online.* 2012;24:206-10.
22. Reis LO, Favaro WJ, Barreiro GC, De Oliveira LC, Chaim EA, Fregonesi A, et al. Erectile dysfunction and hormonal imbalance in morbidly obese male is reversed after gastric bypass surgery: a prospective randomized controlled trial: Erectile dysfunction and morbidly obese male. *Int J Androl.* 2010;33:736-44.
23. Lazaros L, Hatz E, Markoula S, Takenaka A, Sofikitis N, Zikopoulos K, et al. Dramatic reduction in sperm parameters following bariatric surgery: report of two cases. *Andrologia.* 2012;44:428-32.
24. Moxthe LC, Sauls R, Ruiz M, Stern M, Gonzalvo J, Gray HL. Effects of bariatric surgeries on male and female fertility: a systematic review. *J Reprod Infertil.* 2020;21:71-86.
25. Samavat J, Cantini G, Lotti F, Di Franco A, Tamburrino L, Degli-Innocenti S, et al. Massive weight loss obtained by bariatric surgery affects semen quality in morbid male obesity: a preliminary prospective double-armed study. *Obes Surg.* 2018;28:69-76.
26. Legro RS, Kunselman AR, Meadows JW, Kesner JS, Krieg EF, Rogers AM, et al. Time related increase in urinary testosterone levels and stable semen analysis parameters after bariatric surgery in men. *Reprod Biomed Online.* 2015;30:150-6.
27. di Frega AS, Dale B, Di Matteo L, Wilding M. Secondary male factor infertility after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity: case report. *Hum Reprod.* 2005;20:997-8.

Corrección endoscópica del reflujo vesicoureteral. Revisión narrativa

Endoscopic correction of vesicoureteral reflux. Narrative review

Daniel A. Díaz-Cardona¹, Natalia Hurtado-Cano² y Daniela Marulanda-Sandoval^{2*}

¹Departamento de Urología, Facultad de Ciencias de la Salud; ²Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Libre, Valle del Cauca, Cali, Colombia

Resumen

En esta revisión narrativa se plantea como objetivo realizar una descripción amplia y específica acerca de los agentes abultantes utilizados para la corrección endoscópica del reflujo vesicoureteral disponibles en el mercado hasta la actualidad, sus tasas de éxito y de complicaciones. Este texto se realizó a partir de una búsqueda sistemática con las palabras clave enunciadas a continuación como términos MESH. Se describen los distintos tipos de sustancias y se exponen los resultados de los artículos revisados. Finalmente se plantean las conclusiones.

Palabras clave: Reflujo vesicoureteral. Agentes de volumen. Dextranos. Vurdex[®]. Deflux[®]. Vantris[®].

Abstract

The objective of this narrative review is to describe in a broad and specific way all the bulking agents used in the endoscopic correction of vesicoureteral reflux currently available, their success and complication rates. This text was done by a systematic search with the keywords seen below in MESH terms. The different types of substances are described, and the results of the reviewed articles are presented. Finally, conclusions are made.

Keywords: Vesicoureteral reflux. Bulking agents. Dextranos. Vurdex[®]. Deflux[®]. Vantris[®].

Introducción

El reflujo vesicoureteral (RVU) se define como el flujo retrógrado de orina desde la vejiga hacia los uréteres e incluso al sistema colector superior¹. El primer estudio de esta patología se reportó en 1893 en modelos animales².

El RVU es una de las causas más importantes de nefropatía en la población pediátrica en un gran número de países desarrollados y en vías de desarrollo³. Se considera la anomalía congénita del tracto urinario más común en los pacientes pediátricos⁴, con una incidencia estimada de aproximadamente el 0,4-1,8%. Sin

embargo se considera que existen un gran número adicional de casos asintomáticos que pasan desapercibidos sin un diagnóstico certero⁵. Alrededor del 30-50% de niños menores de cinco años que desarrollan infecciones del tracto urinario febril tienen RVU⁶ y está asociado a un 7-17% de niños con diagnóstico de enfermedad renal terminal a nivel mundial⁷. En Colombia la incidencia de RVU no ha sido bien documentada, sin embargo, hasta 2017 se estimaba que se presentaba en el 1% de la población pediátrica normal y hasta el 17,1% en pacientes pediátricos con diagnóstico de al menos un episodio de infección de vías urinarias (ITU) febril⁸.

*Correspondencia:

Daniela Marulanda-Sandoval

E-mail: danielamarulanda.unilibre1b@gmail.com

0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permnyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 05-04-2023

Fecha de aceptación: 09-08-2023

DOI: 10.24875/RUC.23000052

Available online: 26-09-2023

Urol. Colomb. 2023;32(3):107-114

www.urologiacolombiana.com

La causa más común del RVU es la inadecuada inserción ureteral en la vejiga⁴, lo que resulta en una anomalía funcional o anatómica⁵. Puede ser clasificado según su etiología o su severidad. Según su etiología se clasifica en RVU primario y secundario. El RVU primario está dado por un túnel intravesical en la unión ureterovesical anormalmente corto. El secundario es dado por un aumento de la presión intravesical⁷ que generalmente es desencadenado por alguna uropatía obstructiva como estrechez uretral, valvas uretrales posteriores o por vejiga neurogénica⁴. De acuerdo con su severidad se usa la clasificación internacional de RVU basada en los hallazgos de la cistouretrografía miccional, donde se definen cinco grados de reflujo (I-V) de acuerdo con las características anatómicas⁷. La severidad determina la posibilidad de resolución espontánea de la patología y el riesgo de daño renal. El grado de severidad es inversamente proporcional a la tasa de resolución⁷. Se han reportado tasas de resolución espontánea cerca del 100% en RVU grado I y II, y regresión del 20 al 60% en grados III al V⁹.

El tratamiento del RVU tiene como objetivo a corto plazo prevenir infecciones urinarias febriles, y a largo plazo preservar la función renal¹⁰, evitando secuelas como lesión renal parenquimatosa, hipertensión y enfermedad renal crónica^{7,11}.

Las opciones de tratamiento incluyen manejo médico con terapia antibiótica profiláctica¹¹, corrección quirúrgica con abordajes abiertos o laparoscópicos³ y la inyección subureteral de agentes abultantes por vía endoscópica que nace como alternativa mínimamente invasiva¹⁰ que permite cumplir con el objetivo de minimizar la morbilidad asociada al método terapéutico de elección¹⁰. La tasa de éxito estimada en cirugía abierta es del 95-98%, mientras que la tasa de éxito en manejo endoscópico con sustancias abultantes es del 80-95%¹². La mejor opción terapéutica debe ser individualizada, por lo que es debatible¹³.

A pesar de que el manejo endoscópico no es tan efectivo como el reimplante ureteral en cualquiera de sus técnicas (abierto o laparoscópica)⁵, es una alternativa mínimamente invasiva que ha sido ampliamente aceptada en todo el mundo¹⁴. La tasa de éxito de la corrección endoscópica depende de múltiples factores que incluyen el grado del RVU y los síntomas del tracto urinario inferior asociados⁷.

