



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Ernestina Sofia Santos do Vale Novo Costa Carvalho
Uretroplastia com Enxerto de Mucosa Oral

Março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Ernestina Sofia Santos do Vale Novo Costa Carvalho
Uretroplastia com Enxerto de Mucosa Oral

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Urologia

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Prof. Doutor João Nuno Tomada Marques**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista Internacional de Andrologia**

Março, 2014

FMUP

Eu, Ernestina Sofia Santos do Vale Novo Costa Carvalho, abaixo assinado, nº mecanográfico 198500334, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

*Ernestina Sofia Santos do Vale Novo
Costa Carvalho*

NOME

Ernestina Sofia Santos do Vale Novo Costa Carvalho

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

7795745

sofianovomd@gmail.com

+351 917261257

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

198500334

2013/2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Urologia

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

Uretroplastia com Enxerto de Mucosa Oral

ORIENTADOR

Doutor João Nuno Tomada Maques

COORIENTADOR (se aplicável)

-

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/ 03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Ernestina Sofia Santos do Vale Novo Costa Carvalho

Dedicatória

Dedico ao meu marido Nuno e aos meus três gatinhos, Gonçalo, Vasco e Carlota.

Dedico ainda a todos os que, apesar de não estarem presentes, estão no meu coração!

Uretroplastia com Enxerto de Mucosa Oral.

Urethroplasty with Oral Mucosa Graft.

Sofia Novo^a, Nuno Tomada^b.

a- Clínica Privada de Medicina Dentária. Faculdade Medicina da Universidade do Porto.

b- Serviço de Urologia do Hospital de São João. Faculdade de Medicina e IBMC da Universidade do Porto. Portugal.

Correspondência-Ernestina Sofia Santos do Vale Novo Costa Carvalho

Tlm-917261257

E-mail-sofianovomd@gmail.com

Morada: Rua Nova da Telheira, 310

4780-510 Santo Tirso

Resumo

A estenose uretral é uma patologia que afecta principalmente indivíduos do sexo masculino. A uretroplastia com enxerto de mucosa oral, apesar de invasiva, é considerada a melhor técnica para o seu tratamento.

Pretendeu-se fazer uma revisão do papel da mucosa oral nesta cirurgia, focando aspectos como a sua histologia, manuseamento e complicações associadas à sua utilização.

Têm sido reportadas taxas de sucesso de aproximadamente 85% ao 1º ano de seguimento, que diminuem até 75% após os 5 anos. Ao nível da cavidade oral a taxa de complicações atinge 4 % dos pacientes. A reestenose representa a complicação mais frequente ao nível do local receptor. A elevada prevalência do Vírus do Papiloma Humano na mucosa oral de indivíduos assintomáticos poderá implicar, num futuro próximo, o rastreio deste vírus na cavidade oral e o recurso a tecidos processados laboratorialmente, neste contexto cirúrgico.

Palavras-Chave: Uretroplastia. Mucosa oral. Mucosa bucal. Enxerto.

Abstract

Urethral stricture is a disease that mainly affects males. Urethroplasty with oral mucosa graft, although being an invasive technique, is considered the best for its treatment.

The aim was to review the role of the oral mucosa in this surgery, focusing on aspects such as their histology, handling and complications associated with their use.

Success rates of approximately 85% at 1st year follow-up, decreasing to 75% after 5 years, have been reported. At the oral cavity complications affect about 4% of the patients. Restenosis is the most frequent recipient site complication.

The high prevalence of human papillomavirus in oral mucosa of asymptomatic individuals may lead, in the near future, to screen for this virus in the oral cavity and to develop the use of tissue-engineered materials, in this surgical setting.

Key-words: Urethroplasty. Oral mucosa. Buccal mucosa. Graft.

Introdução

A estenose uretral é uma patologia obstrutiva do fluxo urinário de que há evidência desde a Antiguidade, e afecta principalmente indivíduos do sexo masculino. O número de homens atingidos cresce de forma linear até cerca dos 55 anos, aumentando a partir de então de forma abrupta¹.

A uretra masculina divide-se em duas porções, uma posterior (prostática e membranosa) e uma anterior (bulbar e peniana). Cada uma destas está sujeita a estenoses de diferentes etiologias. Assim, conforme o segmento, vamos encontrar uma causa como sendo a mais provável para a origem do aperto³. (tabela 1).

Uretra anterior	
Meato uretral	Idiopática
	Congénita (inclui hipospadias)
	Higiene deficitária; dermatite amoniacal
	Traumática (instrumentação iatrogénica)
	Líquen Escleroso
Uretra Peniana	Idiopática
	Extensão de patologia do Meato (++) Líquen Escleroso)
	Estenose após cirurgia de Hipospadias
	Infecção (doenças sexualmente transmissíveis)
	Isquemia
Uretra Bulbar	Idiopática
	Congénita
	Trauma externo (inclui cirurgia de hipospadias)
	Instrumentação
	Infecção (doenças sexualmente transmissíveis)
Uretra posterior	
Membranosa-	Trauma externo (por fractura pélvica)
	Instrumentação (estenose do esfíncter)
Prostática	Iatrogénicas (braquiterapia, crioterapia, laser)

Tabela 1 – Etiologia das estenoses uretrais (Adaptado de Andrich D, Mundy AR. 2008)²

A uretroplastia define-se etimologicamente, como a cirurgia de reconstrução da uretra. É considerada por alguns autores como uma arte, mais do que uma ciência². Trata-se de um desafio para o Urologista^{4,5}, que deve optar entre dois princípios técnicos, básicos e fundamentais, que são,

as técnicas anastomóticas e as que recorrem à utilização de tecido, para reconstrução de um ou mais segmentos da uretra, total ou parcialmente. Os tecidos usados, um ou mais, podem ser autólogos, genitais ou extra genitais, ou processados laboratorialmente^{2,6}.

De um modo geral, a grande maioria das estenoses uretrais, quer devido a traumatismos, a patologia infecciosa, instrumentação iatrogénica, quer por patologia inflamatória crónica, Líquen Escleroso (LE) ou por complicações após correcção prévia de hipospadias, podem ser corrigidas recorrendo à uretroplastia com enxerto de mucosa oral (EMO).

A mucosa oral (MO) é usada há vários anos, na Cirurgia Reconstructiva, em áreas tão distintas como a Oftalmologia⁷, Ginecologia⁸ e Otorrinolaringologia⁹. Na Urologia, a sua utilização, data já do início do século passado, atribuindo-se esse procedimento a Sapezhko (1857-1928) ou Humby (1909-1970), conforme os autores^{10,11}. Actualmente mantem-se como primeira escolha quando se pensa em uretroplastia com enxerto. Este facto atribui-se a múltiplas vantagens que apresenta em relação a outros tecidos autólogos, ou processados laboratorialmente, nomeadamente no que concerne à facilidade de colheita, disponibilidade e características histológicas do próprio tecido². A sua utilização prevê uma série de procedimentos pré, per e pós-cirúrgicos, que terão que ser repensados, atendendo a estudos recentes, que demonstraram uma elevada prevalência do vírus do papiloma humano (HPV), na MO de indivíduos assintomáticos^{12,13}. Para além de uma revisão de atitudes, terá que se desenvolver um leque de opções de recurso, para usar quando a MO não for o material mais indicado^{14,15}.

Materiais e Métodos

A presente monografia foi realizada com base numa pesquisa bibliográfica, utilizando as bases de dados PubMed e Scopus. Foram usadas as palavras-chave: mucosa oral, mucosa bucal, enxerto e uretroplastia (em língua portuguesa e inglesa). Não foi feita qualquer restrição ao tipo de artigo ou ano de publicação. Nos artigos encontrados, fez-se uma consulta às referências bibliográficas, e seleccionou-se os artigos que se acharam pertinentes no âmbito deste trabalho. Consultou-se ainda vários capítulos de Livros.

Quando recorrer à Uretroplastia com retalho de mucosa oral

Frequentemente o doente procura o Urologista porque apresenta queixas do tracto urinário inferior, tais como hesitação, jacto urinário intermitente ou fraco, esvaziamento vesical incompleto, noctúria, disúria. Pode queixar-se de infecções urinárias recorrentes ou mesmo de quadros de retenção urinária aguda. Em casos mais raros, pode aparecer com quadro de fístula uretral, abcesso peri-uretral ou hidronefrose. Paradoxalmente apresenta-se assintomático e, a estenose pode ser um achado, durante uma manobra invasiva, por exemplo algaliação^{16,17}. Assim, está indicado tratar a estenose quando o doente apresenta sintomatologia moderada a grave¹⁶.

Recorre-se actualmente à uretroplastia com EMO, como primeira escolha, para solucionar as várias estenoses uretrais, congénitas e adquiridas¹⁸.

Anteriormente, estabelecia-se um *cut off* de 2 cm, abaixo do qual se preferia uma técnica de excisão do segmento uretral afectado e anastomose primária dos topos. Para defeitos mais longos, optava-se pelo recurso à uretroplastia com enxerto (genital ou extra genital), como *gold standard*¹⁸, para substituição ou aumento do segmento uretral lesado². Actualmente, alguns autores consideram a possibilidade de usar a uretroplastia com EMO, mesmo em estenoses curtas, em detrimento da uretroplastia anastomótica, dada a elevada taxa de sucesso e baixa taxa de complicações pós-cirúrgicas¹⁷. No entanto, o recurso a um enxerto livre pressupõe um bom leito vascular no local receptor. Caso isso não se verifique, é de ponderar a cirurgia com retalho pediculado, de pele peniana².

Alguns urologistas continuam a usar técnicas de uretrotomia interna e de dilatação endoscópica repetida. Segundo Greenwell *et al*, estes procedimentos contribuem não só para um atraso na resolução do aperto, bem como para um aumento na dificuldade da sua resolução definitiva, porque agravam a fibrose local. Esta surge como resposta secundária ao tratamento conservador¹⁹. A solução seria mais rápida se se optasse por uma técnica que fosse mais eficaz, ainda que mais invasiva, que é a uretroplastia^{2,19}.

