

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



NUEVOS AVANCES EN EL  
TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS DE  
URETRA ANTERIOR DEL VARÓN  
MEDIANTE EL USO DE INJERTOS DE  
MUCOSA ORAL

Doctorando: Félix Campos Juanatey

Director: Dr. José Antonio Portillo Martín

Tutor: Dr. José Luis Gutiérrez Baños

Santander, enero de 2023

## AGRADECIMIENTOS

---

En primer lugar, quiero agradecerle al Dr. Portillo toda su paciencia y ayuda en la elaboración de esta Tesis. Para mi, es mucho más que el Director de esta Tesis o el Tutor durante mi Residencia. Es un Mentor, que más allá de enseñarme Urología, me ha guiado y orientado con sus reflexiones.

Quiero agradecer también al Dr. Gutiérrez su apoyo incondicional durante el desarrollo de las investigaciones que han desembocado en esta Tesis y la promoción de la actividad clínica y académica que desarrollamos en el Servicio de Urología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

Me gustaría también darle las gracias de una forma especial a la Dra. Azueta, del Servicio de Anatomía Patológica del HUMV. Sin su generosa y desinteresada ayuda, esta Tesis no hubiese sido posible.

Para terminar, quiero dedicarle este Trabajo de Tesis a mi familia. A mi padre, por su pasión por la investigación y su vocación académica, que nos ha sabido transmitir. A Maite, por su ayuda, comprensión y apoyo, fundamentales para mi. Y a Teo y Álex, por todas esas horas que les he robado.



## INDICE

---

RESUMEN .....	4
INTRODUCCIÓN .....	5
OBJETIVOS .....	14
MATERIAL Y MÉTODOS .....	15
HIPÓTESIS A .....	15
HIPÓTESIS B .....	23
HIPÓTESIS C .....	30
RESULTADOS .....	46
HIPÓTESIS A .....	46
HIPÓTESIS B .....	65
HIPÓTESIS C .....	70
DISCUSIÓN .....	74
HIPÓTESIS A .....	74
HIPÓTESIS B .....	80
HIPÓTESIS C .....	84
CONCLUSIONES .....	89
ABREVIATURAS .....	91
BIBLIOGRAFÍA .....	92
PUBLICACIONES EN LAS QUE SE BASA LA TESIS DOCTORAL .....	100
HIPÓTESIS A .....	100
HIPÓTESIS B .....	117
HIPÓTESIS C .....	123
OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS CON EL TRABAJO DE TESIS DOCTORAL ....	134
ANEXOS .....	143

## RESUMEN

---

La estenosis uretral masculina es un problema frecuente, que requiere un manejo especializado. En este trabajo de Tesis, desarrollamos 3 objetivos en relación con el tratamiento de la estenosis de uretra anterior del varón. En primer lugar, planteamos evaluar las prácticas en el manejo de esta patología por parte de la comunidad urológica de un país, y compararlas con las prácticas de un grupo internacional de expertos en cirugía reconstructiva. Estas evaluaciones, realizadas mediante cuestionarios online, nos servirán para conocer la situación actual y compararla con el conocimiento previo. Adicionalmente, basándonos en que la mucosa oral es actualmente el tejido de elección para las reparaciones uretrales, planteamos una nueva técnica de uretroplastia con mucosa oral circunferencial en tiempo único para estenosis de uretra peneana distal. Describimos la experiencia con esta intervención quirúrgica, comparando sus resultados e indicaciones con la cirugía clásica de uretroplastia con mucosa oral en etapas. Por último, realizamos un análisis histológico de los injertos de mucosa oral para su uso en cirugía uretral, procedentes de dos localizaciones – cara interna de la mejilla y zona inferior de la lengua-. Ambos injertos habían demostrado previamente buenos resultados a largo plazo por sus propiedades elásticas y resistencia a la infección y al ambiente húmedo, pero hasta el momento, no se había realizado ningún análisis histológico de los injertos procedentes de la zona sublingual. Conocer sus características y compararlas con los injertos de la zona interna de mejilla servirá para ayudar en la planificación quirúrgica.

## INTRODUCCIÓN

---

### - Definición de estenosis de uretra y anatomía de la uretra masculina.

La estenosis de uretra (EU) se define como un estrechamiento a cualquier nivel del conducto uretral (1). Puede presentarse en ambos sexos, siendo en las mujeres un hallazgo muy infrecuente.

En el varón, la uretra se divide anatómicamente en zona anterior y posterior (2). La uretra posterior incluye la uretra membranosa, prostática y el cuello vesical, y mide aproximadamente 5 cm. La uretra posterior no está recubierta de tejido esponjoso, y en ella se encuentran el esfínter urinario externo -recubriendo la uretra membranosa- y el esfínter interno -recubriendo la zona del cuello vesical-. En pacientes operados de prostatectomía radical (PR), si se producen estenosis a este nivel, se definen como estenosis de la anastomosis uretro-vesical (EAUV).

La uretra anterior va desde el diafragma urogenital -uretra membranosa-, hasta la apertura al exterior, en el meato uretral externo. Tiene una longitud aproximada de 15 cm, y está recubierta por completo de tejido esponjoso. Se divide quirúrgicamente en 4 zonas:

- La uretra bulbar comienza en el borde del músculo bulbocavernoso y finaliza proximalmente en la uretra membranosa. Su recorrido se angula cerca de 90° para entrar en el diafragma urogenital. Se encuentra también recubierta de epitelio estratificado no escamoso. El cuerpo esponjoso recubre la uretra bulbar, siendo más grueso en su parte más proximal y anterior, formando el bulbo esponjoso o bulbo de la uretra.

- La uretra peneana se extiende desde la fosa navicular hasta el inicio del músculo bulbocavernoso, encontrándose situada ventralmente a los cuerpos cavernosos en el tallo peneano. Se encuentra recubierta de epitelio estratificado no escamoso, y es la parte de la uretra donde el cuerpo esponjoso tiene menor grosor.

- La fosa navicular se encuentra inmediatamente proximal al meato, estando alojada dentro del glánde.

- El meato uretral es la zona más estrecha de la uretra, y su apertura al exterior. Está recubierta de epitelio escamoso estratificado. Debe localizarse en la parte distal del glánde peneano, pudiendo aparecer en otras localizaciones de la zona ventral del pene o escroto en pacientes con hipospadias.

En la literatura anglosajona existe un término diferente para referirse a las estenosis de uretra anterior “stricture”, frente a las localizadas en la uretra posterior “stenosis”. Esta diferencia no se reproduce en idioma español (2).

#### **- Etiología de las estenosis de uretra**

Las estenosis en la uretra anterior se ocasionan por un proceso de fibrosis en la mucosa uretral y el tejido esponjoso subyacente -lo que se conoce como “espongiofibrosis”(1).

Las causas de estenosis varían mucho entre diferentes regiones como consecuencia de las características de la población y las diferencias en el entorno y la atención socio-sanitaria.

En los países desarrollados, las estenosis iatrogénicas son las más comunes (3). Estas estenosis están en relación con sondajes vesicales prolongados o traumáticos, o con cirugías endoscópicas -resecciones transuretrales de vejiga y próstata, enucleaciones prostáticas, ureteroscopias-. Otras causas son las cirugías de hiperplasia benigna de próstata -adenomectomías- o los tratamientos del cáncer de próstata -PR, radioterapia externa (RT) o braquiterapia (BT)-. Reducir el número de sondajes innecesarios, y realizar una adecuada formación en técnicas de sondaje vesical han demostrado reducir el número de lesiones uretrales iatrógenas.

Existe controversia sobre si las estenosis tras cirugías de corrección de hipospadias deben incluirse como iatrogénicas, aunque la opinión mayoritaria es que constituyen un subgrupo específico. Se caracterizan por la ausencia congénita de tejido esponjoso en la parte distal de la uretra -según su severidad-, y suelen asociar falta de tejidos locales para la reparación y otros aspectos que complican su tratamiento (4).

Las estenosis traumáticas son el segundo grupo más frecuente en adultos, y la primera causa en niños (5). En la uretra anterior pueden afectar a la uretra bulbar tras caídas a horcajadas o accidentes en moto o bicicleta. Provocan frecuentemente obliteración completa de la luz uretral y abundante espongiofibrosis. En la uretra posterior suelen asociarse a fracturas pelvianas, afectando a la uretra membranosa.

La etiología inflamatoria o infecciosa -secundarias a uretritis por infecciones de transmisión sexual (ITS) gonocócicas o no-gonocócicas- es la causa más común en países en

desarrollo, junto con la etiología traumática (6). En países desarrollados, el uso de medios de barrera y la concienciación sobre las ITS ha provocado que esta etiología sea muy infrecuente.

El liquen escleroso (LE) es una condición cutánea, que se cree con una base autoinmune, en relación infecciones e inflamación crónica. Su prevalencia es variable, posiblemente debido a predisposición genética, pero se cree que puede causar entre un 8 y 16% de las estenosis. Tiende a progresar proximalmente debido a un fenómeno de Koebner, y se considera la causa más común de estenosis panuretrales (3).