La corrección endoscópica se logra al inyectar un agente abultante con el fin de disminuir el calibre del meato ureteral y alargar el túnel del uréter distal en la vejiga¹⁵. Existen dos técnicas ampliamente descritas. Por un lado, la inyección subureteral transureteral

(STING por sus siglas en inglés) fue la primera técnica introducida por Matouschek en 1981, donde originalmente se usaba pasta de teflón como agente abultante y consistía en aplicarlo en 2-3 mm por debajo del orificio ureteral en la posición 6 según las manecillas del reloj. Por otro lado, la técnica de implantación de hidrodilatación (HIT por sus siglas en inglés) fue descrita por primera vez en el 2004. En esta técnica, la luz del uréter distal se distiende por presión hidrostática del agua de infusión y el agente abultante se inyecta 4 mm en la mucosa del túnel del uréter distal en una posición de las 6 según las manecillas del reloj¹⁶.

Un metaanálisis de 2016 sugiere que la técnica HIT es superior a la técnica STING para la corrección de RVU sin importar los grados usando dextranómero/ácido hialurónico (Dx/HA), a pesar de la disminución en la tasa de éxito al aumentar el grado de RVU en ambas técnicas, la HIT supera a la STING en la resolución del RVU en el tiempo¹⁵.

El uso de sustancias abultantes para la corrección endoscópica del RVU se ha convertido en una de las principales opciones terapéuticas en la actualidad, por lo que existen diferentes tipos de sustancias disponibles en el mercado. El objetivo principal es asegurar la eficacia y seguridad del uso de cada una de estas sustancias.

Una de las primeras sustancias abultantes usadas fue el polidimetilsiloxano (Macroplastique[®]), comercializado desde 1996 en Francia¹⁷, es un elastómero de silicona sólido que se encuentra suspendido en un gel bioexcretable soluble en agua¹⁸, se compone de partículas sólidas y su textura es irregular. Su tasa de eficacia es cercana al 85% en todos los grados de reflujo¹⁷. Un estudio prospectivo realizado en Austria comparó la eficacia de una única inyección de Macroplastique[®] y Deflux[®] con seguimiento a un año, en sus resultados a los tres meses se evidenció que el reflujo fue corregido en el 86,2% en el grupo Macroplastique[®] y el 71,4% en el grupo Deflux[®], la tasa de resolución disminuye gradualmente al 80,5% en el grupo Macroplastique[®] y al 68,8% en el grupo Deflux[®]¹⁹.

El *Hospital for Sick Children* en Toronto realizó un estudio que comparó la reimplantación ureteral extravesical y la inyección subureteral endoscópica de polidimetilsiloxano Macroplastique[®] entre el año 1997 y 2000 con 180 pacientes. Se encontró una tasa de éxito del 80,6% para el grupo del manejo endoscópico con agente abultante Macroplastique[®] a los tres meses postoperatorio, por otro lado la tasa de éxito de la

reimplantación quirúrgica fue del 95,8% a los tres meses, que aumentó al 98,8% un año después¹⁸.

Dentro de las sustancias más utilizadas y aceptadas disponibles en la actualidad podemos encontrar: copolímero de Dx/HA (Deflux[®], Uppsala, Suecia), copolímero de poliacrilato-polialcohol (PPC) (Vantris[®], Córdoba, Argentina)²⁰ y Dx/HA (Vurdex[®], Dexell[®])¹².

Recientemente se ha publicado un estudio con el uso de una sustancia nueva, el polimetilmetacrilato (PMMA) y dextrano reticulado (PMMA/Dx), Dexol[®], fabricado por Chungwha Medipower Corporation (Seúl, Corea)^{8,21}. Sin embargo, aún no tiene estudios de seguimiento a largo plazo u otros estudios que permitan conocer más a fondo su efectividad y perfil de seguridad.

Deflux[®] fue aprobado en el año 2001 por la FDA (*Food Drug Administration*). Es un gel viscoso biocompatible formado por microesferas de dextranómero de 80 a 120 micrómetros en diámetro y ácido hialurónico no animal¹. Fue introducido en el año 1995 por Stenberg y Lackgren¹⁴. La tasa de éxito global dependiendo del grado de RVU oscila entre un 68 y 92%¹ y la tasa de recurrencia del RVU entre el 10 y el 26%¹.

Vantris[®] se lanzó en el 2008 en Córdoba, Argentina, como un nuevo agente abultante. Es una sustancia no biodegradable de origen sintético, cuyo componente es el copolímero de PPC, el cual es una sustancia biocompatible no absorbible²². Dicha sustancia genera la formación de una cápsula fibrótica que puede resultar en una mejor estabilidad y durabilidad a largo plazo para el tratamiento del RVU.

El primer ensayo clínico se publicó en 2010 con la participación de 83 pacientes, donde tuvo éxito en el 81,9% de los pacientes, con un número bajo de complicaciones, y su efectividad era comparable con otras sustancias usadas en urología pediátrica⁹.

Existen otras marcas de agentes abultantes, pero cuyo componente se deriva del Dx/HA similar al Deflux[®], las cuales son utilizadas en diferentes países de Latinoamérica y Europa con diferentes rangos de precio.

Aunque la tasa de éxito depende de múltiples factores como el grado de RVU, la experticia del cirujano y la localización anatómica de los uréteres, entre otros, se considera que la naturaleza de la sustancia abultante puede tener grandes implicaciones en el efecto y la tasa de éxito¹⁴. Aún se debate acerca del agente abultante ideal para la corrección endoscópica, es por eso por lo que en esta revisión narrativa se evalúa la eficacia de diferentes tipos de sustancias disponibles en el mercado.

Resultados

Al revisar las diferentes bases de datos se encontró una gran cantidad de publicaciones dentro de la literatura sobre RVU. Se eliminaron aquellos artículos que no brindaron comparación de alguno de los cuatro agentes de volumen, se incluyeron aquellos que aportaron información sobre tasa de éxito, morbilidad, complicaciones y técnica utilizada.

En general, se identificaron 14 publicaciones (publicadas entre 2009 y 2020) que brindaban información detallada sobre el manejo endoscópico del RVU con sustancias abultantes. En 2009 se publicaron los resultados preliminares de un estudio prospectivo multicéntrico acerca del tratamiento endoscópico del RVU con PPC (Vantris[®]) en niños con RVU realizado en seis hospitales de dos países, durante el 2005 y 2006. Este estudio incluyó 83 pacientes (29,5% hombres y 70,5% mujeres). El estudio reportó una tasa general de resolución del RVU en el 88,7% tras un año de seguimiento. Mediante análisis estadísticos se demostró que al realizarse este tipo de tratamiento en pacientes con menor grado de RVU se encontraban mejores resultados, con un éxito en los pacientes con RVU grado II significativamente mejor que en pacientes con grados de reflujo más altos. Las complicaciones posquirúrgicas reportadas fueron fiebre (4,9%), disuria (9,8%), dolor lumbar (6,6%) e ITU no febril (1,6%). Los resultados preliminares del estudio fueron satisfactorios, con un éxito reportado en el 88,6% de las unidades ureterales y el 81,9% de los pacientes, tasas comparables con aquellas obtenidas con otras sustancias usadas hasta el momento⁹.