Dessanti *et al*. defendem que se deva escolher a uretroplastia com EMO para corrigir defeitos congénitos, como a presença de hipospádias ou epispádias, como primeira linha de tratamento, e não apenas como recurso, após intervenções prévias sem sucesso²⁰.

No que concerne ao LE, está indicado fazer uretroplastia com enxerto, sendo a MO o *gold standard* neste caso. Não se equaciona a possibilidade de enxertar pele peniana ou outra, porque esta pode estar igualmente afectada pela mesma patologia^{2,3,21-24}.

Mucosa Oral – características histológicas que a transformam na primeira escolha

A MO é a estrutura tecidual que reveste a cavidade oral. É composta por uma camada de tecido epitelial pavimentoso estratificado e pela membrana basal. No epitélio diferenciam-se quatro camadas celulares. A mais profunda, o extracto basal, apresenta um elevado índice mitótico, garantindo um rápido *turnover* celular, sendo necessários cerca de 25 dias para que todas as camadas sejam renovadas²⁵. As camadas seguintes, os extractos espinhoso, intermédio e superficial, apresentam elevada coesão entre as suas células, garantindo a função de barreira protectora²⁵. Esta é uma das funções importantes deste tecido. O grau de queratinização das camadas mais superficiais varia com a localização anatómica do epitélio. Assim, nas zonas que não estão sujeitas a atrito pela função mastigatória, fonação e eventualmente hábitos para-funcionais, este apresenta-se como um epitélio pavimentoso estratificado não queratinizado. Apresenta grande semelhança arquitectural com o epitélio da uretra, sendo outro dos motivos que torna este tecido num dos materiais de eleição para usar na uretroplastia²⁵.

Quanto à lâmina própria da MO é constituída por tecido conjuntivo rico em fibras de colagénio e elastina, que a torna num tecido altamente resiliente, resistente à compressão e estiramento. Conta ainda na sua composição com a presença de linfócitos, células plasmáticas produtoras de imunoglobulinas, monócitos/macrófagos, polimorfonucleares neutrófilos e mastócitos, que fazem dela uma segunda barreira protectora contra agentes microbianos, potencialmente patogénicos²⁶. A lâmina própria da MO é relativamente fina e muito vascularizada, quando comparada com a de outros tecidos também usados na uretroplastia, como pele peniana, mucosa vesical e intestinal. Estas características constituem outra vantagem na escolha do tecido, porque permitem que as fases de embebição e inosculação do retalho sejam mais eficazes, sendo o enxerto mais facilmente integrado no local receptor²⁶.

Finalmente surge a camada sub-mucosa, igualmente constituída por tecido conjuntivo, rico em colagénio e elastina e cuja espessura varia de zona para zona. É mínima nos locais onde a mucosa está muito aderida ao periósseo, como no palato duro e gengiva, permitindo suportar forças

mastigatórias intensas. Porém, é abundante na zona das bochechas e lábios, sobre os músculos permitindo no caso de colheita de retalho, que esta seja feita com relativa facilidade técnica²⁵.

De um modo geral designa-se como MO, a mucosa que reveste a totalidade da cavidade oral, mas podemos encontrar na literatura variantes com interesse quanto à sua localização anatómica, porque correspondem a zonas de colheita diferentes, condicionando os retalhos, nomeadamente no que diz respeito à sua extensão e características. Assim, encontramos as seguintes designações²⁷.

- a) Mucosa bucal (MB)
- b) Mucosa labial (ML)
- c) Mucosa lingual (MLi)

Avaliação do doente

É fundamental fazer uma avaliação pré-operatória do doente, incluindo uma boa história clínica, exame físico e alguns exames auxiliares de diagnóstico.

A-História Clínica

A idade não constitui um obstáculo para este tipo de cirurgia, sendo mais importante atender às comorbilidades presentes, e ainda ao estado geral do paciente¹⁷.

É fundamental pesquisar condições que possam comprometer o sucesso da cirurgia, tal como a Diabetes²⁸, *per se* um factor preditivo de recorrência da estenose. Breyer *et al.* consideram que antecedentes de obesidade e consumo de tabaco também podem aumentar este risco²⁹.

Quando se fala de hábitos como o de mascar tabaco, nozes de Areca ou pan masala, temos que avaliar até que ponto há já algum grau de alteração da MO, condicionando a escolha do tecido a enxertar. Estes hábitos relacionam-se com questões culturais, sendo frequentes em países como a Índia, onde as estenoses uretrais são uma das patologias urológicas mais prevalentes^{30,31}. Nestas circunstâncias, uma alternativa viável a esta mucosa alterada é, o tecido retro auricular, cuja utilização foi iniciada por Mundy, em 1992³⁰.

Deve-se considerar ainda a presença de hábitos para-funcionais, nomeadamente bruxismo, que possa condicionar localmente algum grau de hiperqueratose. Não se considera no entanto, como patológica esta condição da MO, apenas uma variante da normalidade que poderá adiar por algum tempo a colheita do retalho, até estar resolvida²⁷.

O doente deve ser questionado em relação aos seus hábitos alcoólicos²⁷. Está provada a associação entre a exposição crónica ao álcool e o aparecimento de displasia na MO, sendo esta uma contra-indicação para sua utilização como retalho. A associação álcool/tabaco é particularmente perigosa, porque, sendo frequente, não só tem implicações locais, como deteriora o estado geral do paciente²⁷.

Deve ser feita uma abordagem da medicação habitual do indivíduo. Assim poderá estar contra-indicado utilizar MO em pacientes que apresentem angioedema, associado à toma de inibidores da enzima conversora da angiotensina, inibidores dos receptores da angiotensina e anti-inflamatórios não-esteróides. O eritema multiforme ou lesões liquenóides, também podem ser induzidos por fármacos (ex. clindamicina, ibuprofeno, barbitúricos e captopril), e contra-indicam igualmente este procedimento. Fármacos como anticoagulantes, anti-agregantes, que por alterarem o perfil de coagulação do paciente, deverão também ser pesquisados²⁷.

É ainda conveniente despistar história prévia de cirurgia à cavidade oral, pois a presença de tecido cicatricial fibrosado, vai condicionar a escolha do local de colheita do retalho²⁷.

A referência de história de estomatite aftosa recorrente também contra indica o uso de EMO²⁷.

Fará ainda sentido, explorar os hábitos sexuais do doente, uma vez que a prática de sexo oral predispõe a um aumento do risco de infecção oral, não só por HPV, mas por outros agentes para os quais a comunidade médica já estava sensibilizada, como cândida, varicela/ zoster e herpes simplex, particularmente em situações de imunodepressão¹².

Curiosamente, Barbagli considera que se deva dar informação adicional, antecipando eventuais complicações, a indivíduos que toquem instrumentos de sopro, informando-os sobre opções alternativas à cavidade oral³².

B-Exame Físico

No que concerne ao exame físico, a mucosa deve ser cuidadosamente observada, despistando a presença de lesões cicatriciais, como já referido, mas também há que excluir eventuais lesões de leucoedema, pênfigo vulgar ou outras lesões penfigóides, líquen plano, que correspondem a patologia oral que contra-indica a utilização da MO na uretroplastia. A presença de

processos infecciosos direcciona a escolha para outros tecidos^{22,32,33}, autólogos ou não, ou promove um atraso na recolha do retalho até que se resolva a patologia em curso, se for caso disso²⁷.

Recentemente, um estudo efectuado por Kero K *et al.* demonstrou elevada prevalência de HPV na MO de uma população finlandesa (n=131) masculina jovem, saudável, assintomática e sexualmente activa¹². Ao longo de 7 anos verificou-se uma variação entre 15,1% e 31,1% na prevalência da infecção na população em estudo. Os resultados encontrados foram consideravelmente mais elevados do que os valores fornecidos relativamente a um estudo semelhante feito nos Estados Unidos, com variação entre 4% e 10,1%. Pensa-se que estas diferenças se relacionem com diferenças no desenho do estudo, tempo de seguimento e testes de diagnóstico do HPV.

Até à publicação deste artigo de Katja Kero, a literatura referente aos cuidados pré-operatórios, não fez nenhuma referência a qualquer tipo de rastreio que se devesse efectuar, com a finalidade de despistar a presença deste agente. Barbagli sugere então, que todos os indivíduos propostos para uretroplastia com EMO, deveriam ser rastreados para HPV, sendo necessário proceder a uma raspagem de tecido para posterior análise¹⁴. Isto seria fundamental, uma vez que muitos casos de positividade para o agente, cursam com um aspecto macroscópico perfeitamente inocente, bem como ausência de sintomatologia^{12,13}. No caso de positividade, a colheita ficaria suspensa e repetia-se o teste alguns meses depois. Se o resultado fosse novamente positivo, excluía-se a cavidade oral como o local dador do retalho¹⁴.

Este artigo levanta uma série de questões que não tinham sido colocadas até então, nomeadamente em relação aos doentes efectivamente já enxertados sem fazerem o referido rastreio³⁴. Poderão estes doentes ser já portadores ou vir a desenvolver cancro génito-uretral pelo transplante de tecido previamente infectado com HPV? Como portadores de determinados genótipos, mais ou menos agressivos, poderão ser fonte de propagação de doença às suas parceiras sexuais^{12,14}?

Não há dados na literatura que permitam quantificar cancro uretral relacionado com HPV, nos doentes enxertados com MO, ao longo de mais de 20 anos, sistematicamente desde 1992. Barbagli *et al.* referem no entanto que, entre 1995-2012, operaram 853 indivíduos, para efectuar uretroplastias anteriores penianas e bulbares com EMO, não tendo registado nenhum caso de

cancro uretral relacionado com HPV¹². Questiona-se então, se fará sentido rastrear o cancro da uretra nestes indivíduos previamente enxertados através de colheita de material para análise citológica, à semelhança do que se faz no rastreio do cancro do colo do útero^{12,13,34,35}. Isto é questionável, nomeadamente porque o acesso com escova de colheita, muito dificilmente será efectivo no local do transplante, podendo gerar resultados falsos negativos. Por outro lado, e por ser doloroso, tem uma baixa taxa de adesão por parte dos homens. No entanto, com base nos estudos de Kero K *et al.* deveria ser mandatário este procedimento, contornando a situação, nomeadamente recorrendo a escovilhões de colheita mais finos^{14,34}.