En pacientes jóvenes, algunas estenosis cortas de localización bulbar proximal pueden ser de causa congénita. Son debidas a un defecto en la fusión del seno urogenital con el componente uretral formado tras el cierre de los pliegues uretrales. En la literatura anglosajona se refieren a ellas como "*Moorman's ring*" o "*Cobb's collar*".

Por último, en nuestro medio también resulta frecuente que no se identifique una causa, etiquetando las estenosis como idiopáticas.

#### **- Tipos de estenosis de uretra y su clasificación**

Las estenosis son más frecuentes a nivel de la uretra bulbar. Suelen presentarse como un segmento estrecho, con zonas de calibre normal proximal y distalmente. Ocasionalmente, pueden presentarse estenosis aisladas en dos o más áreas (por ejemplo, en fosa navicular y uretra bulbar), con tejido uretral sano entre esas zonas. Estas estenosis multifocales sincrónicas suelen presentarse en casos de etiología iatrogénica.

Otro patrón de estenosis aparece en las debidas a LE. Esta enfermedad cutánea se inicia en el meato uretral externo, y avanza proximalmente, pudiendo extenderse por toda la uretra anterior -estenosis panuretral-.

Para clasificar las estenosis, atenderemos a su localización en la uretra y a la longitud del segmento afectado. Además, en pacientes sin obstrucción completa, se debe evaluar el calibre de la luz uretral (7). El grado de espongiofibrosis de una estenosis también es un dato importante y que puede no ser sencillo de predecir preoperatoriamente - y tener que ser evaluado durante la intervención-. Todos estos aspectos, además del estado general del paciente, las intervenciones previas sobre la estenosis y el antecedente de RT local deberán ser tenidos en cuenta para la planificación del manejo. En este proceso de decisión deberemos considerar las preferencias del paciente, haciéndole partícipe de la discusión sobre cómo tratar su estenosis (5).

## **- Diagnóstico de las estenosis de uretra y seguimiento**

La estenosis de uretra es una causa de síntomas de tracto urinario inferior (STUI), sobre todo de vaciado -síntomas obstructivos-, pero que también puede originar sintomatología de llenado -síntomas irritativos-(8). Es una causa común de infecciones del tracto urinario (ITU) de repetición en el varón, y puede asociarse a alteraciones en la eyaculación y goteo postmiccional (9). Otros síntomas menos comunes son dolor uretral o sangrado uretral.

Para el diagnóstico, debemos comenzar con una exploración física, que incluirá un tacto rectal. Debemos fijarnos en el aspecto y localización del meato uretral externo, y si existe o no prepucio. Es importante evaluar su elasticidad y aspecto, buscando signos de liquenificación -aspecto blanquecino y aumentado de consistencia- (5). En la evaluación inicial, realizaremos un cultivo de orina y una uroflujometría (10). Esta prueba, no invasiva, es realizada frecuentemente para el diagnóstico, y posteriormente es la más empleada para la monitorización de los resultados tras la cirugía uretral (11, 12). Ante sospechas de estenosis de uretra, podemos realizar una uretrografía retrógrada (UR) asociada a una cistouretrografía miccional seriada (CUMS) (13). Esta prueba es la más usada en nuestro medio para el diagnóstico de estenosis de uretra (12) En casos dudosos, podemos confirmar el diagnóstico mediante uretroscopia (14). Una alternativa para evaluar la uretra anterior -sobre todo la uretra peneana- es la ecografía uretral, que ha demostrado una mayor precisión en la predicción de la longitud real del segmento estenótico (15).

Además de los aspectos anatómicos y funcionales de la estenosis, es fundamental evaluar el impacto que tiene su presencia en la calidad de vida del paciente. Para esto, se recomienda emplear cuestionarios validados como el "*Patient Reported Outcomes*" de estenosis de uretra (US-PROM)(16, 17). También se aconseja asociar alguna otra prueba para evaluar la función eréctil y sexual del paciente (18). Estos cuestionarios han ido ganando popularidad, tanto en la evaluación preoperatoria como durante el seguimiento -como prueba objetiva, y como indicador para indicar pruebas más invasivas en caso necesario- (19).

## **- Éxito en cirugía uretral y seguimiento de las estenosis de uretra**

Existe gran controversia sobre qué se debe considerar como éxito tras una cirugía uretral. Una uretra con un calibre de 16F o superior -con una evaluación endoscópica- o la ausencia de estenosis en UR-CUMS, son considerados "*éxitos anatómicos*" (5). Este criterio

anatómico es el más estricto, siendo objetivo y permitiendo una comparación entre técnicas y centros. La ausencia de síntomas obstructivos -evaluados con cuestionarios - o el mantenimiento de unos valores flujométricos elevados -mayores de 12 o 15 ml/s- han sido también propuestos como “*criterios funcionales de éxito*” tras la cirugía uretral. Clásicamente, la ausencia de nuevas intervenciones sobre la estenosis había sido considerado como éxito quirúrgico, aunque este “*criterio clásico*” presenta importantes limitaciones. En la actualidad, para considerar una cirugía uretral como exitosa deberíamos emplear un criterio funcional o anatómico, asociados a cuestionarios de calidad de vida y función eréctil, para valorar cualquier tipo de efecto secundario tras la intervención (5). La prueba más frecuentemente realizada para evaluar el éxito funcional es la uroflujometría, mientras que la más extendida para evaluación anatómica es la UR-CUMS (12).

Los pacientes operados de uretroplastia deben tener seguimiento, al menos, durante 2 años, al ser el periodo durante el que aparecen la mayoría de recidivas -principalmente se presentan en los primeros 8-12 meses-. La frecuencia y tipo de controles deben ajustarse al tipo de intervención realizada (5).

#### **- Tratamiento de las estenosis de uretra**

Existen 2 grandes alternativas terapéuticas para el manejo de la estenosis uretral: técnicas endourológicas y técnicas reconstructivas – uretroplastias-(1).

##### **A) Técnicas Endourológicas para el tratamiento de las estenosis de uretra.**

Las técnicas endourológicas son las más antiguas, habiéndose descrito dilataciones de estenosis uretrales en textos primigenios de tratados médicos en la India y Egipto.

Se consideran técnicas endourológicas (20):

- I. **Dilatación uretral.** Consiste en realizar una expansión radial del segmento estenótico hasta alcanzar un calibre definido. Pueden emplearse sondas metálicas (*Clutton, Beniqué, Van Buren, Heygroove...*), dilatadores plásticos, sondas de Phillips (filiformes), balones de dilatación neumática, o dilatadores coaxiales sobre guía. Este procedimiento puede realizarse una única vez o repetirse a intervalos regulares, tanto por el personal sanitario como por el propio paciente -auto-dilataciones-.
- II. **Uretrotomía interna.** En este caso, el segmento estenótico es incidido, desde la luz uretral hacia el exterior, hasta alcanzar tejido esponjoso sano. Clásicamente, se realiza mediante un corte único en la zona dorsal, pero pueden realizarse otros tipos de

incisión. Los primeros dispositivos (*uretrotomos de Otis, de Oberlander...*) realizaban estos cortes “a ciegas” en el interior de la uretra. Desde la descripción por Sachse en 1974 del uretrotomo óptico, los cortes intrauretrales puede realizarse bajo control endoscópico, utilizando cuchilletas o fibras láser.

Las técnicas endoscópicas se basan en la creación de un daño mucoso uretral, asociado a la laceración de la espongiofibrosis. Teóricamente, si se produce una cicatrización adecuada, la mucosa y la zona subepitelial no crearán nuevo tejido fibrótico y la estenosis no reaparecerá. Lamentablemente, el éxito de estas técnicas endoscópicas es limitado, y en casos de estenosis largas (>1,5 – 2 cm) y/o con mucha fibrosis, estas técnicas no resultarán efectivas, precisando repetirlas a intervalos regulares.

Las técnicas endoscópicas presentan ventajas teóricas, como un menor costo inicial, menor tiempo quirúrgico, recuperación más rápida -menor tiempo de sondaje uretral-, y teórica sencillez en su realización. No obstante, en los pacientes en los que no resulta exitoso el primer o segundo intento, las posibilidades de curación de la estenosis mediante estos planteamientos se vuelven nulas. Insistir en un planteamiento endoscópico convierte el manejo de la estenosis en paliativo -resultado menos coste-efectivo frente a una reparación- (1).

Se han intentado asociar tratamientos locales en la zona de la incisión de la uretrotomía o dilatación, para disminuir la fibrosis y promover una cicatrización sin estenosis. Inyecciones con corticoides o con quimioterápicos -como mitomicina C (MMC)- se han propuesto para su aplicación intralesional tras uretrotomías, pero sin obtener claras mejorías en los resultados (21). Recientemente, se ha comercializado un dispositivo para dilatación uretral que libera un agente antifibrótico -paclitaxel- a nivel local durante el procedimiento. Los resultados iniciales son prometedores, pero no se dispone aún de evidencia a medio-largo plazo (22).

En todas las encuestas realizadas, las técnicas endourológicas son las más empleadas a nivel mundial para el tratamiento de las estenosis de uretra (12). Lo que resulta más variable es la adecuada indicación de las mismas -limitándolas, con intención curativa, a estenosis cortas-(23).