Durante el 2014 se publicó un estudio multicéntrico sobre la corrección endoscópica del RVU utilizando Vantris[®] como agente abultante y evaluando la efectividad y morbilidad. Se incluyeron 611 pacientes (201 niños y 401 niñas) y un total de 809 uréteres. En el estudio se reportó una efectividad del 93,8% tras la primera inyección de la sustancia abultante y fallo para corregir el reflujo en el 1,6%. Como complicación se reportó obstrucción en la unión vesicoureteral (VUJO) en el 1,2% de la población estudiada, donde el 0,7% requirió reimplante ureteral y el 0,5% se manejó con la inserción de *stent*. Como conclusión el estudio menciona que la inyección subureteral con Vantris[®] es un procedimiento simple, seguro y efectivo para tratamiento de todos los grados de RVU²³.

En un estudio retrospectivo realizado en el 2015 por el Departamento de Urología de la Universidad Hacettepe (Turquía) se estudiaron 240 pacientes que

fueron sometidos a manejo endoscópico con la inyección de dos agentes abultantes (Deflux® y Dexell®) basados en copolímero de Dx/HA. Se estableció que la diferencia entre estos dos agentes radica en el tamaño de las microesferas de cada sustancia. Deflux® cuenta con microesferas de dextranómero de 80-250 micrómetros y Dexell® con microesferas de 80-120 micrómetros. Se excluyeron pacientes con procedimientos para corrección de RVU previos, con valvas ureterales, doble sistema colector o algún defecto espinal. El procedimiento se realizó con la técnica STING. Se usó Deflux® en 109 pacientes y Dexell® en 131 pacientes. La tasa de éxito general fue del 73,2%. Además encontraron que los parámetros como sexo, lateralidad, grado de RVU, presencia de disfunción miccional, cicatriz renal o infección perioperatoria no afectaron al resultado, mientras que la edad menor de 54 meses afectaba negativamente al resultado. Se encontró ITU en el 20% y no se encontró obstrucción ureteral en el periodo de seguimiento (hasta seis meses posquirúrgico)³.

Durante ese mismo año, un estudio retrospectivo reportó los resultados y tasas de éxito de dos agentes abultantes. Una comparación entre Deflux® y Vantris® analizó los factores que afectaron los resultados del tratamiento endoscópico en RVU en niños. Se estudiaron 80 pacientes (49 niñas y 31 niños) entre 1 y 12 años tratados entre 2007 y 2014. Un grupo se manejó con Deflux®, con 45 pacientes y 57 uréteres, con una tasa de corrección del 73,3% (33 pacientes), el segundo grupo se trató con Vantris® e incluyó 35 pacientes y 45 uréteres, con una tasa de corrección del 88,5% (31 pacientes). Al comparar ambos grupos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa, la tasa de éxito de la inyección con PPC Vantris® fue significativamente más alta que la del grupo Dx/HA Deflux® ($p < 0,05$). No se encontró como complicación la obstrucción ureteral, tampoco reacciones adversas o toxicidad. En conclusión, los datos reportados indican que las 2 sustancias abultantes proporcionan un alto nivel de resolución del reflujo, adicionalmente, la tasa de éxito del PPC Vantris® fue significativamente más alta que la evidenciada con Dx/HA Deflux®, e incluso con menor cantidad de material¹⁴.

En el 2016 se publicó en la *Revista de Urología Pediátrica* un estudio retrospectivo que buscó comparar la eficacia y las complicaciones en la corrección del RVU con inyección endoscópica de dos agentes abultantes, el Dx/HA (Dexell®) y el PPC (Vantris®) en una muestra de 73 pacientes, para un total de 88 unidades renales con RVU grado IV-V. Se excluyeron todos los

pacientes con valvas de uretra posterior, doble sistema colector, divertículo parauretral y vejiga neurogénica. Se usó el método STING. Sesenta y tres unidades recibieron Dexell® y 25 unidades recibieron Vantris®. Se evidenció con la primera inyección una tasa de éxito del 53,9% en el grupo de Dexell® y una tasa del 80% en el grupo de Vantris®. Dentro de las complicaciones se encontró un solo caso de VUJO tardía con Vantris® a los tres meses del seguimiento. Se concluyó que Vantris® tiene una mayor tasa de éxito, sin embargo fue el único grupo que presentó complicaciones en el periodo de seguimiento²⁴.

Durante el 2016 en la Universidad de Gaziantep (Turquía) se realizó una revisión retrospectiva con el objetivo de comparar dos agentes abultantes entre el Dexell® (Dx/HA) y el Vantris® (PPC), buscando datos sobre la efectividad de las técnicas de inyección y sus posibles complicaciones, con especial énfasis en la VUJO. Incluyó 95 pacientes (69 niñas y 26 niños) a quienes se le realizó tratamiento endoscópico entre el 2009 y 2015. Se prefirió Dexell® sobre Deflux® por razones de costo-efectividad. Se dividió en dos grupos: el grupo 1 recibió inyección con Vantris® (PPC), que incluyó 50 pacientes con 70 uréteres, reportando una tasa de efectividad de 88,6% (62 uréteres); el grupo 2 tratados con Dexell® (Dx/HA), con un total de 45 pacientes y 74 uréteres, con una tasa de resolución del 70,3% (52 uréteres). Las tasas de resolución fueron significativamente mejores en el grupo 1 comparado con el grupo 2 ($p = 0,007$). Como complicaciones se reportó necesidad de reimplantación ureteral o de inserción de *stent* por VUJO en siete pacientes en el grupo 1 (se observó en seis de 34 uréteres tratados con técnica doble HIT y solo en un uréter tratado con método STING, reportando una diferencia significativamente más alta con técnica doble HIT comparada con STING), no se observó estas complicaciones en el grupo 2. En conclusión, los autores informan que el tratamiento endoscópico del RVU con Vantris® (PPC) tiene mejores tasas de resolución, pero más altas tasas de VUJO (en particular en pacientes más jóvenes tratados con técnica doble HIT) comparado con Dexell® (Dx/HA)²⁵.

También en 2016, en la Universidad de Varsovia (Polonia), se estudiaron 217 unidades renales con RVU grado II-IV; 108 fueron tratadas con inyección de Deflux® y 109 con Vantris®. Se excluyeron pacientes con disfunción vesical al momento del procedimiento y se usó la técnica STING. Se evidenció que después de la primera inyección con Deflux®, 68 unidades (63%) resolvieron el RVU, después de la segunda inyección 30 unidades

(27,8%) resolvieron, después de la tercera inyección 10 unidades (9,2%) resolvieron. Con la primera inyección de Vantris[®], 101 unidades renales (92,7%) resolvieron el RVU, después de la segunda inyección 8 unidades (7,3%) resolvieron. Se concluyó que Vantris[®] promueve mayor y casi completa resolución después de la primera inyección comparado con Deflux[®], además de ser seguro y efectivo para todos los grados de RVU²⁰.