C-Exame Auxiliares de Diagnóstico

Em relação a exames auxiliares de diagnóstico, o doente deve ser avaliado no pré-operatório de forma a localizar, caracterizar e definir o comprimento e a causa da estenose. Estas medidas são importantes porque ajudam a definir as características mais adequadas do retalho que se vai colher³³. Para tal pode ser útil recorrer a exames como urofluxometria com avaliação do resíduo pós-miccional, uretrografia retrógrada e miccional, e uretroscopia¹⁷.

Cirurgia na cavidade oral – Pré, per e pós-operatório

Está protocolado que, independentemente do local da cavidade oral de onde se vai colher o retalho, o doente inicie bochechos com solução de clorhexidina 3 dias antes da intervenção e continue nos 3 dias subsequentes^{32,33}.

Deve iniciar antibioterapia profiláctica endovenosa, com antibiótico de largo espectro, que prolonga até ao 3º dia de pós-operatório. Ao 4º dia inicia antibioterapia via oral, até remover o cateter uretral^{32,33}.

A equipa que colhe o retalho pode ser a mesma que faz a intervenção urológica sequencialmente, ou podem ser duas equipas de urologistas a trabalhar simultaneamente¹⁷, ou ainda, há quem defenda que a colheita a nível da cavidade oral deve ser feita por um cirurgião maxilo-facial ou médico-dentista³⁶. Markiewics *et al.* referem que a diferença de resultados entre urologistas e cirurgiões maxilo-faciais ou orais, parece ser pouco significativa, mas poderá ter tradução em termos de *outcome* para o paciente, sendo importante considerar este facto⁶.

A intervenção para colheita do retalho é feita sob anestesia geral, sendo o campo limpo previamente com solução de povidona iodada a 10 % e injectada, nos limites do retalho, solução de lidocaína (1%) ou bupivacaína (0,5%), com epinefrina (1:100 000), para promover hemóstase localmente, aguardando entre 7-10mn, para se obter o máximo efeito pretendido^{32,33}.

O local da colheita condiciona, de certa forma, o tipo de intubação a realizar pelo anestesista, para garantir a patência da via aérea e simultaneamente permitir boa acessibilidade às estruturas que se pretende intervencionar. De um modo geral prefere-se a intubação naso-traqueal que, não sendo mandatária, facilita a intervenção, particularmente quando o doente tem limitação na abertura da boca, ou ainda quando o médico está na sua curva de aprendizagem da técnica cirúrgica²⁷. Quando se faz colheita de retalho de MLI, pode proceder-se à intubação oro-traqueal, devido à elevada mobilidade da língua^{31,32,33}.

O tecido a enxertar é marcado com uma caneta dermográfica, seguindo aproximadamente as medidas da estenose. Idealmente deve ter pelo menos mais 10% de comprimento e 10-20% de largura, do que o previsto, para compensar a retracção tecidual que se possa verificar *a posteriori*.²⁷.

Relativamente à bochecha, a mucosa é dissecada cuidadosamente do tecido muscular subjacente, procurando não lesar o feixe neurovascular do bucinador. Quando se colhe o retalho neste local, há que ter em atenção o canal de Stenon, e sinalizá-lo para não correr o risco de o danificar. Barbagli preconiza o recurso a um retalho de forma ovóide, cuja dimensão varia obviamente com o tamanho da bochecha do doente, mas que em média ronda os 4 cm de comprimento por 2,5 cm de largura. Os bordos da ferida cirúrgica deverão distar 1,5 cm da saída do ducto parotídeo e 1,5 cm do rebordo anterior da bochecha³⁷. Se não obtivermos tecido suficiente de um lado, podemos colher um segundo retalho do lado oposto³⁷. Considera ainda o encerramento da ferida cirúrgica, com sutura contínua, usando fio 4-0 ou 5-0 de poliglactina, obtendo-se geralmente excelente resultado estético³². Em relação ao encerramento ou não da ferida, os resultados obtidos têm sido controversos. Wood *et al.* após terem analisado 51 pacientes, referiram um acréscimo nas queixas álgicas, associado ao encerramento da ferida cirúrgica, após feita a colheita do retalho³⁴. Num estudo prospectivo randomizado de Rourke K *et al.*, os doentes que mantiveram a ferida aberta, referem menos dor no pós-operatório precoce, um retorno mais rápido no que concerne à

normal amplitude de abertura da boca e ainda ao restabelecimento de uma dieta normal. Ao fim de 6 meses, estes mesmos doentes, referem menor queixa de parestesia³⁵.

Kellner DS *et al.* propõem uma alternativa à sutura, que é o encerramento da ferida com uma matriz dérmica acelular (Alloderm®), promovendo assim um processo de cicatrização por segunda intenção. Este procedimento torna-se vantajoso, resultando em menor dor e maior conforto para o doente, particularmente no pós-operatório imediato, permitindo ainda, estender um pouco mais a dimensão do retalho³⁸.

No que concerne ao LI, apesar de permitir um acesso mais fácil do que a bochecha, não é preferido em relação a esta. O lábio fornece retalhos mais estreitos, até cerca de 1,5 cm, condicionando-o como primeira escolha. Terá interesse, nos casos pediátricos (hipospadias) e ainda em casos de uretroplastia anterior efectuada num tempo cirúrgico, com retalho colocado dorsalmente, sob a forma de *onlay*³³. Em casos de estenoses que requeiram enxerto com dimensões superiores às referidas anteriormente, pode-se recorrer a um retalho misto que se estenda do lábio para a bochecha, o que traz consequentemente mais morbidade associada³¹. No LI é consensual que não se aplique sutura na ferida, já que a cicatrização por segunda intenção decorre geralmente sem intercorrências de relevo.

A MLi, apresenta uma técnica de colheita facilitada pela mobilidade do órgão, não requerendo pois, tanta perícia técnica. Cuidados adicionais deverão ser tidos em conta pela relação de proximidade com vasos da língua, nervo lingual e ainda, com o canal da glândula submandibular (Wharton). Simonato *et al.* iniciaram sua utilização, em 2006, reportando a recolha para a face lateral da língua, pelas suas características histológicas^{39,40}. Entretanto, Barbagli *et al.* defendem que a mucosa pode ser recolhida da face ventro-lateral da língua, podendo, se necessário, proceder à colheita de dois retalhos no mesmo lado, sem prejuízo funcional para o paciente. Alguns autores vão mais além, referindo que, em casos extremos, em que é preciso um retalho muito extenso, a colheita inicia-se de um lado da língua, podendo cruzar a linha média até se obter o tecido necessário para a correcção cirúrgica em causa³¹.

No pós-operatório está indicado fazer, no primeiro dia, uma dieta à base de líquidos e gelados, progredindo então para dieta mole ao segundo dia, passando no terceiro, a fazer uma dieta regular^{32,34}. Geralmente quando não há intercorrências, esta escalada é feita sem dificuldade^{6,33,37}.

Resultados da Uretroplastia - qual a abordagem cirúrgica mais indicada

Continua sem existir evidência de que haja uma técnica cirúrgica ideal para resolver as estenoses uretrais^{2,3,21,23,30}. O Urologista terá que estar familiarizado com várias técnicas e adequar a melhor para o caso clínico em causa^{2,23,33}. Em relação ao *outcome*, são ainda importantes factores como o tipo de estenose presente e ainda as comorbilidades apresentadas pelo doente, como já referido²⁸.

Teoricamente a posição de colocação do retalho, dorsal ou ventralmente em relação à uretra, irá repercutir-se quer na vascularização, quer no suporte mecânico do mesmo²⁸. Na prática, os resultados são motivo de alguma controvérsia. Assim, Andrich *et al.* referem maior taxa de sucesso quando posicionam o enxerto dorsalmente. Num estudo de seguimento de 48 pacientes, obtiveram uma diferença na taxa de sucesso da cirurgia, de 95% para 86% respectivamente²⁸. Pansadoro *et al.* partilham resultados semelhantes⁴¹. Por outro lado, Barbagli *et al.*, pioneiros na colocação do retalho em posição dorsal, consideram que a diferença não é significativa, preferindo-a no entanto, nas estenoses bulbares⁴². Barbagli reporta ainda uma terceira opção para a colocação do enxerto, a posição lateral, com taxa de sucesso sobreponível (ventral e lateral- 83% e dorsal 85%). Hosseini *et al.*, num estudo realizado com 53 pacientes, obtiveram valores semelhantes para ambos os grupos, dorsal (80%) e ventral (79%), não havendo diferença significativa com a variação da posição do retalho⁵.

O recurso ao uso de *onlays*, em detrimento de segmentos tubulares de MO, também parece apresentar maior taxa de sucesso porque, permitindo maior irrigação do enxerto, vai reduzir assim as complicações pós-cirúrgicas. Para tal, é necessário que haja condições locais que permitam manter parte da mucosa uretral que irá funcionar como leito para o tecido que aí vai ser colocado¹⁸.