## B) Técnicas Reconstructivas para el tratamiento de las estenosis de uretra.

Las técnicas reconstructivas consisten en una reparación formal del segmento estenótico. Resultan más invasivas -de realizan mediante cirugía abierta-, pero globalmente presentan porcentajes de éxito mejores y mayor duración de los resultados.

Podemos dividir las técnicas reconstructivas en 3 grandes grupos:

### I. Técnicas anastomóticas.

Son las más antiguas, y se basan en la extirpación completa del tejido fibrótico causante de la estenosis, seguido de la restauración de la continuidad uretral.

- **Técnicas con sección completa:** Tradicionalmente, se realizaba una sección completa de la uretra a nivel distal y proximal de la estenosis, espatulando ambos cabos uretrales. La continuidad uretral se restauraba mediante una anastomosis sin tensión realizada con puntos sueltos de material quirúrgico reabsorbible. Esta técnica es de elección cuando existe sección completa de la uretra a nivel bulbar o bulbo-membranoso -por ejemplo, en caídas a horcajadas o traumatismos pelvianos-. En estos casos, para asegurar la ausencia de tensión en la unión de ambos extremos, pueden precisarse maniobras de acortamiento -liberación amplia de la uretra bulbar hasta el ángulo penoescrotal, separación de la crura de los cuerpos cavernosos, pubectomía inferior o incluso re-direccionamiento uretral por detrás de uno de los cuerpos cavernosos-.
- **Técnicas *non-transecting*:** La observación de la aparición de problemas de erección en un pequeño porcentaje de pacientes jóvenes a los que se les había realizado una sección uretral completa, llevó al planteamiento de nuevas opciones de reparación anastomótica. Inicialmente, a nivel bulbar proximal, se propuso realizar una anastomosis con sección completa, pero preservando ambas arterias bulbares -es decir, sin seccionar por completo el bulbo uretral. Poco después, y basándose en este concepto, se plantean las técnicas *non-transecting*. Estas consisten en realizar sólo la extirpación de la mucosa uretral dañada, retirando la escasa espongiopfibrosis que suele haber en las estenosis iatrogénicas o idiopáticas, pero preservando la continuidad del cuerpo esponjoso. Para la reconstrucción, se realizan anastomosis muco-mucosas, basadas en el principio de Heineke-Mikulicz.

Las técnicas anastomóticas alcanzan porcentajes del 90% de éxito a medio-largo plazo, lo que las ha convertido en el gold-standard para la reparación de estenosis cortas (<1,5-2 cm) en la uretra bulbar. En estenosis de mayor longitud, o en localización peneana, el uso de técnicas anastomóticas conlleva riesgo de incurvación peneana posterior, asociado a un porcentaje de éxito menor.

## II. **Técnicas de ampliación o sustitución.**

Se basan en la reparación de segmentos estenóticos largos mediante el uso de tejidos autólogos (colgajos o injertos). Pueden implicar la sustitución completa de la zona uretral, como en casos de intensa fibrosis -por ejemplo, por LE- o cuando no exista placa uretral nativa, como ocurre en los pacientes con hipospadias. Alternativamente, puede realizarse una ampliación uretral, preservando la uretra parcial o completamente, asociándose en ocasiones técnicas anastomóticas.

- Ampliación con colgajos. Se han propuesto múltiples colgajos para ampliación uretral -empleando prepucio, piel peneana, piel escrotal depilada...-. Su uso tiene la ventaja de evitar una segunda herida para obtener injertos, y de asegurar su aporte vascular a través del pedículo vascular. Sin embargo, el riesgo de reaparición del LE, la posibilidad de saculación y la aparición de pelos en la zona han limitado su uso (1, 12).
- Ampliación con injertos. Por el contrario, el uso de injertos para ampliación uretral se ha ido consolidando como la técnica de elección (19). En concreto, la mucosa oral, procedente de cara interna de mejilla, de zona sublingual, o de zona labial, es actualmente el tejido preferido para ampliación uretral (24). Otros injertos, como la mucosa prepucial, la piel retroauricular o la piel de muslo, se reservan para casos seleccionados.
- Sustitución uretral. La sustitución uretral completa empleando colgajos tubulares fue propuesta, pero se abandonó gradualmente, debido a los elevados porcentajes de recidivas. Actualmente, para sustituciones de segmentos uretrales en un tiempo quirúrgico único se prefiere la combinación de injertos -colocados en posición dorsal-, asociados a colgajos ventrales. La sustitución uretral en tiempo único mediante injertos requerirá una preservación del tejido esponjoso subyacente que preste soporte y

vascularización al tejido injertado. Esto se ha propuesto en la uretra bulbar, y recientemente en la uretra glandar (25).

### III. **Técnicas de derivación urinaria.**

En pacientes con estenosis multioperadas, con comorbilidades que limiten una intervención quirúrgica de larga duración, o que no estén dispuestos a asumir las complicaciones y riesgos de una cirugía de reconstrucción larga, se debe plantear la formación de una uretrotomía perineal. En este caso, mediante colgajos perineales, se forma una apertura de la uretra bulbar media o proximal al exterior. Es una opción de tratamiento con elevados porcentajes de éxito y satisfacción en pacientes seleccionados (26), siendo un recurso muy frecuentemente empleado por los urólogos reconstructivos (19).

## OBJETIVOS

---

### - Hipótesis A

El manejo de las estenosis de uretra anterior del varón que realiza un grupo internacional de expertos en cirugía reconstructiva es acorde a la evidencia actual, y tendrá ciertas características diferentes respecto al manejo de estas estenosis uretrales realizado por el conjunto de los urólogos que ejercen en España.

### - Hipótesis B

La mucosa oral es un material adecuado para la sustitución uretral en tiempo único en estenosis seleccionadas en el segmento glandar de la uretra anterior.

### - Hipótesis C

Los injertos de mucosa oral obtenidos de la zona ventro-lateral de la lengua (injerto sublingual -SLG-) y preparados para su uso en cirugías de aumento o sustitución uretral presentarán unas características histológicas comparables las de los injertos de mucosa oral procedentes de la zona interna de la mejilla (BMG).

## MATERIAL Y MÉTODOS

---

### **Hipótesis A**

Para contrastar la primera hipótesis, planteamos 2 estudios:

#### **Estudio A.1.**

#### Objetivo:

Evaluación de las prácticas diagnósticas y terapéuticas sobre estenosis de uretra anterior del varón realizadas por urólogos que ejercen en España.

#### Diseño:

Planteamos un estudio de corte transversal.

#### Población a estudio:

El estudio se realizó entre urólogos que ejercen su práctica en España. Para su identificación y contacto, empleamos la base de datos de la Asociación Española de Urología (AEU).

#### Herramienta de evaluación:

Empleamos un cuestionario de evaluación auto-administrado. Basándonos en los cuestionarios empleados en estudios previamente realizados en población norteamericana, italiana y de los Países Bajos (11, 23, 27, 28), los autores del proyecto desarrollamos una nueva versión del cuestionario -traducida al español-. Durante su elaboración, y debido a la ausencia de herramientas validadas, nos servimos de la ayuda de expertos en el campo de la cirugía uretral. Tras sucesivas rondas de evaluación, se definió una versión final del cuestionario de 23 ítems -Se incluye en el Anexo 1-.

Esta versión final del cuestionario incluye:

- Datos demográficos (edad, tipo de hospital, comunidad autónoma de trabajo, volumen de pacientes con estenosis de uretra, unidad especializada para el tratamiento de la patología, volumen de uretroplastias)
- Preguntas sobre la evaluación diagnóstica (test empleados para diagnóstico y para el seguimiento)