Adicionalmente, en 2016, otro estudio retrospectivo comparó la eficacia clínica de dos agentes abultantes de Dx/HA (Deflux[®] y Vurdex[®]) en el tratamiento del RVU. Se estudiaron 104 niños (24 niños y 80 niñas) con un total de 164 uréteres, desde 2010 hasta 2015. Se dividió en dos grupos, el grupo que recibió Deflux[®] incluyó 65 niños y 106 uréteres, con una tasa de éxito general del 93,3% (99 uréteres). El grupo que recibió Vurdex[®] incluyó a 39 niños y 58 uréteres. Se obtuvo una tasa de éxito general del 94,8% (55 uréteres). Se concluyó que no hubo diferencias significativas en las tasas de éxito de ambos grupos ($p = 0,714$), sin embargo los autores mencionan que el Vurdex[®] presenta una ventaja en relación con el costo, significativamente más bajo con los mismos resultados del Deflux[®]¹².

En el 2017 se realizó un estudio con una muestra de 125 pacientes y un total de 197 unidades renales con RVU grado II-V tratadas con Vantris[®]. El seguimiento solo lo completaron el 89,6% (112 pacientes) y el 89,8% de las unidades renales (177 unidades). Se usó la técnica STING y todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo cirujano. Después de la primera inyección, el 86,4% (153 unidades) resolvieron el RVU. Después de la 2.^a inyección, el 99,4% (176 unidades) resolvieron el RVU. Después de la tercera inyección, el 100% (177 unidades) resolvieron el RVU. La única complicación asociada al procedimiento fue la obstrucción ureteral tardía, requiriendo reimplante ureteral en todos los casos (8 pacientes aproximadamente entre 1,1-2,9 años después de la inyección, comprometiendo 11 unidades renales). En conclusión, exponen al agente Vantris[®] como efectivo y seguro, sin embargo anotan la necesidad de realizar seguimiento a largo plazo, ya que la complicación asociada encontrada de VUJO se presentó de manera tardía²².

En 2018 se publicó un ensayo clínico aleatorizado que buscó comparar los resultados radiológicos y clínicos del tratamiento endoscópico del RVU primario entre el uso endoscópico de Vantris[®] (PPC) y Deflux[®] (Dx/HA) en pacientes con RVU grado III a V, con seguimiento entre 2014 y 2017. Se consideró éxito radiológico si el grado de RVU postoperatorio fue 0 y éxito clínico a la ausencia de infecciones de tracto

urinario febriles durante el seguimiento. Incluyeron 44 pacientes y 73 uréteres, se dividió en dos grupos estadísticamente homogéneos y comparables. El grupo que recibió Vantris[®], con 22 pacientes y 34 uréteres, y el grupo que recibió Deflux[®], con 22 pacientes y 39 uréteres. La tasa de éxito general fue de 82,2% (corrigió 60 de 73 uréteres), sin diferencia estadística entre ambos grupos. Tasa de éxito radiológica 82,2% y tasa de éxito clínico 92,3%, similar en ambos grupos. Como complicación se reportó ITU febril en el 6,81% de los pacientes. La tasa de éxito fue pobre en RVU grado V, ya que solo se corrigió en 9 de 16 (56,2%) uréteres. Como conclusión reportan que Vantris[®] (PPC) y Deflux[®] (Dx/HA) tuvieron resultados similares, con una tendencia a mejor tasa de éxito con Vantris[®] con una única inyección²⁶.

En el 2019 se llevó a cabo un estudio retrospectivo para comparar la tasa de éxito entre Deflux[®] y Vantris[®] en 108 pacientes y un total de 171 unidades renales con RVU primario unilateral y bilateral grado II-IV. A 43 pacientes (64 unidades) se les inyectó Vantris[®] y a 65 pacientes (107 unidades) Deflux[®].

Para Vantris[®] el éxito fue mayor, alcanzando un 92,2% de unidades renales y un 90,6% de pacientes, mientras que Deflux alcanzó un 75,7% de unidades y un 58,4% de pacientes con una p estadísticamente significativa. Se reportó obstrucción ureteral postoperatoria temprana con mayor frecuencia en el grupo que recibió Deflux[®] en comparación con el grupo que recibió Vantris[®] (3 vs. 4 pacientes). En el grupo de Deflux[®] el tiempo para presentar obstrucción ureteral tardía fue de 22 meses, mientras que en el grupo de Vantris[®] fue de 4 meses. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la técnica de aplicación usada. El procedimiento fue realizado por el mismo cirujano en todos los pacientes. No se le realizó seguimiento a toda la muestra. Concluyen que la efectividad es mayor con la inyección de Vantris[®]¹.

Un estudio publicado en el 2020 evaluó la eficacia del manejo endoscópico usando Deflux[®] como agente abultante en pacientes con RVU de alto grado (IV-V). Incluyó a 30 niños menores de un año (50 uréteres), se alcanzó ausencia de síntomas en 27 pacientes (90%). Las complicaciones documentadas fueron hematuria en el 6,6% de los pacientes, ITU en el 3,3% y obstrucción ureteral en el 3,3%. Finalmente concluyen que la inyección endoscópica de Dx/HA en la unión vesicoureteral es una intervención mínimamente invasiva y efectiva para tratar RVU de alto grado (IV-V)⁴.

Discusión

Gracias a la introducción de la corrección endoscópica del RVU mediante la inyección de agentes abultantes, desde sus inicios en el 2009 se han utilizado diferentes sustancias que han pretendido generar un efecto correctivo que evite el retorno de orina al sistema colector superior con la mayor tasa de efectividad y seguridad. No es sorprendente haber evidenciado altas tasas de complicaciones con el uso de las primeras sustancias, poco biodegradables y difícilmente asimilables por el tejido de la vía urinaria. Lo que se ha encontrado dentro de la fisiopatología del mecanismo de acción de las sustancias biocompatibles y de origen no animal es una reacción inflamatoria granulomatosa dada por células gigantes que reaccionan de manera aguda y que después es reemplazada por fibroblastos, generando fibrosis y pseudoencapsulación. Esta reacción inflamatoria ocurre debido a que las células gigantes promueven la hidrólisis del hidrogel, siendo esta una reacción completamente benigna y que no tiene ningún efecto nocivo a largo plazo, tal como se evidencia y concluye en un estudio publicado en el *Journal of Urology* en 2003 donde se realizó un análisis retrospectivo de la histopatología en pacientes que recibieron uno o más implantes de copolímero de Dx/HA entre febrero de 1996 y abril del 1999. Por lo anterior, en contraste con una sustancia no biocompatible y de origen animal como las que se usaban anteriormente se esperaría probablemente una reacción inflamatoria mayor que generaría mayores complicaciones²⁷.