A cirurgia pode ainda ser feita num ou mais tempos cirúrgicos conforme as situações clínicas. Técnicas envolvendo mais que um tempo cirúrgico, parecem vantajosas no caso de alterações severas, como acontece na maior parte dos casos de hipospádias/ epispádias⁴³, e LE^{21,23}. No entanto Dessanti *et al.* recorreram à uretroplastia com EMO num só tempo cirúrgico, como primeira escolha, num grupo de 22 crianças com idades compreendidas entre os 3 e os 13 anos, portadoras de hipospádias ou epispádias. Os resultados foram de um modo geral satisfatórios, obtendo-se uma taxa de sucesso na ordem dos 70%. Tiveram que reoperar cerca de 14% dos

doentes para corrigir complicações (estenoses ou fístulas). A principal complicação foi a estenose pós-cirúrgica, que nalguns casos foi resolvida recorrendo apenas a dilatação endoscópica²⁰. Por outro lado, as técnicas que recorrem a um só tempo cirúrgico apresentam vantagem, dando resposta à quase totalidade dos apertos uretrais, particularmente de causa adquirida¹⁸.

No que respeita à uretra anterior, Barbagli *et al.* apresentam excelentes resultados quando recorrem à MO para resolução do problema³. Num estudo recente em que seguiram uma amostra de 359 doentes submetidos a uretroplastia com EMO, durante 118 meses, registaram uma taxa de sucesso na ordem dos 85%, ao fim do 1º ano de seguimento. Esta taxa vai diminuindo, para atingir um *plateau*, ao fim de 5 anos, em valores que rondam os 74-75%⁴⁴.

Complicações no local dador

As complicações podem ser grosseiramente divididas em imediatas e tardias e, apesar de pouco frequentes quando se trata da cavidade oral, devem ser informadas e prevenidas sempre que possível³⁶.

No grupo das complicações imediatas, inclui-se hemorragia, dor, edema, lesão do ducto parotídeo, infecção, alteração na sensibilidade e na abertura da boca, desconforto e xerostomia.

Há estudos que relacionam a intensidade da dor, o desconforto e o retorno à dieta normal, com a forma e o tamanho do retalho e com o encerramento da ferida cirúrgica por sutura^{34,35}.

Num estudo efectuado por Barbagli *et al.*, em que foram avaliados 350 pacientes, submetidos a colheita de retalho ovóide numa só bochecha, com sutura da ferida operatória, foi constatado que, 15 destes (4,3%) apresentaram hemorragia até ao 3º dia do pós-operatório, sendo que apenas 2 tiveram que ser sujeitos a nova intervenção cirúrgica para a controlar; 85,2 % não referiu dor, e apenas 3,7 % referiu ter que recorrer ao uso de analgésico ou anti-inflamatório para o seu controlo; a maioria dos pacientes refere ter tido edema ligeiro a moderado. Cerca de 58,6 % retomou a dieta normal ao fim do 3º dia e cerca de metade refere sentir maior desconforto ao nível da cicatriz perineal, do que na ferida oral; durante a 1ª semana, cerca de 73,4 % tinham alteração na sensibilidade³².

No que concerne às complicações tardias, são referidas ocasionalmente alteração na sensibilidade, dor, problemas na abertura da boca e/ou ao sorrir por contractura, xerostomia, lesão

permanente do ducto parotídeo, alterações estéticas ao nível do lábio inferior por repuxamento dos tecidos remanescentes e fibrose da cicatriz.

Retomando o estudo de Barbagli, é referido que apenas 2,3 % dos pacientes referem alterações na sensibilidade de forma permanente. Geralmente não há queixas de limitação da abertura da boca ou do sorrir. Os problemas de xerostomia, quando referidos, são ligeiros a moderados, afectando 2-3 % dos pacientes, geralmente mais associados com colheita a nível do LI, porque apresenta maior quantidade de glândulas minor³².

Procurou-se estabelecer uma relação entre as complicações e vários factores de risco, nomeadamente com o local de colheita. Neste caso, apesar de não ser estatisticamente significativa, parece haver uma associação mais consistente entre MB e fibrose e contractura, por um lado, por outro, temos o ML, mais associado a queixas de xerostomia⁶. Há ainda estudos que tentam associar as complicações, com os elementos intervenientes nas equipas médicas que colhem o retalho, se urologistas, se cirurgiões maxilo-faciais ou orais, mas a diferença nos resultados também não parece ser significativa³⁶. Constata-se que a taxa de complicações varia pouco, envolvendo cerca de 4 % dos pacientes, e estes, de um modo geral, mostram-se satisfeitos com o procedimento, independentemente dos resultados verificados a nível pélvico⁶.

Complicações no local receptor

As complicações no local receptor do enxerto são raras¹⁷, verificando-se geralmente nos três anos subsequentes à cirurgia¹⁸. Parece haver pouca relação entre a zona da boca de onde é feita a colheita, bem como com a forma de colocação do retalho a nível peniano (posição ventral ou dorsal), e o tipo de complicações encontradas. Estas podem ser também agrupadas em imediatas e tardias¹⁸.

Nas imediatas, podemos incluir dor e alteração na sensibilidade, por lesão de estruturas nervosas, aquando da manipulação dos tecidos receptores. De considerar ainda, a possibilidade de aparecimento de hematomas e infecção no local, que, por provocar isquemia a nível do enxerto, podem culminar com a sua necrose e consequente perda¹⁸.

Quanto às tardias, importa considerar a reestenose- que ocorre em cerca de 11% dos casos; a disfunção sexual- a uretroplastia parece apresentar fraca repercussão a este nível, melhorando o *outcome* em 19% dos pacientes e mantendo sem alterações cerca de 70% dos restantes⁴⁵; a

formação de divertículos uretrais e fístula uretro-cutânea que parece estar mais associada à colocação do retalho em posição ventral, ao uso de retalho tubular e à correcção de hipospadias; a estenose do meato- surge em cerca de 3% dos indivíduos que corrigiram hipospadias; a retração do enxerto com encurtamento do pénis; a necrose e rejeição do enxerto; o aumento do resíduo pós-miccional; a anastomose entre o retalho e o leito uretral- verifica-se em cerca de 10% dos casos; a estenose da anastomose- mais frequente na anastomose distal, entre outros¹⁸.

Barbagli refere que, muitos Urologistas, erradamente, acreditam que a cirurgia reconstrutiva aberta da uretra, se trata de um procedimento de eleição, apenas para indivíduos jovens e sem comorbilidades, porque se associa a alta taxa de complicações, período longo de hospitalização e elevados custos²³. A uretroplastia com EMO requer uma curva de aprendizagem longa mas, uma vez familiarizado com as várias técnicas, a taxa de complicações reduz-se significativamente.

Perspectivas futuras

A MO continua a ser o tecido de eleição para utilizar na uretroplastia com enxerto, havendo estudos muito consistentes que corroboram a sua utilização em vários defeitos uretrais, com particular relevância para as estenoses anteriores. Está documentado o recurso a diferentes técnicas e posições de colocação do retalho, a baixa taxa de complicações em ambos os locais cirúrgicos, a elevada taxa de satisfação registada por parte dos doentes, entre outros aspectos. Contudo, apesar da versatilidade da MO e dos excelentes resultados verificados, vão surgindo trabalhos, como os de Kero K *et al.*, no âmbito da infecciologia, que fazem repensar as nossas atitudes e fazem sentir necessidade de desenvolver novas fontes materiais, às quais possamos recorrer.

O cancro da uretra relacionado com HPV é uma realidade que, apesar de pouco prevalente, não pode ser desprezada^{13,46,47}. Obriga a alterar os procedimentos pré-cirúrgicos, nomeadamente no que se refere a rastreios para despistar este agente. Seria pois importante rastrear os indivíduos, mesmo que assintomáticos, antes de serem submetidos à colheita do retalho. Para tal, seria necessário otimizar os meios disponíveis, laboratoriais e humanos, não esquecendo que a detecção de vírus na mucosa oral assintomática requer mais do que uma simples exfoliação das camadas superficiais do epitélio. Para diminuir o risco de resultados falsos negativos, seria fundamental proceder à recolha de células basais e parabasais, potencialmente infectadas, fazendo a colheita

uma de amostra representativa de células, através de uma raspagem eficaz. Ainda assim, o método de rastreio mais eficaz seria a biópsia da MO¹³.

O futuro poderá passar pelo recurso sistemático a tecidos processados laboratorialmente, de origem orgânica ou sintética. Na inviabilidade de usar MO, vários materiais foram já usados como substitutos da mucosa uretral, porém com sucesso limitado. Entre outros, podemos referir várias matrizes acelulares produzidas a partir de MO, vesical¹⁴, ou *stem cells*, matrizes de fibrina ou colagénio. Por um lado, consegue-se reduzir as complicações inerentes à colheita de MO, nomeadamente o risco de transmissão de doenças infecciosas ou de uma colheita demasiado extensa, por ex. no LE, em que há frequentemente uma estenose pan-uretral. Porém, continua presente o risco de reestenose pós-cirúrgica e retracção do retalho, com encurtamento e repuxamento subsequente^{19,48,49}. Podem ainda surgir problemas de biocompatibilidade que conduzem à rejeição do próprio enxerto. Seria pois, interessante desenvolver esta área de estudos, tentando ainda otimizar a relação custo-benefício destes novos materiais.

Um outro aspecto a considerar, seria a inclusão de um médico especialista na área da saúde oral, como parte integrante da equipa de trabalho. A função deste elemento seria importante quer na recolha da MO, quer no exame da cavidade oral antes e depois da colheita tecidular. Talvez trouxesse vantagem, no sentido de minimizar complicações estéticas e funcionais, entre outras, por estar mais familiarizado com este campo cirúrgico. Há no entanto ainda poucos estudos que quantifiquem a diferença, em termos de *outcome* para o paciente quando a cavidade oral é manuseada por um urologista ou um especialista desta área.