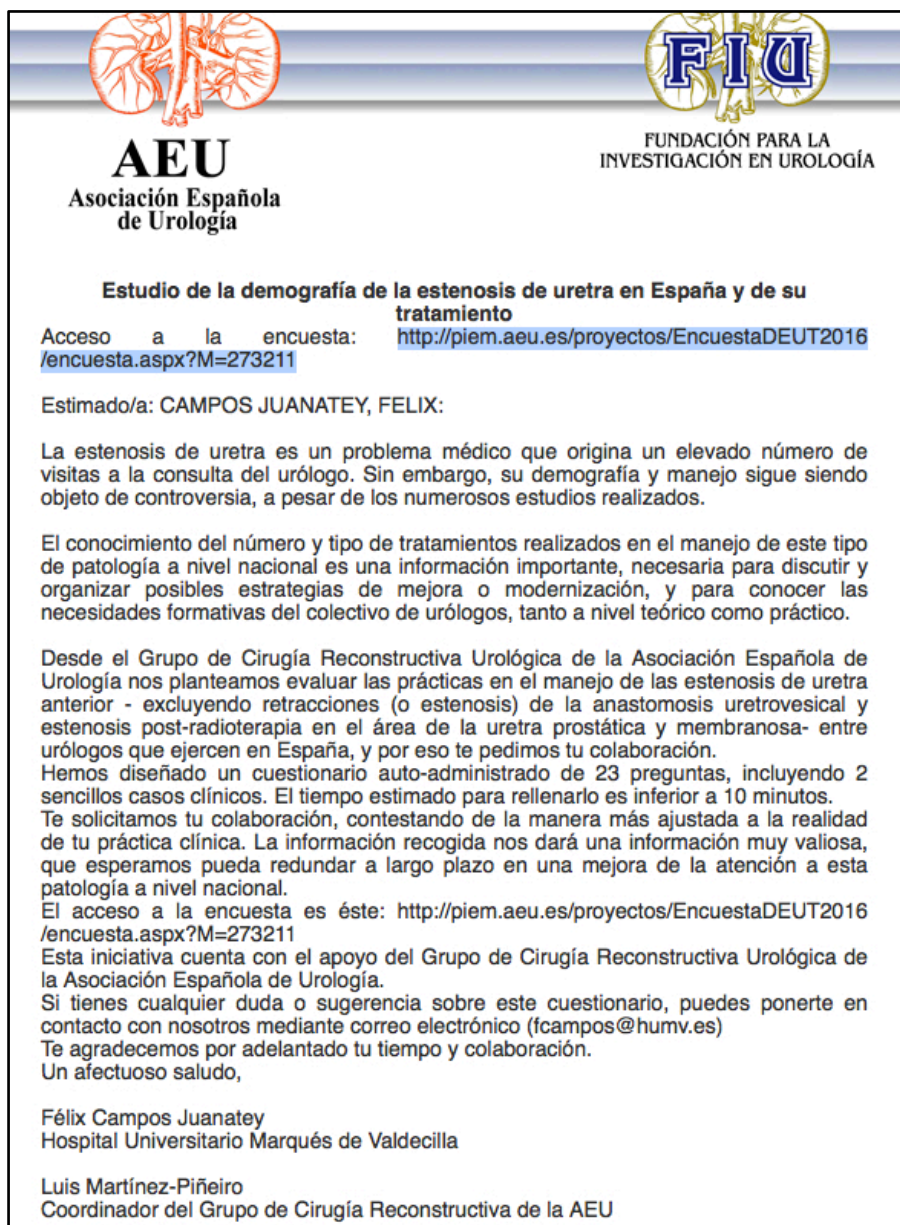
- Preguntas, sobre tratamientos quirúrgicos (tipos de tratamientos quirúrgicos empleados, indicaciones para los diferentes tratamientos, tiempo y tipo de sonda urinaria tras tratamientos endoscópicos, uso de guía de seguridad, control radiográfico previo a retirada de sonda)
- Preguntas sobre el manejo de dos casos clínicos
- Preguntas sobre opiniones respecto a ciertos aspectos de la patología uretral (formación, creación de centros de referencia, seguimiento de un planteamiento terapéutico secuencial)

### Desarrollo del estudio:

Tras el desarrollo del cuestionario, la versión on-line del mismo fue alojada en la página web de la AEU -dentro de la herramienta PIEM (Plataforma de Investigación en Estudios Multicéntricos)-. En la Figura 1 se muestra la herramienta PIEM usada para la recogida de datos en nuestro estudio.

**Figura 1:** Captura de pantalla que muestra el aspecto de la herramienta PIEM empleada para nuestro estudio (Estudio de la demografía de la estenosis de uretra en España y de su tratamiento)

Esta versión electrónica del cuestionario fue testada por los autores y colaboradores para asegurar su correcto funcionamiento y adecuada codificación de las respuestas. Se envió, desde la AEU, un correo electrónico a todos los socios, con una invitación a participar en el proyecto. En ese correo, además de explicar brevemente el diseño y justificación del estudio, se incluía un link personalizado al cuestionario on-line. En la Figura 2 se muestra la carta de invitación a participar en el proyecto, enviada a los socios de la AEU.



The image is a screenshot of an email invitation. At the top, there are two logos: on the left, a stylized orange illustration of a human urinary system (kidneys and ureters); on the right, the logo for 'FIU' (Fundación para la Investigación en Urología) in blue and gold. Below the logos, the text reads 'AEU Asociación Española de Urología' and 'FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN EN UROLOGÍA'. The main heading is 'Estudio de la demografía de la estenosis de uretra en España y de su tratamiento'. It provides a URL for the survey: <http://piem.aeu.es/proyectos/EncuestaDEUT2016/encuesta.aspx?M=273211>. The recipient is identified as 'CAMPOS JUANATEY, FELIX:'. The body of the letter explains the medical condition of urethral stenosis, the purpose of the study to gather national data on treatments, and requests the recipient's collaboration. It mentions that the survey is self-administered, has 23 questions, and takes about 10 minutes. It provides contact information for Félix Campos Juanatey and Luis Martínez-Piñeiro, the coordinator of the AEU's reconstructive urology group.

**Figura 2:** Captura de pantalla que muestra la carta de invitación a participar en nuestro estudio (Estudio de la demografía de la estenosis de uretra en España y de su tratamiento) que se enviaron por correo electrónico a los socios de la AEU.

Cada link generado -como el subrayado en azul en la Figura 2- era anónimo y único, de forma que se evitasen respuestas duplicadas, mientras se aseguraba la confidencialidad de la participación. Cada 2 meses se enviaron nuevas cartas de invitación a participar dirigidas únicamente a los urólogos que no habían accedido al cuestionario. Durante el periodo de recogida de datos, entre febrero y septiembre de 2016, se enviaron hasta 3 recordatorios. Todas las respuestas fueron categorizadas, almacenándolas en una base de datos segura. Se incluyeron para el análisis todos los cuestionarios, considerando también aquellos con información no completa. Se generaron tablas de frecuencia para cada una de las preguntas en las que se detallaba la distribución de las diferentes respuestas. Realizamos comparaciones univariadas entre grupos, empleando la prueba *Chi cuadrado* para variables categóricas. Consideramos significación estadística cuando el valor de  $p$  fue  $< 0,05$ . Los análisis estadísticos fueron realizados empleando el software STATA 13.0 para Mac (StataCorp, College Station TX, EE.UU.) para Mac.



## Estudio A.2

### Objetivo:

Evaluación de las prácticas diagnósticas y terapéuticas sobre estenosis de uretra anterior del varón realizadas por un grupo de urólogos expertos en Cirugía Reconstructiva a nivel internacional.

### Diseño:

Planteamos realizar un estudio de corte transversal.

### Población a estudio:

Nuestro estudio se plantea sobre urólogos expertos en Cirugía Reconstructiva. Para su identificación y contacto, empleamos la base de datos de miembros de la sección de Urología Reconstructiva -*European Association of Urology Section of Genito-Urinary Reconstructive Surgeons*- (ESGURS) de la Asociación Europea de Urología -*European Association of Urology*- (EAU). Este grupo de la EAU incluye expertos en el ámbito de la urología reconstructiva, y urólogos más jóvenes con dedicación a este tipo de campo de la Urología. Todos los miembros de ESGURS han tenido que solicitar su admisión al grupo, y estas solicitudes son evaluadas individualmente por la junta directiva de ESGURS. Para poder ser elegibles como miembros del grupo, los solicitantes deben haber publicado -como primer autor o autor de correspondencia- un mínimo de dos artículos en revistas revisadas por pares e indexadas en *PubMed* de temática afín al ámbito de la urología reconstructiva. Además, los solicitantes deben incluir, para su admisión, al menos dos cartas de recomendación de miembros de la junta directiva de ESGURS certificando que el candidato participa activamente en labores clínicas y académicas relacionadas con el campo de la urología reconstructiva.

### Herramienta de evaluación:

Empleamos un cuestionario de evaluación auto-administrado. Esta herramienta fue diseñada por el grupo de jóvenes urólogos académicos de la EAU -*Trauma and Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology Young Academic Urologists* (EAU-YAU), basándose en los cuestionarios empleados en estudios previamente publicados en población de los Estados Unidos de América, Italia, Países Bajos, Alemania y España (11, 12, 23, 27-29). Tras sucesivas rondas de evaluación entre los miembros del grupo EAU-YAU,

consensuamos una versión final del cuestionario, consistente en 23 ítems -Se incluye en el Anexo 2-.