Sin embargo, gracias a estos hallazgos, a lo largo de los años se han logrado lanzar al mercado mundial nuevas sustancias abultantes como alternativa, permitiendo realizar estudios y publicaciones dando a conocer su uso, sus ventajas, sus tasas de éxito, las posibles complicaciones y sus tasas asociadas.

Esta revisión ha permitido encontrar varios estudios que pretenden dar respuesta a todas esas preguntas que surgen al utilizar un agente abultante como método de corrección endoscópica del RVU. Se logra evidenciar que en la mayoría de los estudios se reportan resultados con altas tasas de efectividad que son iguales o mayores al 88,7% y tasas de complicaciones menores o iguales al 1,2%. Un estudio publicado en el 2014 reportó como complicación la VUJO en el 1,2% de su muestra con el uso de Vantris® (PPC), donde el 0,7% requirió reimplante ureteral y el 0,5% la inserción de *stent* ureteral²³; sin embargo, un ensayo clínico de 2018 con una muestra de 44 pacientes reportó como única complicación ITU febril en el 6,8% de su

población, sin detección de obstrucción vesicoureteral¹⁵. Un tercer estudio publicado en el *Journal of Pediatric Surgery* en 2016 describió como complicación la VUJO en el 14% de los pacientes tratados con Vantris®, sin evidencia de dicha complicación en sus pacientes tratados con Dexell® (Dx/HA)²⁵.

Adicionalmente, en uno de los estudios comparativos entre PPC y Dx/HA llevado a cabo en 80 pacientes se evidenció una tasa de éxito del 88,8% para PPC con una media de 0,5 ml de producto y una tasa de éxito del 73,3% para Dx/HA con una media de 0,9 ml, concluyendo dentro del estudio que el PPC tiene una tasa de éxito mayor utilizando menor material¹⁴.

Por lo anterior se podría concluir que este agente garantiza un procedimiento simple, seguro y efectivo, incluso al ser utilizado en distintos grados de reflujo, pero con tasas más altas de VUJO como complicación asociada^{9,23}.

Es posible considerar que esta tasa de complicaciones asociadas a este tipo específico de agente abultante podría tener asociación al mecanismo fisiopatológico e histológico de acción, tratándose de una molécula más estable que genera un proceso fibrótico más consistente en comparación con los otros agentes y por lo tanto al considerar su uso requiere de menor volumen de sustancia para generar el efecto deseado. Esta condición inherente al agente abultante debe ser tenida en cuenta por el cirujano para prever la necesidad de seguimiento y control clínico suficiente que permita identificar la posible complicación asociada.

En los estudios realizados comparando dos agentes abultantes del mismo tipo (Deflux® y Dexell®) se identificó una tasa de éxito general superior al 70% y no se encontraron complicaciones³. En otros estudios se ha preferido el uso de Dexell® sobre Deflux® a pesar de ser ambas sustancias abultantes de Dx/HA, que, al final del día, la determinación del uso de uno u otro agente se basa en razones de costo-efectividad²⁵.

Cabe resaltar que en los estudios en los que se compararon dos agentes abultantes de distintos tipos de Dx/HA (Dexell®, Deflux®) y PPC (Vantris®) se evidenciaron tasas altas de éxito, con diferencias que podrían interpretarse como estadísticamente no significativas a favor del PPC (Vantris®), teniendo a su favor menor cantidad de inyecciones requeridas para alcanzar mayores tasas de resolución del RVU y por ende una mayor tasa de éxito general. En cuanto a las complicaciones, se evidenciaron bajas tasas de complicaciones^{1,14,20,22,24-26}. Sin embargo, es importante resaltar que no todos los estudios cumplieron el mismo tiempo

de seguimiento ya que este variaba entre tres meses a 2,9 años.

Dentro de lo revisado no se logró establecer una relación clara entre las técnicas de inyección, los diferentes agentes abultantes y la tasa de éxito, por lo que se podría contemplar que la técnica de inyección no es un factor determinante para la efectividad de la terapia. Sin embargo, un metaanálisis publicado en el 2016 comparó la eficacia de dos técnicas endoscópicas para la corrección de RVU, STING vs. HIT, usando como agente abultante el Dx/HA (Deflux®), donde se encontró una tasa de efectividad general significativamente más alta con la técnica HIT (82,5%) comparada con la técnica STING (71,4%)¹⁵.

Adicionalmente, en un estudio del 2016 se comparó la efectividad del Dx/HA y PPC donde se encontró como complicación la VUJO en el 14% de los pacientes tratados con Vantris® (siete pacientes) donde seis de esos pacientes fueron tratados con técnica doble HIT y solo uno con técnica STING, donde se concluyó que esta complicación fue significativamente más alta al usar la técnica doble HIT comparada con la técnica STING²⁵.

Con respecto al agente abultante Vurdex®, solo se cuenta con un estudio del 2016 donde se comparó su eficacia vs. Deflux® para el tratamiento del RVU; se reportó una tasa de éxito general para Vurdex® del 94,8% y para Deflux® del 93,3%, sin diferencias significativas entre ambos grupos, sin embargo se tiene una ventaja con respecto al precio significativamente más bajo de Vurdex® con los mismos resultados de Deflux®. A pesar de este reporte, se requieren más estudios comparativos con otras sustancias disponibles para el manejo de dicha patología¹².

Adicionalmente, en los últimos años se han desarrollado y experimentado con nuevas sustancias para el manejo del RVU, como es el caso de un estudio realizado en Corea en el 2020 donde se reportaron los resultados preliminares del uso de un nuevo agente abultante compuesto de una mezcla de dextrano reticulado y polimetilmetacrilato (PMMA/Dx). En una muestra de 18 pacientes se obtuvo una tasa de resolución del 69,7% dando como resultado que dicha sustancia puede ser usada para el manejo de RVU con tasas de éxito comparables con las sustancias que actualmente se usan y con una baja tasa de complicaciones. El PMMA/Dx puede ser un nuevo material efectivo para el manejo endoscópico del RVU²¹. Se requieren más estudios aleatorizados y comparativos con sustancias ya instauradas para confirmar el uso seguro y efectivo de esta nueva sustancia.

Indiscutiblemente el hecho de contar en el mercado con distintos tipos y marcas comerciales de agentes

abultantes amplía el horizonte de la terapia del RVU y así mismo amplía la posibilidad de realizar comparaciones con el fin de identificar la mejor opción terapéutica para los pacientes teniendo en cuenta sus particularidades y evaluando así los determinantes de la terapia. Se considera que la mayoría de los estudios cuentan con una buena metodología científica. Sin embargo, se identificaron limitantes como el tamaño muestral y dificultades en el seguimiento, teniendo en cuenta que este no se realizó durante el mismo tiempo en todos los pacientes y no se estandarizó un tipo de examen o condiciones específicas para evaluar efectividad y seguimiento que permitieran identificar posibles complicaciones asociadas a la terapia. Teniendo en cuenta lo anterior, estas limitantes pueden marcar una diferencia significativa entre las sustancias utilizadas.

Esta revisión narrativa sugiere que la inyección endoscópica de agentes abultantes es una alternativa segura y efectiva para el manejo del RVU, hallazgos importantes teniendo en cuenta al RVU como la anomalía funcional y anatómica del tracto urinario más común en la población pediátrica.