Referências Bibliográficas

- 1-Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male urethral stricture disease. J Urol.2007; 177:1667-74.
- 2-Andrich DE and Mundy AR. What is the best technique for urethroplasty? Eur Urol.2008; 54:1031-41.
- 3-Barbagli G, Palmintieri E, Lazzeri M, Guazzoni G. Anterior urethral strictures. BJU Int.2003; 92: 497-505.
- 4- Bhargava S and Chapple C.R. Buccal Mucosa Urethroplasty: Is it the new gold standard? BJU Int.2004; 93:1191-3.
- 5-Hosseini J, Kaviani A, Hosseini M, Mazloomfard MM, Razi A. Dorsal versus ventral oral mucosal graft urethroplasty. J Urol.2011; 8:48-53.
- 6-Markiewicz MR, DeSantis JL, Margarone JE, Pogrel MA and Chuang S.kiang. Morbidity associated with oral mucosa harvest for urological reconstruction: An overview. J Oral Maxillofac Surg.2008; 66:739-44.
- 7- Leone CR Jr. Conjuntivodacryocystorhinostomy with buccal mucosa graft. Arch Ophthalmol.1995; 113:113-5.
- 8-Lin WC, Chang YY, Shen YY, Tsai HD. Use of buccal mucosa for vaginoplasty: a study of eight cases. Hum Rep. 2003; 18(3): 604-7.
- 9-Donoff RB. Biological basis for vestibuloplasty procedures. J Oral Surg.1976; 34:890-6.
- 10-korneyev I, Ilyin D, Schultheiss D, Chapple C The first oral mucosal graft urethroplasty was carried out in the 19th century: The pioneering experience of Kirill Sapezhko (1857-1928). Eur. Urol.2012; 62:624-7.
- 11- Humby G. A one-stage operation for hypospadias.Br J Surg.1941; 29:84-92.
- 12-Kero K, Rautava J, Syrjanen K, Grenman S and Syrjanen S. Oral mucosa as a reservoir of Human Papillomavirus: point prevalence, genotype distribution, and incident infections among males in a 7-year prospective study. Eur. Urol.2012; 62:1063-70.
- 13-Rautava J, Syrjanen S. Papillomavirus infections in oral mucosa. JADA.2011; 142: 905-14.
- 14-Barbagli G, Sansalone S and Lazzeri M. Oral mucosa and urethroplasty: It's time to change. Eur Urol.2012; 62:1071-5.

- 15-Bhargava S, Patterson JM, Inman RD, MacNeil S, Chapple CR. Tissue- Engineered Buccal Mucosa Urethroplasty-Clinical Outcomes. *Eur Urol.*2008; 53:1263-71.
- 16-Nuss GR, Granieri MA, Zhao LC et al. Presenting symptoms of anterior urethral stricture disease: a disease specific, patient-reported questionnaire to measure outcome. *J. Urol.*2012; 187(2):559-62.
- 17- Zimmerman WB and Santucci R. Buccal mucosa urethroplasty for adult urethral strictures. *Indian J Urol.*2011; 27(3): 364-70.
- 18- Markiewicz MR, Lukose MA, Margarone JE, Barbagli G, Miller KS and Chuang S.kiang. The oral mucosa graft: a systematic review. *J Urol.*2007; 178: 387-394.
- 19-Greenwell TJ, Castle C, Andrich DE, MacDonald JT, Nicole DL, Mundy AR. Repeat urethrotomy and dilatation for treatment of urethral stricture are neither clinically effective nor cost-effective. *J Urol.*2004; 172:275-82.
- 20-Dessanti A, Iannuccelli M, Ginesu G and Feo C. Reconstruction of hypospadias and epispadias with buccal mucosa free graft as primary surgery: more than 10 years of experience. *J Urol.*2003; 170:1600-2.
- 21-Bargão Santos P., Graça B, Ferreira C M. Uretroplastia peniana com enxerto de mucosa bucal em um tempo-Técnica de *Asopa*. *Ata Urol.*2010; 27(2):75-81.
- 22- Morey AF. Heroic measures may not always be justified in extensive urethral stricture due to lichen sclerosus (balanitis xerotica obliterans). *J Urol.* 2005; 64(3):565-8.
- 23- Interview with Dr. Guido Barbagli substitution urethroplasty: Which tissues and techniques are optimal for urethral replacement? Mckillop C. *Eur Urol.*2007; 52:602-4.
- 24-Venn SN and Mundy AR. Urethroplasty for balanitis xerotica obliterans.*Br J Urol.*1998; 81(5):735-7
- 25- Strachan DS, Avery JK. Oral development and histology. 3^{ed}. In: Avery JK, editor. *Histology of the oral mucosa and tonsils*. Thieme Medical Publishers; 2001.p.243-63.
- 26-Brock JW, Nelson E. Reconstructive and plastic surgery of the external genitalia, Adult and Pediatric. 1^{ed}. In: Ehrlich RE, Alter GJ, editors. *Buccal Mucosa reconstruction of the urethra*. WB Saunders company; 1999.P126

- 27-Markiewicz MR, Margarone JE, Barbagli G, Scannapieco FA. Oral mucosa harvest: An overview of anatomic and biologic considerations.EAU-EBU.2007; 5:179-87.
- 28-Figler BD, Malaeb BS, Dy GW, Voelzke BB and Wessells H. Impact of graft position on failure of single-stage bulbar urethroplasties with buccal mucosa graft. J Urol 2013; 82:1166-70.
- 29-Breyer BN, McAninch JW, Whitson JM, Eisenberg ML, Master VA, Voelzke BB et al. Effect of obesity on urethroplasty outcome. J Urol.2009; 73:1352-6.
- 30-Manoj B, Sanjeev N, Pandurang P N, Jaideep M and Ravi M. Postauricular skin as an alternative to oral mucosa for anterior onlay graft urethroplasty: A preliminary experience in patients with oral mucosa changes. J Urol.2009; 74:345-8.
- 31-Das SK, Kumar A, Sharma G K, Pandey A K, Bansal H, Trivedi S et al. Lingual mucosa graft urethroplasty for anterior urethral strictures. J Urol.2009; 73:105-8.
- 32-Barbagli G, Vallasciani S, Romano G, Fabbri F, Guazzoni G and Lazzeri M. Morbidity of oral mucosa harvesting from a single cheek. Eur. Urol.2010; 58:33-43.
- 33- Barbagli G and Lazzeri M. Current status of techniques using oral mucosal in urethroplasty. Eur Urol. 2007:30 -2.
- 34- Wood DN, Allen SE, Andrich DE, Greenwell TJ and Mundy AR. The morbidity of buccal mucosal graft harvest for urethroplasty and the effect of nonclosure of the graft harvest site on postoperative pain. J Urol.2004; 172:580-3.
- 35-Rourke K, McKinny S and Martin SB. Effect of wound closure on buccal mucosal graft harvest site morbidity: Results of a randomized prospective trial. J Urol.2012; 79:443-8.
- 36-Fillmore WJ and Rieck KL. Buccal Mucosa grafting for male urethroplasty: Long term follow-up of patient's experience with a team approach and primary closure Oral Maxillofac Surg Med Pathol (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajoms.2013.04.013>.
- 37-Barbagli G, Fossati N, Sansalone S, Larcher A, Romano G, Dell'Acqua V et al. J Urol.2013; 191:1-6.
- 38-Kellner DS, Fracchia JA, Voigt E and Armenakas N.A Preliminary report on use of AlloDerm for closure of intraoral defects after buccal mucosal harvest. J Urol.2007; 67:372-4.
- 39-Simonato A, Gregori A, Ambruosi C, Venzano F, Varca V, Romagnoli A et al. Lingual mucosal graft urethroplasty for anterior urethral reconstruction. Eur Urol.2008; 54:79-87.

- 40-Simonato A, Gregori A, Lissiano A, Galli S, Ottaviani F, Rossi R, Zappone A and Carmignani G. The Tongue as an alternative donor site for graft Urethroplasty: A Pilot Study. *J Urol*.2006; 175:589-92.
- 41-Pansadoro V, Emiliozzi P, Gaffi M, Scarpone P, DePaula F and Pizzo M Buccal mucosa urethroplasty in the treatment of bulbar urethral strictures. *J Urol*.2003; 61: 1008-10.
- 42-Barbagli G, Palminteri E, Guazzoni G, Montorsi F, Turini D and Lazzeri M. Bulbar urethroplasty using buccal mucosa grafts placed on the ventral, dorsal or lateral surface of the urethra: are the results affected by the surgical technique? *J Urol*. 2005; 174:955-8.
- 43-Palminteri E, Lazzeri M, Guazzoni G, Turini D and Barbagli G. New 2- stage buccal mucosal graft urethroplasty. *J Urol*.2002; 167: 130–2.
- 44- Barbagli G, Kulkarni SB, Fossati N, Larcher A, Sansalone S, Guazzoni G, Romano G, Joshi PM, Dell'Acqua V, Lazzeri M. Long term follow-up and deterioration rate of anterior substitution urethroplasty. *The Journal Urology* (2014), doi:10.16/j.juro.2014.02.038.
- 45-Erickson BA, Granieri MA, Meeks JJ, McVary KT and Gonzalez CM. Prospective analysis of ejaculatory function after anterior urethral reconstruction. *J Urol*.2010; 184:238-42.
- 46- Letter to the editor. Re: Kero K, Rautava J, Syrjanen K, Grenman S and Syrjanen S. Oral mucosa as a reservoir of Human Papillomavirus: point prevalence, genotype distribution, and incident infections among males in a 7-year prospective study. *Eur. Uro*.2012; 62:1063-70. *Eur. Urol*.2013; 64:e6-e7
- 47-.Reply to Kathleen D'Hauwers, Gunter De Win and Wiebren Tjalma's Letter to the editor re: Kero K, Rautava J, Syrjanen K, Grenman S and Syrjanen S. Oral mucosa as a reservoir of Human Papillomavirus: point prevalence, genotype distribution, and incident infections among males in a 7-year prospective study. *Eur. Urol*.2012; 62:1063-70. *Eur Uro*. 2013; 64:e8-e9.
- 48-Bhargava S, Patterson JM, Inman RD, MacNeil S and Chapple CR. Tissue-engineered buccal mucosa urethroplasty-Clinical outcomes. *Eur Urol*. 2008; 53:1263-71
- 49-Patterson JM, Bullock AJ, MacNeil S, Chapple CR. Methods to reduce the contraction of tissue-engineered buccal mucosa for use in substitution urethroplasty. *Eur Urol*.2011; 60:856-61.