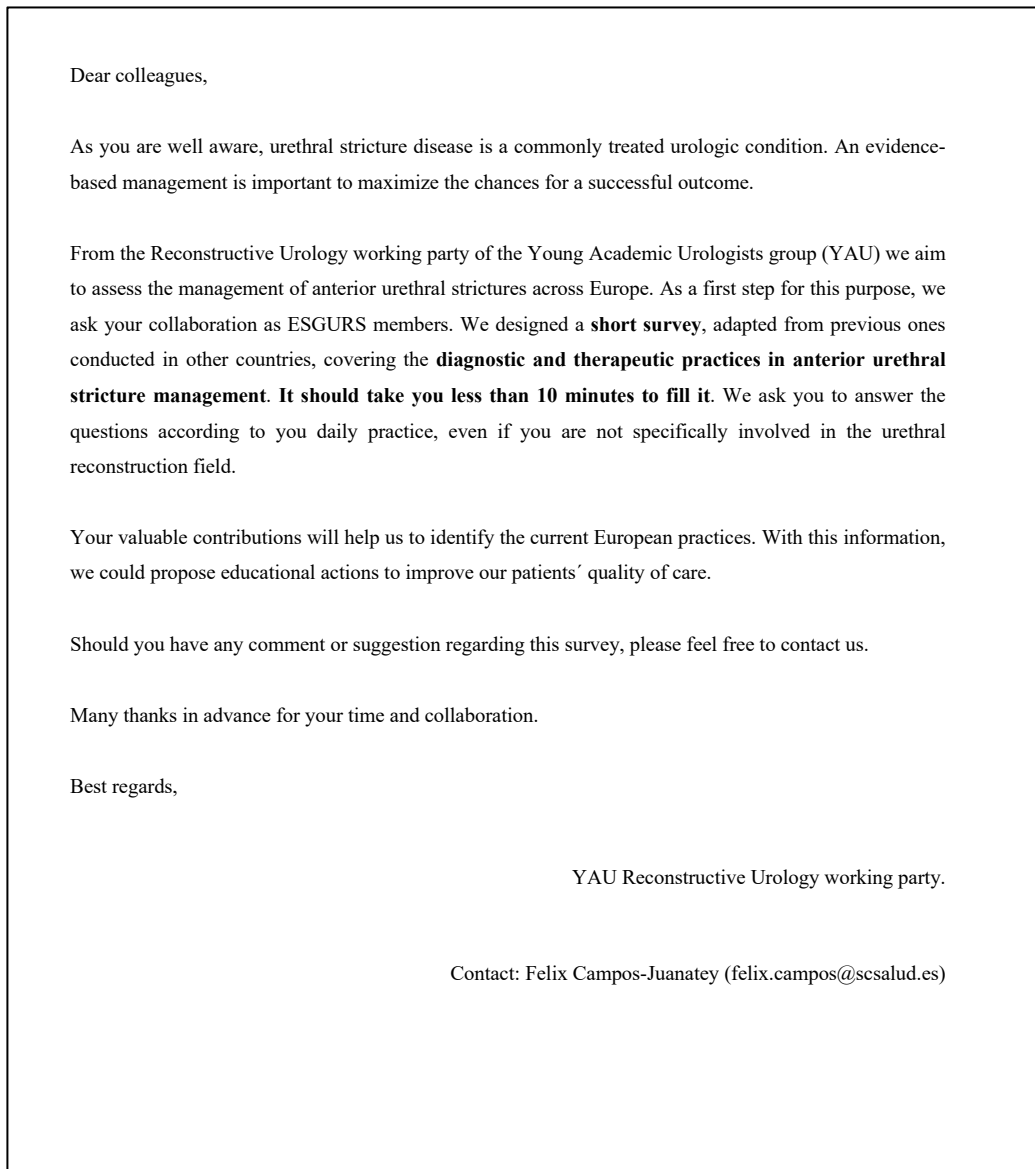
Esta versión final del cuestionario incluye:

- Datos demográficos (edad, tipo de hospital, tamaño de la ciudad en la que se encuentra el centro hospitalario, país donde se ejerce, unidad especializada para el tratamiento de la patología uretral, volumen de pacientes con estenosis de uretra, volumen de uretroplastias)
- Preguntas sobre la evaluación diagnóstica (test empleados para diagnóstico y para el seguimiento)
- Preguntas sobre tratamientos quirúrgicos (tipos de tratamientos quirúrgicos empleados, indicaciones para los diferentes tratamientos, tiempo y tipo de sonda urinaria tras tratamientos endoscópicos, uso de guía de seguridad, control radiográfico previo a retirada de sonda)
- Preguntas sobre el manejo de dos casos clínicos
- Preguntas sobre opiniones respecto a ciertos aspectos de la patología uretral (seguimiento de un planteamiento terapéutico secuencial, adecuación de la formación específica, necesidad de creación de centros de referencia)

#### Desarrollo del estudio:

Una vez completado el desarrollo del cuestionario, la versión on-line del mismo fue alojada en la página web de la EAU. Esta herramienta electrónica fue testada por los autores -grupo YAU-EAU- para confirmar su adecuado funcionamiento y correcta codificación de las respuestas incluidas.

Desde la *EAU sections office* se envió un correo electrónico a todos los urólogos miembros del grupo ESGURS. Este correo incluía una breve descripción del estudio, y una invitación a participar en el proyecto. En la Figura 3 se muestra la carta de invitación a los miembros de ESGURS para participar en el proyecto.



**Figura 3:** Captura de pantalla que muestra la carta de invitación a participar en nuestro estudio, que se enviaron por correo electrónico a todos los miembros del grupo ESGURS.

En cada correo se incluía un link personalizado a la versión on-line del cuestionario. Cada uno de estos links era anónimo y único, de forma que se evitasen respuestas duplicadas, mientras se aseguraba la confidencialidad de la participación. A mitad del periodo de recogida de datos, se envió una nueva carta de invitación a participar, únicamente a aquellos urólogos que no habían accedido al cuestionario. La recogida de datos se realizó entre mayo y octubre de 2019.

Todas las respuestas incluidas fueron categorizadas, almacenándolas de forma segura en una base de datos. Para el análisis se consideraron todos los cuestionarios, incluidos también

aquellos con información no completa. Se generaron tablas de frecuencia para cada una de las preguntas en las que se detallaba la distribución de las diferentes respuestas. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el software STATA 13.1 (StataCorp, College Station TX, EE.UU.) para Mac.

## - Hipótesis B

Para contrastar la hipótesis B, planteamos un estudio para evaluar si la mucosa oral es un material adecuado para la sustitución uretral en tiempo único en estenosis seleccionadas en el segmento glandar de la uretra anterior.

### Objetivo:

Evaluar los resultados obtenidos realizando uretroplastia de sustitución uretral en tiempo único empleando mucosa oral en estenosis de uretra peneana distal y glandar.

### Diseño:

Planteamos realizar un estudio comparativo de cohortes retrospectivo. La intervención objeto de estudio (uretroplastia de sustitución en tiempo único con mucosa oral) se compara con el tratamiento quirúrgico alternativo (uretroplastia de sustitución en etapas empleando mucosa oral).

### Población a estudio:

Pacientes diagnosticados de estenosis de uretra localizadas en uretra peneana y candidatos a uretroplastia de sustitución empleando mucosa oral en un centro de referencia internacional (*Institute of Urology, University College London Hospitals, London, United Kingdom*).

### Criterios de inclusión:

- Pacientes operados de uretroplastia de sustitución empleando mucosa oral (de zona interna de mejilla o zona sublingual)
- Estenosis localizadas en uretra peneana distal o glandar.
- Cualquier etiología de la estenosis.
- Seguimiento mínimo de 6 meses tras el procedimiento -uretroplastia en tiempo único o segundo tiempo de uretroplastia-.

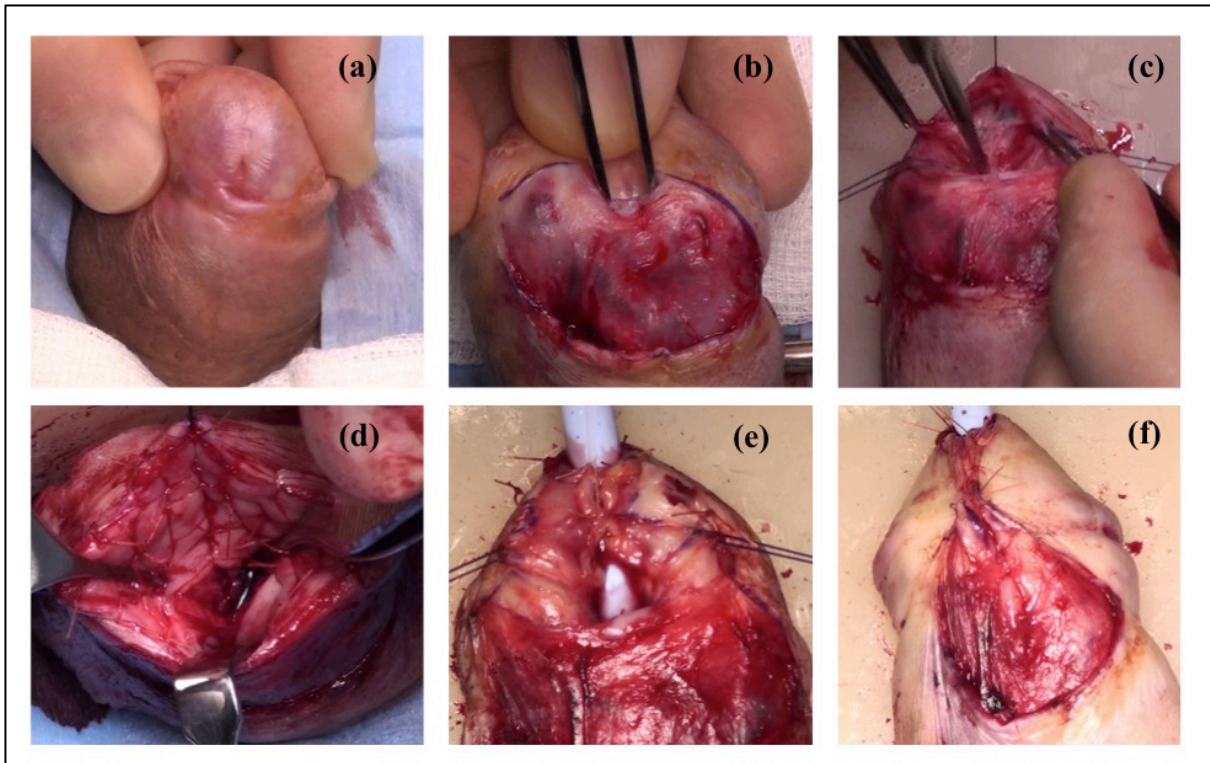
Criterios de exclusión:

- Pacientes en los que solo se haya realizado marsupialización uretral sin injerto.
- Pacientes en los que se hayan empleado colgajos para la reparación.
- Pacientes en los que se hayan empleado otros injertos (prepucio, piel retroauricular)
- Pacientes con localización de las estenosis en otras zonas de la uretra anterior (uretra bulbar) o posterior.
- Pacientes con estenosis panuretrales.
- Pacientes operados de uretroplastia de ampliación -preservando la placa uretral- empleando mucosa oral.
- Pacientes sin seguimiento mínimo de 6 meses o sin las pruebas adecuadas para el seguimiento.