De manera general se concluye que existe una alta tasa de éxito y una baja tasa de complicaciones en los diferentes estudios, permitiendo considerar a la corrección endoscópica del RVU con agentes abultantes como una terapia efectiva y una de las principales opciones terapéuticas consideradas en la actualidad. Es importante tener en cuenta la necesidad de realizar más estudios *a priori* con un tamaño de muestra suficiente, con una metodología de aleatorización rigurosa, con estándares específicos de análisis de resultados y con un tiempo de seguimiento suficiente para poder dar resultados con mayor peso epidemiológico y de mayor confiabilidad.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Alizadeh F, Omid I, Haghdani S, Khorrami MH, Hossein Izadpanahi M, Sichani MM. A comparison between dextranomer/hyaluronic acid and polyacrylate polyalcohol copolymer as bulking agents for treating primary vesicoureteral reflux. *Urol J.* 2019;16(2):174-9.
2. Bohne AW, Urwiller RD, Armento DF. Vesicoureteral reflux. *J Urol.* 1961;86(5):548-50.
3. Dogan HS, Altan M, Citamak B, Bozaci AC, Koni A, Tekgul S. Factors affecting the success of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux and comparison of two dextranomer based bulking agents: Does bulking substance matter? *J Pediatr Urol.* 2015;11(2):90.e1-90.e5.
4. Al Hindi S, Mubarak M, al Aradi H. High-grade vesicoureteral reflux in infants: Our experience with endoscopic subureteric injections. *Urologia.* 2022;89(1):120-5.
5. Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, Okawada M, Kinoshita Y, Kimata T, et al. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux. *Int J Urol.* 2020;27(6):480-90.
6. Moliterno JA, Scherz HC, Kirsch AJ. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using dextranomer hyaluronic acid copolymer. *J Pediatr Urol.* 2008;4(3):221-8.
7. Cooper CS. Diagnosis and management of vesicoureteral reflux in children. *Nat Rev Urol.* 2009;6:481-9.
8. Penagos-Tascón L, Atehortúa-Baena P, María Rodríguez-Padilla L, Hoyos-Orrego A, Penagos Tascón L. Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de la infección del tracto urinario neonatal en un hospital en Medellín, 2013-2017. *Iatreia.* 2022;35(1):11-20.
9. Ormaechea M, Ruiz E, Denes E, Gimenez F, Dénes FT, Moldes J, et al. New tissue bulking agent (polyacrylate polyalcohol) for treating vesicoureteral reflux: Preliminary results in children. *J Urol.* 2010;183(2):714-8.
10. Hajiyev P, Burgu B. Contemporary management of vesicoureteral reflux. *Eur Urol Focus.* 2017;3(2-3):181-8.
11. Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Scherz HC. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux with endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: The children's hospitals of Atlanta experience. *J Urol.* 2003;170(1):211-5.
12. Pogorelić Z, Gudelj K, Budimir D, Todorčić J, Jukić M, Furlan D, et al. Comparison of dextranomer/hyaluronic acid based bulking agents in the treatment of vesicoureteral reflux in children: Deflux vs. Vurdex. *Can J Urol.* 2016;23(3):8312-7.
13. Ripatti L, Viljamaa HR, Kauko T, Kytö V, Rautava P, Sipilä J, et al. Trends in the surgical management of vesicoureteral reflux in Finland in 2004-2014. *Scand J Urol.* 2021;55(1):67-71.
14. Taşkınlar H, Avlan D, Bahadır GB, Delibaş A, Nayci A. The outcomes of two different bulking agents (dextranomer hyaluronic acid copolymer and polyacrylate-polyalcohol copolymer) in the treatment of primary vesico-ureteral reflux. *International Braz J Urol.* 2016;42(3):514-20.
15. Yap TL, Chen Y, Nah SA, Ong CCP, Jacobsen A, Low Y. STING vs. HIT technique of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux: A systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg.* 2016;51(12):2015-20.
16. Yu RN, Roth DR. Treatment of vesicoureteral reflux using endoscopic injection of nonanimal stabilized hyaluronic acid/dextranomer gel: Initial experience in pediatric patients by a single surgeon. *Pediatrics.* 2006;118(2):698-703.
17. Aubert D. Traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral par implant de polydiméthylsiloxane (Macroplastique): revue de la littérature. *Progrès en Urologie.* 2010;20(4):251-9.
18. Aboutaleb H, Bolduc S, Upadhyay J, Farhat W, Bağli D, Khoury A. Sub ureteral polydimethylsiloxane injection vs. extravesical reimplantation for primary low grade vesicoureteral reflux in children: A comparative study. *J Urol.* 2003;169:313-6.
19. Oswald J, Riccabona M, Lusuardi L, Bartsch G, Radmayr C. Prospective comparison and 1-year follow-up of a single endoscopic subureteral polydimethylsiloxane vs. dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection for treatment of vesicoureteral reflux in children. *J Urol.* 2002;60(5).
20. Warchol S, Krzemien G, Szmigielska A, Bombinski P, Brzewski M, Dudek-Warchol T. Comparison of results of endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using two bulking substances: Dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux) vs. polyacrylate-polyalcohol copolymer (Vantris). *J Pediatr Urol.* 2016;12(4):256.e1-256.e4.
21. Kim SW, Lee YS, Im YJ, Han SW. New bulking agent for the treatment of vesicoureteral reflux: Polymethylmethacrylate/dextranomer. *Invest Clin Urol.* 2018;59(3):206-12.
22. Warchol S, Krzemień G, Szmigielska A, Bombiński P, Toth K, Dudek-Warchol T. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using polyacrylate-polyalcohol copolymer (Vantris): 5-years of prospective follow-up. *Cent European J Urol.* 2017;70(3):314-9.
23. Kocherov S, Ulman I, Nikolaev S, Corbetta JP, Rudin Y, Slavkovic A, et al. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polyacrylate-polyalcohol bulking copolymer (Vantris). *Urology.* 2014;84(3):689-93.
24. Kocaoglu C. Endoscopic treatment of grades IV and V vesicoureteral reflux with two bulking substances: Dextranomer hyaluronic acid copolymer vs. polyacrylate polyalcohol copolymer in children. *J Pediatr Surg.* 2016;51(10):1711-5.
25. Karakus SC, User İR, Kılıç BD, Akçaer V, Ceylan H, Ozokutan BH. The comparison of dextranomer/hyaluronic acid and polyacrylate-polyalcohol copolymers in endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *J Pediatr Surg.* 2016;51(9):1496-500.
26. García-Aparicio L, Blázquez-Gómez E, Martín O, Pérez-Bertólez S, Arbolada J, Soria A, et al. Randomized clinical trial between polyacrylate-polyalcohol copolymer (PPC) and dextranomer-hyaluronic acid copolymer (Dx/HA) as bulking agents for endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux (VUR). *World J Urol.* 2018;36(10):1651-6.
27. Stenberg A, Larsson E, Läckgren G. Endoscopic treatment with dextranomer-hyaluronic acid for vesicoureteral reflux: Histological findings. *J Urol.* 2003;169(3):1109-13.