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Nuno Tomada pela orientação, disponibilidade e atitude crítica durante a realização desta monografia.

Aos meus filhos e marido, pelo apoio incondicional. Para eles também fica um pedido de desculpa pelos momentos “roubados”.

A todos os familiares, amigos e colegas que de alguma forma me incentivaram a continuar e me motivaram nos momentos mais difíceis.

REVISTA INTERNACIONAL DE ANDROLOGÍA. SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Actualizadas en junio de 2011

CONSIDERACIONES GENERALES

La *Revista Internacional de Andrología. Salud sexual y reproductiva* (www.elsevier.es/andrologia) de periodicidad trimestral considerará para su publicación trabajos en español y portugués referentes a todos los aspectos de la andrología y de la salud sexual y reproductiva.

La revista está indexada en *Science Citation Index Expanded*, *Journal of Citation Reports*, *EMBASE*, *Scopus* y *Science Direct* y publica trabajos originales, casos clínicos, artículos de revisión, artículos especiales y cartas al director. Todos los manuscritos se someten a una valoración efectuada por revisores expertos (*peer review*), ajenos al Comité de Redacción de la revista y realizada de forma anónima.

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados para la publicación en revistas biomédicas, elaborados por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, disponibles en <http://www.icmje.org>, y ajustarse a las siguientes instrucciones para los autores.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deben remitirse por vía electrónica a través del *Elsevier Editorial System* (EES) en la dirección <http://ees.elsevier.com/androl>, donde se encuentra la información necesaria para realizar el envío. La utilización de este recurso permite seguir el estado del manuscrito a través la página web.

El manuscrito se debe acompañar de una carta de presentación (véase más adelante) redactada en la sección **Enter Comments** del EES.

El texto del manuscrito (salvo la primera página o página del título), el resumen/*abstract*, las palabras clave/*key words*, las referencias, las tablas, las leyendas y los pies de figuras se incluirán en un único fichero, y cada una de las figuras en ficheros separados. Estos documentos se grabarán en la sección **Attach Files**.

Consulte las instrucciones generales de uso del EES en su tutorial para autores:

<http://epsupport.elsevier.com/al/12/1/article.aspx?aid=1562&bt=4>

SECCIONES

Originales. Trabajos empíricos relacionados con cualquier aspecto de la investigación en el campo de la andrología, la sexualidad y la reproducción que tengan forma de trabajo científico, con los siguientes apartados: introducción, métodos, resultados y discusión. La extensión máxima del texto será de 11 DIN-A4, incluyendo el resumen estructurado de 250 palabras, las palabras clave y hasta 35 referencias bibliográficas como máximo. Además del texto se admitirán hasta 4 figuras o tablas. El número de autores recomendado no debe exceder de 6.

Para la elaboración de ensayos clínicos controlados deberá seguirse la normativa CONSORT (JAMA.1996;276:637-9). Disponible en: <http://www.consort-statement.org/> y para el metaanálisis la normativa QUOROM (<http://www.consort-statement.org/QUOROM.pdf>). Los manuscritos que presenten resultados de estudios sobre validez de pruebas diagnósticas deberán incluir el diagrama de flujo STARD (<http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm>).

Casos clínicos. Casos que supongan una aportación importante al conocimiento de la fisiopatología, etiología u otros aspectos de un proceso clínico. La extensión máxima del texto será de 1.500 palabras, 5 Din-A4, incluyendo un resumen sin estructurar de 150 palabras y un máximo de 15 referencias bibliográficas. La estructura de estos trabajos será la misma que la de los originales (introducción, métodos, resultados y discusión), y podrá incluirse hasta un máximo de 3 tablas y/o figuras. El número máximo de autores será de 4.

Revisiones. Este tipo de manuscritos será encargado específicamente por el Comité Editorial. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en esta sección deberán consultar previamente a los editores de la revista. Serán trabajos de revisión sobre temas relevantes y de actualidad en andrología. La extensión máxima del texto será de 16 DIN-A4, en cuya extensión se incluirá un resumen y un *abstract* de 150 palabras si no está estructurado o de 250 si está estructurado, y las palabras clave correspondientes. También se incluirán 50 referencias bibliográficas como máximo. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a 3. Además del texto se admitirán hasta 4 figuras o tablas.

Artículos de opinión. Esta sección tiene como objetivo publicar temas relevantes y de actualidad en andrología que contengan componentes novedosos para la especialidad. No es necesario que el texto se estructure formalmente, pero deberá guardar la lógica narrativa (introducción, desarrollo de la experiencia y conclusiones). La extensión máxima del texto será de 10 DIN-A4, en cuya extensión se incluirá un resumen y un *abstract* de 150 palabras sin estructurar o de 250 si está estructurado) y las palabras clave correspondientes. También se incluirán 15 referencias bibliográficas como máximo. Además del texto se admitirán hasta 2 figuras o tablas.

Cartas al director. Harán referencia a trabajos publicados en la revista y aportarán opiniones, observaciones o experiencias que por sus características puedan ser resumidas en un texto breve. La extensión máxima será de 2 DIN-A4 de texto, sin resumen, incluyendo un máximo de 5 referencias bibliográficas. El número máximo de autores será 4. Se admitirá 1 figura o 1 tabla.

Otras secciones. La revista incluye otras secciones (Editoriales y Artículos especiales, entre otras) cuyos artículos encarga el Comité Editorial. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en alguna de estas secciones deberán consultar previamente a los editores asociados de la revista.

CARTA DE PRESENTACIÓN

Todos los manuscritos deben ir acompañados necesariamente de una carta de presentación (véase el apartado “*Obligaciones del autor*”) que se incluirá en la sección **Attach Files** del EES, en la que además de incluir el título del trabajo se indique:

- 1) La sección de la revista en la que se desea publicar el trabajo.
- 2) La declaración de que el trabajo es original y no se encuentra en proceso de evaluación por ninguna otra revista científica.
- 3) La explicación, en un párrafo como máximo, de cuál es la aportación original y la relevancia del trabajo en el área de la revista.
- 4) La declaración de que los autores han tenido en cuenta las “Responsabilidades éticas” incluidas en estas normas y, entre ellas: a) que los procedimientos seguidos en la investigación se han realizado conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana o animal responsable (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki; b) que garantizan el derecho de sus pacientes a la privacidad y confidencialidad conforme a lo descrito en el apartado correspondiente de esas normas y que en el artículo se ha evitado cualquier tipo de dato identificativo en texto o imágenes y, en cualquier caso, c) que están en posesión del consentimiento informado de los pacientes para la participación en el estudio y la publicación de los resultados en formato de libre acceso en Internet en la Revista Internacional de Andrología.

Salud sexual y reproductiva y que así lo han declarado en el EES.

- 5) La declaración de cualquier beca (técnica o económica) de una institución.
- 6) La confirmación de que los autores firmantes cumplen los requisitos de autoría (es opcional declarar el grado de participación) conforme a lo recogido en el apartado de “Autoría” de estas normas y conforme con lo han declarado en el EES.
- 7) En el supuesto de que parte del artículo hubiera sido previamente publicado en otra revista (publicación redundante o duplicada), se deberán especificar aquí los detalles y declarar que se está en posesión de los permisos de publicación necesarios por parte del autor y el editor de la misma (véase también el apartado “Garantías y cesión de derechos de propiedad intelectual”).
- 8) La declaración en este punto por cada uno de los autores de la existencia o no de conflicto de intereses y la confirmación de su declaración en la sección **Additional Information** del EES.

Los autores podrán proponer personas que consideren cualificadas para realizar la revisión crítica del manuscrito. Los revisores sugeridos no deben haber sido colaboradores o coautores en los tres años anteriores ni deben haber contribuido con una crítica sustancial del manuscrito. Pueden hacer sus sugerencias a través del EES, en la sección **Suggest Reviewers**.

PRESENTACIÓN GENERAL DEL MANUSCRITO

Los manuscritos, que podrán estar escritos en español o en portugués, tendrán el formato de papel tamaño DIN-A4 a doble espacio con un tipo de letra de 11 caracteres por pulgada. Las páginas deben estar numeradas correlativamente. Las abreviaturas se introducirán tras el término completo al que representa en el primer uso que se haga de ellas en el artículo a excepción del título. Las unidades de medida se expresarán preferentemente en unidades del sistema internacional. Las cifras decimales se separarán de las unidades mediante una coma y los millares se indicarán mediante un punto.

1. Página del título

Constará de la siguiente información:

- El título del artículo (en castellano o en portugués y en inglés para el *abstract*) Debe describir adecuadamente el contenido del trabajo. Será breve, claro e informativo y sin acrónimos.
- El nombre y el primer apellido de los autores (o los dos apellidos unidos mediante guión). Se recomienda que los autores definan su “apellido bibliográfico” mediante el uso de un solo apellido o, en su defecto, los dos apellidos unidos mediante un guión, para evitar confusiones en las bases de datos bibliográficas.
- El nombre del (los) departamento(s) y la(s) institución(es) a los que el trabajo debe ser atribuido. No se incluirá el cargo académico o profesional.
- Se incluirá el nombre completo, número de teléfono, correo electrónico y la dirección postal completa del

autor al que se dirige la correspondencia, que será el responsable de la corrección de las pruebas.

La primera página debe presentarse en un archivo separado del resto del manuscrito.

2. Resumen y palabras clave (2ª página)

Deben adjuntarse en español o portugués. Será de 150 palabras y sin estructurar en el caso de las “Revisiones” y las “Revisiones breves”. El de los “Originales” será de 250 palabras y estructurado en los siguientes apartados: *Objetivo*, señalando el propósito fundamental del trabajo; *Material y método*, explicando el diseño del estudio, los criterios de valoración de las pruebas diagnósticas y la dirección temporal (retrospectivo o prospectivo). Se mencionará el procedimiento de selección de los pacientes, los criterios de entrada, y el número de los pacientes que comienzan y terminan el estudio; *Resultados*, hará constar los resultados más relevantes y significativos del estudio, así como su valoración estadística; *Conclusiones*, se mencionarán las que se sustentan directamente en los datos junto con su aplicabilidad clínica. Habrá que otorgar el mismo énfasis a los hallazgos positivos y a los negativos con similar interés científico.