Intervención objeto de estudio:

Todos los pacientes fueron estudiados preoperatoriamente mediante una entrevista clínica, una exploración física dirigida, UR y flujometría. Tras completar el estudio diagnóstico, a los pacientes se les planteó la realización de una uretroplastia de sustitución empleando mucosa oral. Se les explicó en detalle el procedimiento, y se especificó que la decisión de hacer una cirugía en un tiempo único o en etapas podría tener que decidirse según los hallazgos intraoperatorios. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado para el procedimiento -estos consentimientos son siempre revisados previamente por el Comité de Ética del Centro. Excepto a los pacientes alérgicos, la profilaxis antibiótica fue gentamicina y amoxicilina/ácido clavulánico. Se realiza intubación naso-traqueal en todos los casos, para facilitar el acceso a la cavidad oral y obtener los injertos mucosos.

Los pasos principales de la intervención se muestran en la Figura 4:



**Figura 4:** Intervención de uretroplastia glandar de sustitución con mucosa oral circunferencial en tiempo único. **Figura 4 (a):** Aspecto preoperatorio, con signos clínicos de LE y el meato ventralizado en el glande. **Figura 4 (b):** Incisión ventral longitudinal. Nótese las pinzas introducidas en la uretra. **Figura 4 (c):** Incisión dorsal en cuerpo esponjoso de glande. **Figura 4 (d):** Aspecto tras la colocación del injerto de mucosa oral, apreciándose su unión proximal con la uretra nativa. **Figura 4 (e):** Tubularización de la neoplaca uretral sobre una sonda uretral. **Figura 4 (f):** Cierre ventral de glande en planos. Nótese la localización del neomeato en la punta del glande.

A través de una incisión ventral longitudinal en glande se expone la placa uretral - Figura 4 (b)- En pacientes con LE se reseca el tejido fibroso de la zona glandar y fosa navicular hasta conseguir un lecho de tejido esponjoso bien vascularizado, llegando incluso a la parte distal de los cuerpos cavernosos En pacientes con hipospadias con estenosis tras cirugías fallidas, el tejido cicatricial también es extirpado por completo. En estos pacientes el glande es incidido en la línea media dorsal para aumentar el surco uretral, y desarrollar ambas alas glandares -Figura 4 (c)-. En caso de extensión más proximal de la estenosis, se emplea una incisión subcoronal, con degloving cuidadoso del tallo peneano, prolongando la uretrotomía ventral hasta exponer el extremo uretral sano. Tras medir el tamaño del defecto a sustituir,

se obtiene un injerto de mucosa oral o sublingual de las dimensiones apropiadas, preparándolo retirando las fibras musculares y el tejido adiposo. El injerto se coloca dorsalmente, fijándolo con abundantes puntos, hasta crear una nueva placa uretral -Figura 4 (d)-. En casos adecuados -buen tamaño de glánde, buena cantidad de dartos, y buena calidad tisular-, se tubulariza la neoplaca uretral sobre una sonda, manteniendo un calibre de al menos 20-24F -Figura 4 (e)-. Se realiza un cierre en planos, empleando las alas glandares y el dartos local, para recubrir la sutura de la neouretra -Figura 4 (f)-. Tras la cirugía, se deja una sonda vesical de 16F. Se administran 2 dosis de antibiótico postoperatorio (amoxicilina/ácido clavulánico), y el paciente es dado de alta a su domicilio a las 24 horas de la cirugía. Tras 2 semanas, si no existe evidencia de fistula urinaria -ni clínica ni radiográfica- la sonda uretral es retirada y el paciente se sigue a intervalos regulares como se detalla a continuación.

#### Intervención alternativa:

La evaluación preoperatoria y la primera parte de la intervención quirúrgica es equivalente a la previamente descrita. En casos de tamaño glándar pequeño, o falta de buenos tejidos locales (dartos), se opta, intraoperatoriamente, por una cirugía en etapas. En estos contextos, se deja la neoplaca uretral abierta, como se puede apreciar en la Figura 5.



**Figura 5:** Aspecto intraoperatorio final tras durante una cirugía de uretroplastia glándar de sustitución con mucosa oral en etapas. Se aprecia la colocación del injerto de mucosa oral, continuándose de forma proximal con la uretra nativa.



Se coloca una sonda vesical de 16F y un vendaje compresivo con apósitos de silicona sobre el injerto. Se administran 2 dosis de antibiótico postoperatorio (amoxicilina/ácido clavulánico), y el paciente es dado de alta a su domicilio a las 24 horas de la cirugía. Tras 5-7 días, el vendaje quirúrgico y la sonda vesical son retirados. Al paciente se le instruye en la realización de curas y masajes del injerto. Tras asegurar que el injerto tiene buena elasticidad y tamaño (Figura 6), se planifica un segundo tiempo quirúrgico para el cierre de la neoplaca uretral, aproximadamente entre 3 y 6 meses de la cirugía inicial.



**Figura 6:** Aspecto a los 3 meses tras el primer tiempo de una cirugía de uretroplastia glandar de sustitución con mucosa oral en etapas. Se aprecia el injerto de mucosa oral sin retracciones ni áreas cicatriciales y un buen calibre del neomeato uretral proximal.

Recogida de datos y herramienta de evaluación de los resultados:

Se recogen datos preoperatorios:

- Datos demográficos (Fecha nacimiento, fecha de la intervención)
- Etiología de la estenosis
- Localización de la estenosis
- Longitud de la estenosis
- Intervenciones (uretroplastias) previas

Datos intraoperatorios:

- Fecha de la intervención
- Tipo de injerto empleado
- Procedimiento en tiempo único o en etapas.
- Otras incidencias perioperatorias.

Y datos relativos al seguimiento:

- Fecha de último seguimiento
- Complicaciones postoperatorias.
- Necesidad de reintervención por recidiva o fístula
- Satisfacción del paciente (satisfecho/no satisfecho)
- Flujo máximo en última visita

Los datos son recogidos y registrados prospectivamente, durante las visitas preoperatorias y de revisión. La información intraoperatoria se registra prospectivamente, siendo posible su revisión mediante visualización de las hojas de protocolo quirúrgico escaneadas. La información adicional se obtiene mediante análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes.

El seguimiento de los pacientes tras las intervenciones incluye visitas rutinarias a los 3 y 12 meses, con controles anuales posteriores. En cada visita, se evalúan resultados clínicos, flujometría, y se realiza UR-CUMS.

Se considera fracaso de la intervención quirúrgica si ocurren cualquiera de los siguientes criterios:

- Aparición de estenosis en la UR-CUMS.
- Necesidad de intervención sobre una estenosis recidivada.
- Aparición y/o necesidad de intervención sobre una fístula uretrocutánea.
- Paciente no satisfecho con el resultado cosmético o funcional de la uretroplastia.

### Desarrollo del estudio:

Se realiza análisis descriptivo de los datos de los pacientes de ambas cohortes. Análisis comparativo entre cohortes en el mismo periodo temporal empleando  $X^2$  para variables categóricas y  $W$  (*suma de rangos*) de *Wilcoxon* para variables continuas -tras comprobar que no tienen distribución normal mediante el *test de Shapiro-Wilk*. Un modelo de regresión logística binaria se empleó para analizar las tendencias temporales. Se consideró como significación estadística en todas las pruebas una  $p < 0,05$ . Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el software STATA 13.1 (StataCorp, College Station TX, EE.UU.) para Mac.

## - Hipótesis C

Para contrastar la hipótesis C, planteamos un estudio para evaluar si los injertos de mucosa oral obtenidos de la zona sublingual presentarán unas características histológicas diferentes a los injertos de mucosa oral procedentes de la zona interna de la mejilla.

### Objetivos:

#### 1. Objetivo principal:

Comparar histológicamente las características de los injertos de mucosa oral preparados para su uso en cirugías uretrales de aumento o sustitución. Compararemos injertos procedentes de cara interna de mejilla con aquellos procedentes de la zona ventrolateral de la lengua.

#### 2. Objetivos secundarios:

- Evaluar la cantidad de fibras musculares presentes en los injertos tras la preparación.
- Evaluar la densidad de vasos presentes en cada tipo de injerto

### Diseño:

Planteamos realizar un estudio prospectivo de cohorte única.