Migración de catéter ureteral doble-J a vena cava inferior, una complicación inusual

Migration of double-J ureteral catheter into the inferior vena cava, an unusual complication

Marta Gallego-Verdejo^{1*}, Ma. Esther Gómez-San Martín², Mercedes S. González-Fuentes¹ y Ana Peña-Aisa¹

¹Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid; ²Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General de Segovia, Segovia. España

Resumen

La colocación de catéteres ureterales doble-J es uno de los procedimientos más realizados en Urología, con bajas tasas de complicaciones graves. No obstante, pueden ocurrir y requieren de una identificación y tratamiento precoz. Presentamos el caso de un varón de 73 años intervenido de una prostatectomía radical, al que se le coloca un catéter doble-J por sospecha de lesión ureteral durante la intervención, con inestabilidad hemodinámica en el postoperatorio inmediato secundaria a la migración del catéter a la vena cava inferior.

Palabras clave: Vena cava inferior. Prostatectomía. Catéteres. Complicaciones. Enfermedad iatrogénica. Urología.

Abstract

Double-J ureteral catheter placement is one of the most commonly performed procedures in Urology, with low rates of severe complications. Nevertheless, they can occur and require early identification and treatment. We present the case of a 73-year-old man who underwent radical prostatectomy and placement of a double-J catheter due to suspected ureteral injury during the surgery, with hemodynamic instability in the immediate postoperative period secondary to intracaval migration of the catheter.

Keywords: Inferior vena cava. Prostatectomy. Catheters. Complications. Iatrogenic disease. Urology.

Introducción

La colocación de catéteres doble J es un procedimiento habitual en la práctica clínica diaria de la urología. El objetivo de su colocación es, en la mayor parte de los casos, reestablecer el flujo normal de la orina de los riñones a la vejiga. Sus indicaciones son diversas, tanto en tratamiento de trastornos obstructivos de la vía excretora, como durante procedimientos

quirúrgicos para proteger anastomosis o ante sospechas de lesión ureteral.

Generalmente su implantación transcurre sin complicaciones, siendo por lo general leves cuando estas tienen lugar. Entre ellas se encuentran: disuria, hematuria, bacteriuria o formación de litiasis¹. No obstante, en ocasiones pueden producirse otras complicaciones de mayor gravedad, como su fragmentación o migración (distal o proximal)²⁻⁵. Las complicaciones leves

*Correspondencia:

Marta Gallego-Verdejo

E-mail: martagv.919@gmail.com

0120-789X / © 2023 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Permnyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 22-12-2022

Fecha de aceptación: 09-08-2023

DOI: 10.24875/RUC.22000004

Available online: 26-09-2023

Urol. Colomb. 2023;32(3):115-118

www.urologiacolombiana.com

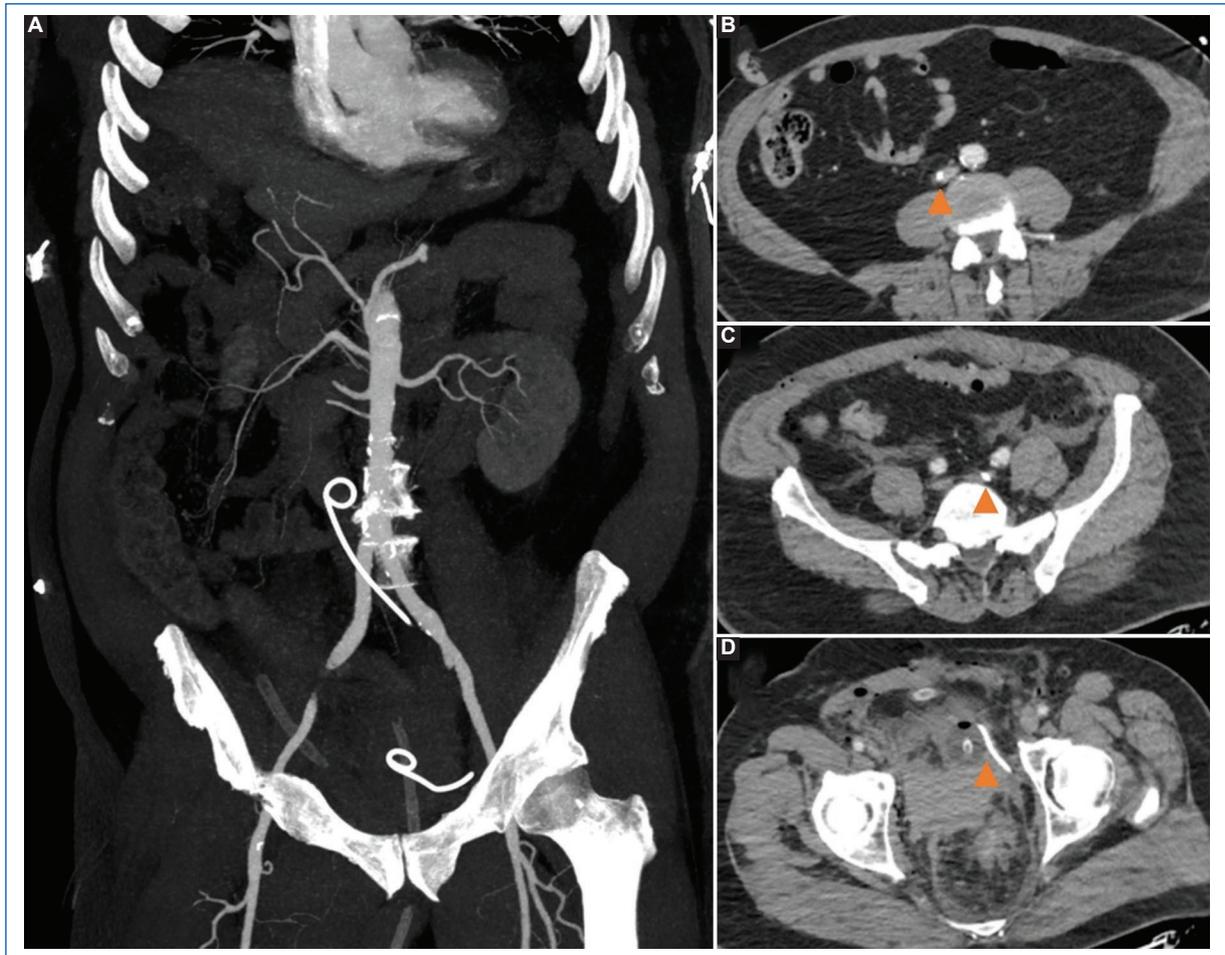


Figura 1. Angiotomografía de aorta abdominal. **A:** reconstrucción MIP (proyección de máxima intensidad de contraste) en la que se observa el trayecto del catéter: extremo distal en la teórica localización de la vejiga con recorrido ascendente que se lateraliza a la derecha a su cruce con los vasos ilíacos. El extremo proximal se identifica en la vena cava inferior. **B, C y D:** cortes axiales del mismo estudio donde se señala la ubicación del catéter (cabeza de flecha) en vena cava inferior (**B**), vena íliaca común izquierda (**C**) y vejiga (**D**).

suelen resolverse de forma conservadora; sin embargo, otras de mayor gravedad requieren un tratamiento invasivo activo para salvaguardar la vida del paciente, como es el caso que aquí presentamos.