Al final del resumen deben figurar de 3 a 8 palabras clave de acuerdo con las incluidas en el *Medical Subject Headings (MeSH)* del *Index Medicus/MEDLINE*, disponible en inglés en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html> y traducirlas al castellano.

A continuación del resumen y palabras clave se redactará el *title*, el *abstract* y se añadirán las *key words*. El *abstract* debe ser una traducción completa y correcta del resumen al inglés.

3. El texto (3ª página y siguientes)

- 1) *Introducción*. Debe resumir el fundamento del trabajo y concluir con la clara exposición de los objetivos de éste, sin revisar extensivamente el tema. Se deben citar sólo aquellas referencias estrictamente necesarias según criterios de actualidad y relevancia en relación con los objetivos del estudio.
- 2) *Material y métodos*. Se referirá el centro donde se ha realizado la investigación, el período o duración, las características de los pacientes y el criterio de selección y las técnicas utilizadas, describiendo con precisión cómo se llevó a cabo el estudio, el tipo de diseño utilizado, los criterios de inclusión y exclusión, las pautas de tratamiento, el análisis estadístico, etc., proporcionando los detalles suficientes para que la experiencia pueda repetirse sobre la base de la información aportada. Cuando sea aplicable, deben describirse brevemente las normas éticas seguidas por los investigadores tanto en estudios observacionales como experimentales o cuasi experimentales. Los estudios en seres humanos deben contar con la aprobación expresa del comité local de ética y de ensayos clínicos, y así debe figurar en el manuscrito (véanse “Responsabilidades éticas”). Se debe exponer concisamente el tipo de diseño y, en referencia a los métodos estadísticos emplea-

dos, describir con detalle aquellos que no sean habituales en la investigación en andrología.

- 3) Los resultados deben ser concisos y claros, e incluirán el mínimo necesario de tablas y figuras, de acuerdo con el tipo de trabajo. Se presentarán de tal modo que no exista duplicación y repetición innecesaria de información en el texto y en las figuras y tablas.
- 4) *Discusión*. Los autores tienen que exponer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: *a)* el significado y la aplicación práctica de los resultados; *b)* las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados y sus limitaciones, relacionándolas con otros estudios importantes; *c)* la relación con publicaciones similares y la comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo, y *d)* las indicaciones y las direcciones para futuras investigaciones. Por otra parte, debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema y que se repitan los conceptos que hayan aparecido en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo. Se comentarán los hallazgos propios en relación con los de otros trabajos previos, así como las diferencias y similitudes y su interpretación. Este apartado debe finalizar con un párrafo a modo de conclusión del trabajo.

4. Información incorporada por la editorial

En este punto la editorial añadirá la información relativa a las “*Obligaciones del autor*” declaradas en el EES en relación a las “*Responsabilidades Éticas*”, en concreto lo relativo a: *a)* la protección de personas y animales; *b)* la confidencialidad, y *c)* el derecho a la privacidad y el consentimiento informado; la financiación; el grado de participación de los autores (opcional) y las declaraciones de cada uno de ellos en relación con la existencia o no de un conflicto de intereses.

5. Agradecimientos

Sólo se expresarán a aquellas personas que hayan contribuido claramente a hacer posible el trabajo pero que no puedan ser reconocidos como autores. Todas las personas mencionadas específicamente en “*Agradecimientos*” deben conocer y aprobar su inclusión en dicho apartado. La ayuda técnica debe ser expresada en un párrafo distinto al dedicado a reconocer las ayudas económicas y materiales procedentes de instituciones, que deben reconocerse en “*Financiación*” y dan lugar a un potencial conflicto de intereses.

6. Bibliografía

Las referencias bibliográficas se identificarán en el texto mediante llamada en números arábigos en superíndice y numeración consecutiva según su orden de aparición en el texto, tablas y figuras. En los casos que la cita se coloque junto a un signo de puntuación, la cita precederá al signo (por ejemplo, a diferencia de trabajos previos⁶⁻⁹, los resultados muestran...). Las comunicaciones personales, los datos no publicados y que no estén “en prensa” no deben aparecer en la bibliografía y pueden ser citados entre paréntesis en el texto.

Las abreviaciones de las revistas se ajustarán a las que utiliza el *Index Medicus* de la *US National Library of Medicine*, disponibles en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrowser.cgi>

Las citas bibliográficas deben comprobarse comparándolas con los documentos originales, indicando la página inicial y la página final, señalando sólo los dígitos que difieran de la página inicial (por ejemplo, 34-9 y no 34-39; 136-41 y no 136-141). La exactitud y veracidad de las referencias bibliográficas es de la máxima importancia y debe ser garantizada por los autores. Las citas tendrán el formato propuesto por el Grupo de Vancouver. A continuación se dan unos ejemplos de citas correctas para diferentes tipos de documentos (para formatos no incluidos en esta relación pueden consultarse más ejemplos en la página web: <http://www.icmje.org>).

Artículo de revista

Apellido e iniciales del nombre separados por comas. Se citarán todos los autores si son 6 o menos de 6, colocando solamente una coma entre ellos, y un punto tras el último autor; si son 7 o más, relacionar sólo los 6 primeros y se añadirá la expresión *et al.* A continuación se incluye el título del trabajo en el idioma original y un punto al final, abreviatura del nombre de la revista, seguido también de punto, año de publicación seguido de punto y coma, número de volumen, tras el que se pondrán dos puntos, y la primera y última página del trabajo separadas por un guión.

Artículo de revista estándar con menos de 6 autores

Armendáriz-Rubio P, De Miguel Velasco M, Ortiz Hurtado H. Comparación de colostomías e ileostomías como estomas derivativos tras resección anterior baja. *Cir Esp.* 2007;81:115-20.

Artículo de revista estándar con más de 6 autores

Bujalance Cabrera FM, Herrera Merino N, Salvador Fernández M, Escudero Escudero J, Sierra Ortega MA, Oliva Díaz C, et al. Tratamiento quirúrgico de la peritonitis. *Cir Esp.* 2007;81:139-43.

Artículo suplemento de un volumen

Del Río C, Biondo S, Martí-Ragué J. Incontinencia fecal. Valoración del paciente. Tratamientos clásicos. *Cir Esp.* 2005;78Supl3:34-40.

Artículo en prensa

Serra C, Baltasar A, Pérez N, Bou R, Bengochea M. Regastroctomía tubular laparoscópica. *Cir Esp.* En prensa 2007.

El autor es una organización

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension.* 2002;40:679-86.

Individuo y organización, ambos son autores

Vallancien G, Emberton M, Harving N, Van Moorselaar RJ; Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol.* 2003;169:2257-61.

Sin autor

21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ.* 2002;325:184.

Volumen con suplemento

Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache.* 2002;42 Suppl 2:S93-9.

Número de revista con suplemento

Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology.* 2002;58(12 Suppl7):S6-12.

Libro

Autores como editores

Mvoelkel NF, MacNee W, editores. *Chronic obstructive lung diseases.* Hamilton: BC Decker Inc.; 2002.

Autor(es) personal(es) (no editores)

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology.* 4ª ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Autores y editores distintos

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2ª ed. En: Wiczorek RR, editor. *White Plains: March of Dimes Education Services;* 2001.

Organización como autor

Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. *Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000.* Adelaide: Adelaide University; 2001.

Capítulo de libro

Weibel ER. The structural basis of lung function. En: West JB, editor. *Respiratory physiology: people and ideas.* Nueva York: Oxford University Press;1996. p. 3-46.

Documentos en formato electrónico

Artículo estándar en formato electrónico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis.* [revista electrónica] 1995;1 [consultado 05-06-1996]: Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of haematology [CD-ROM]. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Sitio en internet (página)

Cancer-Pain.org [página en internet]. Nueva York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizada 16 mayo 2002; citada 9 julio 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>

Otros materiales publicados

Libro de resúmenes de congreso (Conference proceedings)

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editores. Germ cell tumoursV. *Pro ceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference;* 13-15 septiembre 2001; Leeds, UK. Nueva York: Springer; 2002.

7. Tablas

Se presentarán en hojas aparte dentro del archivo de texto e incluirán: a) numeración de la tabla con números arábigos y b) el título correspondiente. Se presentará una sola tabla por hoja y se procurará que sean claras y que su comprensión sea posible sin hacer referencias al texto. Las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de una página se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente. La revista admitirá tablas que ocupen hasta un máximo de una página impresa. A pie de tabla se hará constar el grado de significación estadística, si no se hubiera incluido en el texto de la tabla.

8. Figuras

Cada una irá en un archivo aparte, preferiblemente en formato JPG o TIFF con una resolución de 300 puntos por pulgada (dpi). Se considerarán figuras las fotografías, gráficos de datos y esquemas. Las fotografías se publicarán en blanco y negro. La publicación de fotografías en color correrá a cargo de los autores, previa solicitud de presupuesto a ELSEVIER ESPAÑA, SL, haciendo expresa mención de su deseo de publicación en color.

Las figuras se identificarán con números arábigos que coincidan con su orden de aparición en el texto.

El Comité de Redacción de la Revista se reserva el derecho de rechazar, previa información a los autores, las figuras que no reúnan la calidad necesaria para conseguir una buena reproducción.

Las gráficas y esquemas se realizarán cuidando que el formato de las mismas sea de 9 × 12 cm o un múltiplo. Se tendrán en cuenta las mismas normas que para las fotografías.

Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en la Revista.