### Población a estudio:

Pacientes varones  $\geq 18$  años, diagnosticados de patología uretral en el segmento de uretra anterior y que vayan a ser operados mediante una intervención quirúrgica de reparación uretral en la que sea previsible la utilización de injerto/s de mucosa oral procedentes de mejilla o lengua para emplearlos como tejido de sustitución o ampliación.

### Criterios de inclusión:

- Pacientes que, tras recibir las adecuadas explicaciones, y leer la Hoja de Información al Paciente (Anexo 3) acepten participar en el estudio y firmen el Consentimiento Informado (Anexo 4).
- Pacientes que acepten cumplir con las visitas de seguimiento y realizar las pruebas adecuadas.

#### Criterios de exclusión:

- Mujeres.
- Pacientes <18 años.
- Pacientes con patología oral concomitante (gingivitis, caries, tumores de cavidad oral...) que desaconseje el empleo de mucosa oral para reparación uretral. Para tomar la decisión de excluir a un paciente por esta causa se podrá solicitar valoración en Consultas Externas de Cirugía Maxilofacial
- Pacientes sometidos a intervenciones de reparación uretral que no requieran la extracción de injertos (uretroplastias anastomóticas, marsupialización uretral) o que requieran exclusivamente el uso de colgajos locales.
- Pacientes en los que se empleen exclusivamente injertos de otras localizaciones fuera de la cavidad oral (piel genital o extragenital)

#### Desarrollo del estudio:

Este estudio y su documentación asociada han sido evaluados por el Comité de ética de la investigación con medicamentos (CEIm) de Cantabria. Han recibido el dictamen favorable del CEIm en el acta 02/2019, correspondiente con el 1 de febrero de 2019.

Los pacientes candidatos a participar en el estudio son identificados en la Consulta de Urología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Unidad de Urología Reconstructiva y Andrología). En aquellos pacientes con estenosis de uretra o defectos uretrales, que precisen una uretroplastia de ampliación o sustitución, y en los que previsiblemente se vaya a emplear mucosa oral, se les explicará el estudio y se les ofrecerá participar en el mismo, aportándoles la adecuada información oral y escrita. Firmarán un Consentimiento Informado, aceptando participar en el estudio.

La decisión sobre la actitud quirúrgica será posteriormente confirmada en Sesión Clínica, tras revisar las pruebas diagnósticas, como es nuestra práctica clínica habitual.

Todos los pacientes tendrán un urocultivo negativo previo a la intervención -realizado en el momento del estudio preoperatorio-, para asegurar la esterilidad de la orina en el momento de la cirugía.

### Intervención quirúrgica:

Todos los cirujanos participantes en este estudio tienen una experiencia mayor de 5 años en la realización de cirugía uretral y en el uso de la mucosa oral para reconstrucción génito-urinaria.

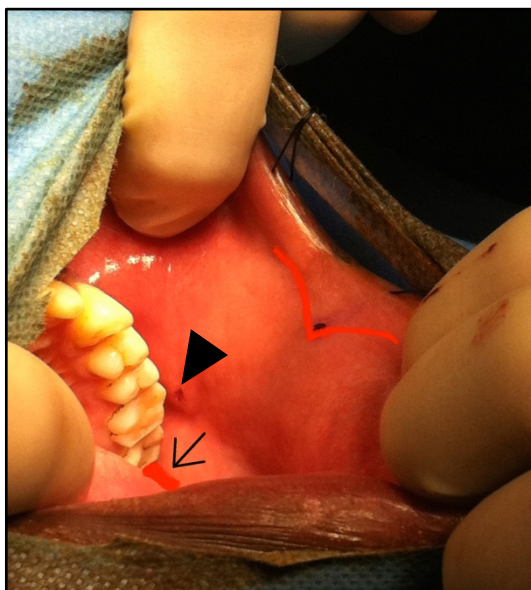
En estas intervenciones de uretroplastia se utiliza preferentemente intubación nasotraqueal durante la inducción anestésica, con intención de mantener la cavidad oral libre para un mejor acceso. Se coloca un taponamiento faríngeo para evitar reflujo de sangre a la vía aérea. Se realiza un lavado perioral y bucal empleando una solución de clorhexidina acuosa al 2%.

La elección del tipo de injerto a emplear será realizada por el cirujano responsable durante la intervención en función de los hallazgos intraoperatorios del defecto uretral a reparar. Como criterio general, se obtendrán injertos de mucosa oral de mejilla para cubrir defectos de hasta 5 o 6 cm, y en caso de necesitar mayor anchura. En caso de ampliaciones de segmentos más largos, se recurrirá a injertos sublinguales, pudiendo obtenerse hasta 8 cm en cada lado de la lengua.

La obtención del injerto oral y/o sublingual se realizará por el cirujano responsable de la intervención o por su ayudante/s. Se realizará de forma estandarizada, de la manera descrita a continuación:

#### A) Injerto de mucosa oral de mejilla (BMG)

Para la exposición del campo, se coloca un mordedor bucal en el lado contralateral a la mejilla de la que vayamos a obtener el injerto, y se emplean 2 puntos de *poliglactina 910* (*vicryl*®) de 5/0, uno en labio inferior y otro en labio superior. Una vez se consigue una adecuada exposición de la zona interna de la mejilla, se identifican los límites de obtención del injerto: el conducto de Stenon -localizado a nivel del segundo molar superior, y marcado con una punta de flecha en la Figura 7-, el pilar anterior tonsilar -marcado en la Figura 7 con una flecha-, y la comisura labial -marcada en la Figura 7 con una línea de color rojo con un punto en su vértice-.

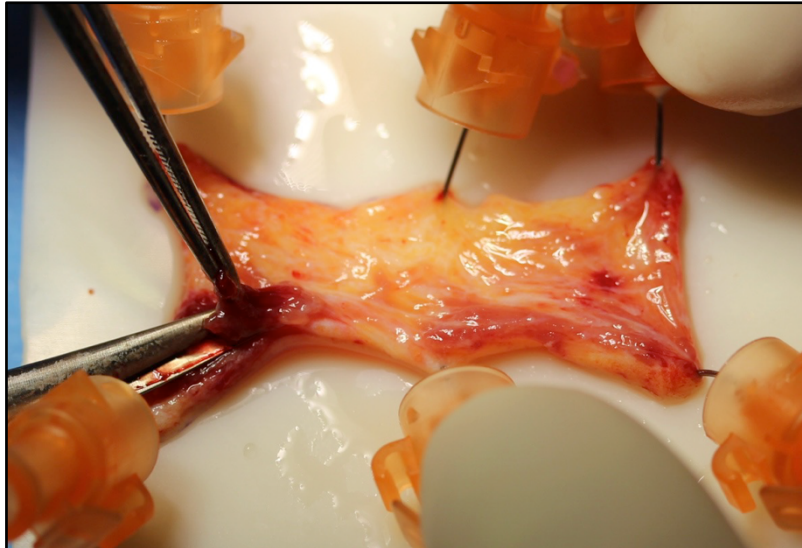


**Figura 7:** Imagen intraoperatoria de zona donante de injerto de mucosa oral de cara interna de mejilla izquierda. Se aprecia el conducto de Stenon -marcado con la punta de flecha negra-, el pilar anterior tonsilar -marcado con una flecha negra-, y la comisura labial -marcada con una línea de color rojo con un punto en su vértice-.

Con un rotulador quirúrgico se marca la zona de extracción del injerto, con unas dimensiones que variarán en función del defecto uretral a reparar, y considerando la previsible contracción del injerto tras su transferencia. Realizamos una infiltración del tejido submucoso con una mezcla de anestésico local -*mepivacaína hidrocloreuro 20 mg/ml*- asociado a un vasoconstrictor – *adrenalina 0,01 mg/ml*-. Esta inyección provoca un efecto de hidrodissección que facilita la obtención del BMG, además de disminuir el sangrado local por la vasoconstricción. Se inciden los bordes externos previamente marcados usando bisturí frío.

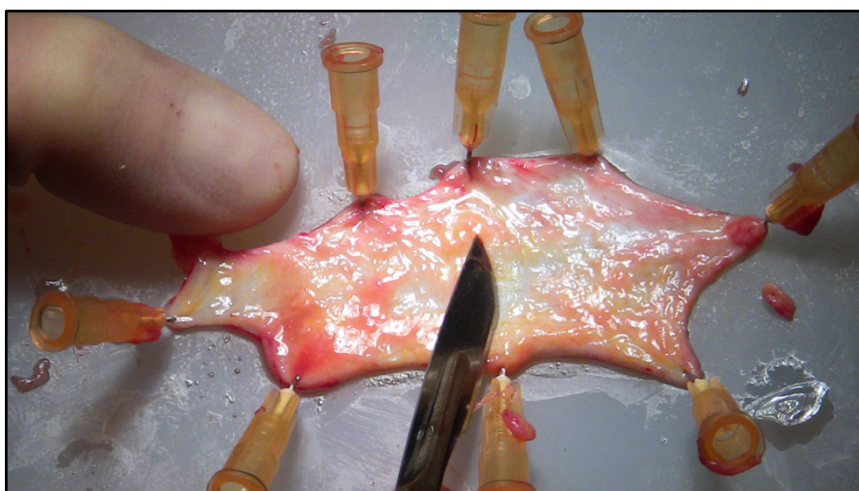
La extracción del injerto se realiza empleando la una tijera de disección. Durante la obtención, se separa la mucosa y submucoso del tejido adiposo, preservando el músculo buccinador subyacente. Tras completar la obtención de la mucosa, se realiza hemostasia en el lecho donante oral, y se procede al cierre del defecto mucoso. Se realiza con puntos sueltos de sutura reabsorbible trenzada (*poliglactina 910*) de grosor 5/0. En caso de apreciar una tensión excesiva en la línea de sutura, se puede realizar un cierre parcial, dejando alguna zona para cicatrización por segunda intención.