Reporte de un caso

Presentamos el caso de un paciente de 73 años sin antecedentes clínicos ni quirúrgicos de interés, al que se le realiza una prostatectomía radical abierta por mala tolerancia al neumoperitoneo desde el punto de vista anestésico, con linfadenectomía pélvica por un adenocarcinoma de próstata de alto riesgo (bilateral, Gleason 7 en el lóbulo derecho y Gleason 6 en el izquierdo; antígeno prostático específico 21.2 ng/ml). Durante la intervención, ante la sospecha de lesión

iatrogénica ureteral, se coloca de forma retrógrada bajo visión directa por cistoscopia un catéter doble-J en la vía excretora izquierda, sin aparentes complicaciones inmediatas y teórica normoposición en el control fluoroscópico.

A las dos horas del procedimiento, el paciente presenta hipotensión arterial refractaria a sueroterapia, precisando de perfusión de norepinefrina. Dado el antecedente quirúrgico reciente, la sospecha clínica inicial es de sangrado activo como causa del *shock* refractario, por lo que se solicita la realización urgente de un estudio de angiografía abdominal mediante tomografía computarizada (angio-TC abdominal).

En esta exploración se observa que el catéter doble-J izquierdo mantiene su extremo distal en la vejiga,

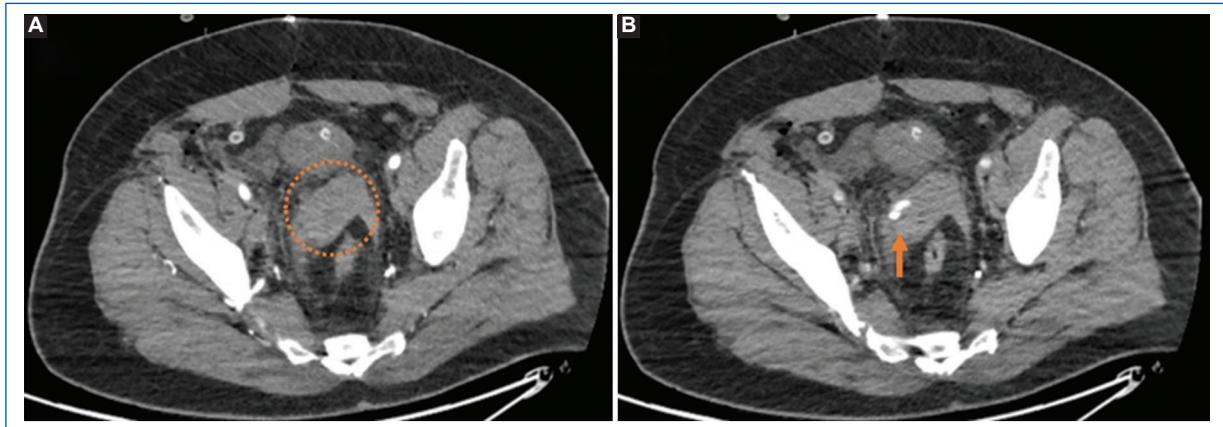


Figura 2. Angiotomografía abdominal en fase arterial (A) y arterial tardía (B). En el lecho quirúrgico de la prostatectomía se observa una colección hiperdensa (círculo) compatible con hematoma. Presenta un foco de extravasación de contraste (flecha) en la fase arterial tardía (B).

mientras que el proximal está alojado en el tercio inferior de la vena cava inferior (Fig. 1), la cual se encuentra prácticamente colapsada; siendo esta la probable causa de la inestabilidad hemodinámica del paciente.

De forma simultánea se identifica un hematoma con sangrado activo en el lecho quirúrgico (Fig. 2) de pequeño tamaño.

El paciente es reintervenido de urgencia, extrayéndose el catéter doble-J de la vena cava inferior, el cual entraba en la circulación venosa a través de una lesión en la vena gonadal izquierda con reparación de la lesión ureteral.

El procedimiento transcurre sin complicaciones inmediatas, con mejoría progresiva en el postoperatorio inmediato, retirando al día siguiente los fármacos vasoactivos y siendo dado de alta a los siete días de la intervención. Hasta el momento actual, el paciente no ha presentado otras complicaciones a corto-medio plazo relacionadas con la lesión vascular ni ureteral.

Discusión

La malposición de los catéteres doble-J es una complicación poco frecuente pero que puede poner en riesgo la vida del paciente. Se han reportado casos de migración a la aorta abdominal⁶, vena cava inferior^{3,4} e incluso al ventrículo derecho^{4,5} y arterias pulmonares⁵.

La extracción del catéter puede llevarse a cabo de forma mínimamente invasiva mediante tratamiento endoscópico³ o endovascular⁵; sin embargo otros casos requieren de cirugía abierta. La elección de un procedimiento u otro depende fundamentalmente de la localización del extremo distal del catéter, si es

accesible o no por vía endoscópica o endovascular, así como del estado clínico del paciente, la disponibilidad de recursos y de la experiencia del equipo médico. En nuestro caso, aunque la localización del extremo distal del catéter en vejiga hubiera permitido el tratamiento endoscópico, la gravedad clínica del paciente y la coexistencia de un hematoma en el lecho quirúrgico con sangrado activo hicieron que el abordaje de elección fuera la cirugía abierta.

Aunque este tipo de complicaciones son poco frecuentes en la práctica clínica habitual, es fundamental conocerlas para poder identificarlas y tratarlas precozmente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. el Khader K. Complications des sondes urétérales double J. *J Urol (Paris)*. 1996;102(4):173-5.
2. Falahatkar S, Hemmati H, Gholamjani Moghaddam K. Intracaval migration: an uncommon complication of ureteral Double-J stent placement. *J Endourol*. 2012;26:119-21.
3. Marques V, Parada B, Rolo F, Figueiredo A. Intracaval misplacement of a double-J ureteral stent. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2017221713.
4. Sabnis RB, Ganpule AP, Ganpule SA. Migration of double J stent into the inferior vena cava and the right atrium. *Indian J Urol*. 2013;29:353-4.
5. Michalopoulos AS, Tzoufi MJ, Theodorakis G, Mentzelopoulos SD. Acute postoperative pulmonary thromboembolism as a result of intravascular migration of a pigtail ureteral stent. *Anesth Analg*. 2002;95:1185-8.
6. Prijovic N, Cegar B, Cvetic V, Santric V, Stankovic B, Radojevic J. A misplacement of a ureteral stent into the abdominal aorta: a case report of a rare retrograde ureteral stenting complication. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):458.