Asimismo, los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en la Revista material (texto, tablas o figuras) publicado previamente. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

Los pies de las figuras se prepararán a doble espacio en páginas separadas. Deberán contener información suficiente para poder interpretar los datos presentados sin necesidad de recurrir al texto. Cuando se usen símbolos, flechas, números o letras para identificar parte de las ilustraciones, deberán explicarse claramente en la leyenda con notas explicativas a pie de figura mediante llamadas en forma de letras minúsculas en superíndice y en orden alfabético (a, b...). En las reproducciones histológicas se especificará la tinción empleada y el aumento.

OBLIGACIONES DEL AUTOR

1. Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se

debe indicar si los procedimientos seguidos están conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Cuando se describan experimentos en animales se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.

Confidencialidad. Los autores son responsables de seguir los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas para poder realizar este tipo de publicación con el objeto de realizar una investigación/divulgación para la comunidad, por lo que deberán declarar el cumplimiento de esta exigencia. El autor tiene la obligación de garantizar que se ha cumplido la exigencia de haber informado a todos los pacientes incluidos en el estudio y que está en posesión del documento firmado por éstos de haber recibido información suficiente y de haber obtenido su consentimiento informado por escrito para participar en el mismo. Los autores deben mencionar en el apartado métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtención de un *consentimiento informado*.

Privacidad. El autor es responsable de garantizar asimismo el derecho a la privacidad de los pacientes, protegiendo su identidad tanto en la redacción de su artículo como en las imágenes. No utilizará nombres, iniciales o números de historia clínica del hospital (o cualquier otro tipo de dato irrelevante para la investigación que pudiera identificar al paciente) ni en el texto, ni en las fotografías, a menos que dicha información sea esencial para los objetivos científicos, en cuyo caso podrá recogerla en el artículo siempre que el paciente o su progenitor o tutor dé el *consentimiento informado* por escrito para su publicación. Los autores son responsables de la obtención del *consentimiento* por escrito, autorizando su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e internet de libre acceso en Internet.

2. Financiación

Los autores deberán declarar la procedencia de cualquier ayuda económica recibida, reconocer si la investigación ha recibido financiación de los *US National Institutes of Health* o si alguno de los autores pertenece al *Howard Hughes Medical Institute*.

3. Autoría

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o participado en alguna técnica no son por sí mismos criterios suficientes para figurar como autor. El autor de un artículo deberá haber participado de forma relevante en el diseño y desarrollo de éste como para asumir la responsabilidad de los contenidos y, asimismo, deberá estar de acuerdo con la

versión definitiva del artículo. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y diseño, en la adquisición de los datos y en el análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber colaborado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.

En caso de autoría colectiva, se incluirá el nombre de los redactores o responsables del trabajo seguido de «y el Grupo...» cuando todos los miembros del grupo se consideren coautores del trabajo. Si se desea incluir el nombre del grupo, aunque no todos sus miembros sean considerados coautores, la fórmula utilizada será mencionar los autores responsables seguido de «en nombre del Grupo...» o «por el Grupo...». En cualquier caso, los nombres e instituciones de los miembros del grupo se incluirán en un anexo al final del manuscrito.

Los autores se harán constar tanto en la primera página del título como en la sección ADD/EDIT/REMOVE AUTHOR.

La *Revista Internacional de Andrología. Salud sexual y reproductiva* declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

4. Conflicto de intereses

Existe un conflicto de intereses cuando el autor tuvo/tiene relaciones económicas o personales que han podido sesgar o influir inadecuadamente sus actuaciones. El potencial conflicto de intereses existe con independencia de que los interesados consideren que dichas relaciones influyen o no en su criterio científico. Los autores describirán en la CARTA DE PRESENTACIÓN y en la sección *ADDITIONAL INFORMATION* del EES cualquier relación financiera o personal que tuvieran o tengan, en el momento de escribir o remitir el artículo, con personas o instituciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo que se remite para su publicación. Lo que se declare se hará constar en la revista impresa (véase también el apartado “*Agradecimientos*”).

5. Obtención de permisos

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material. Se requiere permiso de publicación por parte de la institución que ha financiado la investigación.

Declaración de que el contenido del artículo es original y que no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes. Los autores deben ser conscientes que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

6. Publicación redundante o duplicada

La revista no acepta material previamente publicado y no considerará para su publicación manuscritos que estén remitidos simultáneamente a otras revistas, ni publicaciones redundantes o duplicadas, esto es, artículos que se sobrepongan sustancialmente a otro ya publicado, impreso o en medios electrónicos. Los autores deben informar en la carta de presentación acerca de envíos o publicaciones previas del mismo trabajo, en su totalidad o parcialmente, que puedan considerarse publicación redundante o duplicada. Es necesario citar e incluir la referencia bibliográfica de estas publicaciones previas en el nuevo manuscrito. Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes publicados de comunicaciones, ponencias o conferencias presentados en reuniones científicas nacionales o internacionales.

PROCESO EDITORIAL

El autor, a partir del número de registro que recibirá junto con el acuse de recibo, podrá consultar el estado de su artículo a través del EES.

El equipo editorial realiza, en primera instancia, una evaluación preliminar en un tiempo máximo de tres semanas desde la recepción del manuscrito. Todos los manuscritos seleccionados inicialmente se envían a revisores o evaluadores externos, generalmente dos. El proceso de evaluación es anónimo para los evaluadores externos. Este proceso mediante evaluadores externos tiene una duración aproximada de 2 meses, tras los que se comunica al autor responsable de la correspondencia la decisión acerca del manuscrito (aceptación sin cambios, revisión menor, revisión mayor, rechazo) y los pasos que los autores deben seguir para la aceptación final del manuscrito (en los casos de no rechazo).

Siempre que el Comité Editorial sugiera efectuar modificaciones en los artículos, los autores deberán remitir la nueva versión a través del EES en un plazo máximo de 15 días naturales, junto a una carta, redactada en la sección *Respond to Reviewers* del EES, en la que se expongan de forma detallada las modificaciones efectuadas, tanto las sugeridas por el propio Comité Editorial como las que figuran en los informes de los revisores consultados. Si a los 15 días no se recibe la nueva versión, se le comunicará al autor responsable que el trabajo será dado de baja en el sistema.

No se aceptará de forma definitiva ningún trabajo hasta que la totalidad de las correcciones hayan sido satisfechas.

El Comité Editorial se reserva el derecho a rechazar los artículos que no juzgue apropiados, así como a introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. El autor recibirá un correo a través del EES en el que el sistema le solicitará la aceptación de la versión final.

Todos los artículos remitidos a la Revista serán revisados anónimamente por autores expertos e independientes. Para salvaguardar la revisión ciega, el nombre de los autores, su procedencia o los centros de referencia donde se ha desarrollado el trabajo podrán figurar únicamente en la “*Página del título*”. Excepcionalmente, las “*Cartas al*

Director” pueden ser aceptadas directamente por el Comité Editorial.

En caso de aceptación, el autor responsable de la correspondencia recibirá una prueba de imprenta del artículo. La prueba se revisará y se marcarán los posibles errores, devolviendo las pruebas corregidas a la redacción de la revista en un plazo de 48 horas. De no recibir estas pruebas en el plazo fijado, el Comité Editorial no se hará responsable de cualquier error u omisión que pudiera publicarse. En esta fase de edición del manuscrito, las correcciones introducidas deben ser mínimas (erratas). El equipo editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión.

A continuación se reproduce el texto relativo a las garantías y a la cesión del *copyright*:

TRANSMISIÓN DE DERECHOS

1. Garantías y cesión de derechos de propiedad intelectual. El envío a través de este medio de sus textos, incluyendo gráficos, diseños o ilustraciones (en adelante, genéricamente denominados, “los trabajos”) supondrá la aceptación de las siguientes condiciones:

El autor garantiza que los trabajos que remite a Elsevier España, S.L. para su publicación en esta Revista o en cualquier producto derivado de la misma son originales, inéditos y de su autoría, y que los mismos no han sido publicados con anterioridad ni remitidos simultáneamente a ninguna otra editorial para su publicación.

Igualmente, el autor garantiza, bajo su responsabilidad, que ostenta todos los derechos de explotación sobre los trabajos, que en ningún caso estos vulneran derechos de terceros y que, en el caso de que supongan la explotación de derechos de terceros, el autor ha obtenido la correspondiente autorización para explotarlos y autorizar su utilización por parte de Elsevier España, S.L.

Asimismo, el autor garantiza que los trabajos que remite a Elsevier España, S.L. no incumplen la normativa de pro-

tección de datos de carácter personal. En especial, garantiza haber obtenido la previa autorización y el consentimiento previo y escrito de los pacientes o sus familiares para su publicación, cuando dichos pacientes sean identificados en los trabajos o cuando la información publicada les haga fácilmente identificables.

2. Cesión de derechos de explotación. El autor cede en exclusiva a la Asociación Española de Andrología, Medicina Sexual y Reproductiva (ASESA) con facultad de cesión a terceros, todos los derechos de explotación que deriven de los trabajos que sean aceptados para su publicación en la Revista, así como en cualquier producto derivados de la misma y, en particular, los de reproducción, distribución, comunicación pública (incluida la puesta a disposición interactiva) y transformación (incluidas la adaptación, la modificación y, en su caso, la traducción), para todas las modalidades de explotación (a título enunciativo y no limitativo: en formato papel, electrónico, *on-line*, soporte informático o audiovisual, así como en cualquier otro formato, incluso con finalidad promocional o publicitaria y/o para la realización de productos derivados), para un ámbito territorial mundial y para toda la duración legal de los derechos prevista en el vigente Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual.

En consecuencia, el autor no podrá publicar ni difundir los trabajos que sean seleccionados para su publicación en la Revista, ni total ni parcialmente, ni tampoco autorizar su publicación a terceros, sin la preceptiva previa autorización expresa, otorgada por escrito, a la ASESA.

POLÍTICA EDITORIAL

Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicados en la revista son exclusivamente del autor o autores. El equipo editorial y Elsevier España declinan cualquier responsabilidad sobre el material publicado.