Posteriormente, se coloca el injerto extraído sobre una tabla de silicona, manteniéndolo estirado con agujas de insulina (25G). Para prepararlo para su implante, se retiran los restos de fibras musculares y de tejido adiposo que puedan quedar adheridos al mismo, empleando tijera, como se aprecia en la Figura 8.



**Figura 8:** Imagen intraoperatoria de la preparación de un injerto de mucosa oral para cirugía uretral. Nótese como está expuesto en una tabla de silicona, y la retirada de los restos musculares con tijera y pinzas de disección.

Para la eliminación de las últimas fibras se puede emplear un bisturí frío con una hoja del 22 -como se aprecia en la Figura 9-. El injerto debe quedar con un aspecto blanquecino o nacarado, pero sin dejarlo transparente, ya que este aspecto macroscópico es el que ha demostrado mejores resultados clínicos (30).

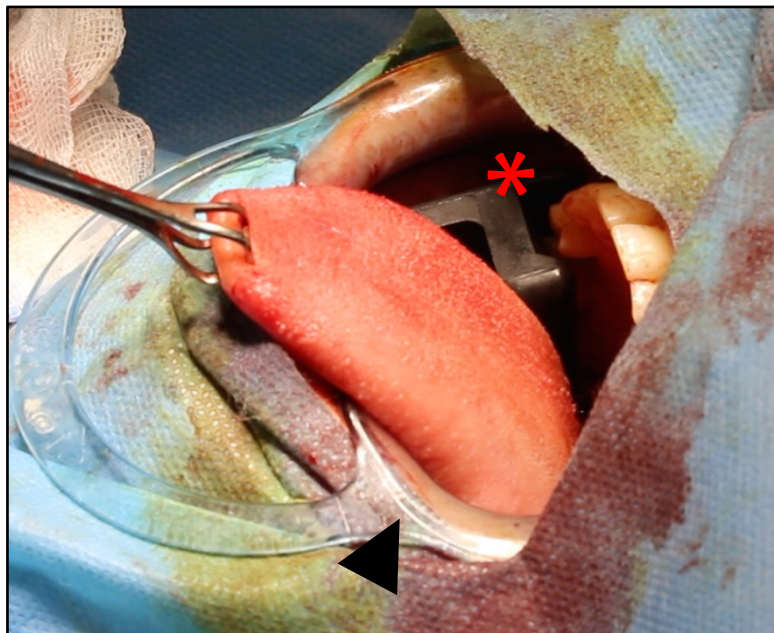




**Figura 9:** Imagen intraoperatoria de la preparación de un injerto de mucosa oral para cirugía uretral. Nótese como está expuesto en una tabla de silicona, y la retirada de los restos finales de tejido muscular con bisturí frío con una hoja del 22.

B) Injerto de mucosa sublingual (SLG):

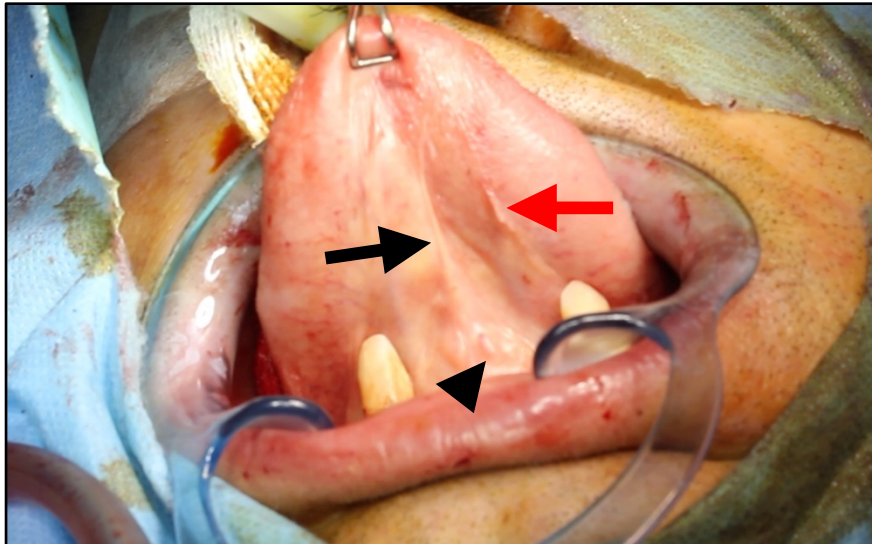
Para una adecuada exposición de la zona donante, colocamos un mordedor bucal en el lado contralateral al lateral de la lengua sobre el que vayamos a trabajar -marcado con un asterisco en la Figura 10-. La separación de los labios se consigue mediante un abrebocas plástico -marcado con una punta de flecha en la Figura 10-. La lengua puede movilizarse parcialmente fuera de la cavidad oral empleando una pinza de babcock en su vértice.



**Figura 10:** Imagen intraoperatoria previa a la obtención de un injerto de mucosa sublingual (visión lateral). Se aprecia el mordedor bucal -marcado con un asterisco rojo- y el abrebocas plástico -marcado con una punta de flecha negra-. Nótese como se extrae la lengua de la cavidad oral empleando una pinza de babcock.

Los SLG se obtendrán exclusivamente de la cara ventro-lateral, preservando siempre línea media. Nunca realizamos obtención de un injerto continuo lingual bilateral como proponen algunos autores (31). En caso de necesitar longitud mayor, realizamos obtención de 2 injertos -bilateral-. Una vez tengamos una adecuada exposición, identificaremos la línea media lingual (frenillo lingual) -marcado con una flecha negra en la Figura 11- y el conducto

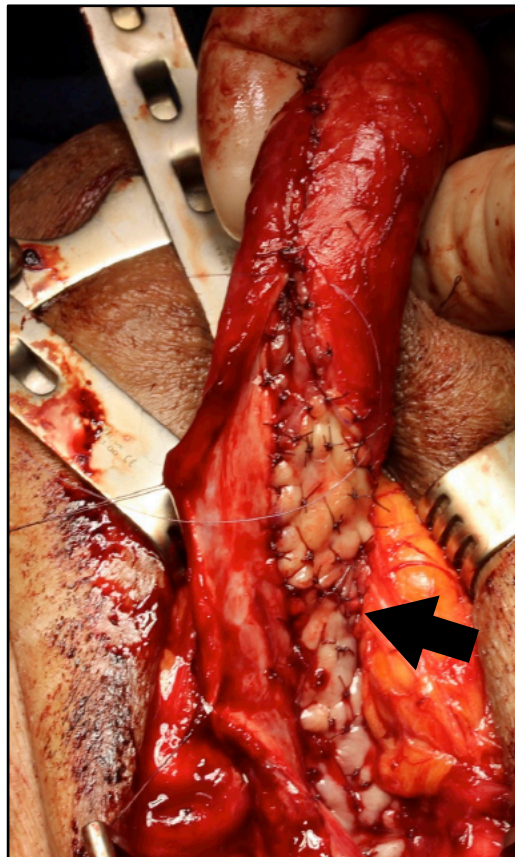
de Wharton -marcado con una punta de flecha en la Figura 11-. Los límites de nuestra zona donante serán: línea media lingual, pliegue palatogloso, pliegue fimbriado - marcado con una flecha roja en la Figura 11- y línea lateral de la lengua.



**Figura 11:** Imagen intraoperatoria previa a la obtención de un injerto de mucosa sublingual (visión caudal). Se aprecia el frenillo lingual -marcado con una flecha negra-, el pliegue fimbriado -marcado con una flecha roja- y el conducto de Wharton -marcado con una punta de flecha negra-. Nótese como se extrae la lengua de la cavidad oral empleando una pinza de babcock.

Una vez marcado con rotulador quirúrgico la zona de la que vamos a obtener el injerto, realizamos infiltración submucosa con anestésico local con adrenalina -*mepivacaína hidrocloruro 20 mg/ml + adrenalina 0,01 mg/ml*-. Esta inyección eleva la mucosa por un efecto de hidrodistensión y reduce el sangrado por vasoconstricción, lo que facilita la obtención del injerto. Incidimos con bisturí frío los límites laterales, y realizamos la extracción de la mucosa con tijera. Tras asegurar una adecuada hemostasia del área empleando energía bipolar, realizamos un cierre de la zona donante con una sutura muco-mucosa continua empleando sutura reabsorbible trenzada (*poliglactina 910*) de 5/0. El injerto se coloca en una tabla de silicona y se mantiene estirado empleando agujas de insulina (25G). Se retiran los restos adiposos y musculares empleando tijera y bisturí frío, hasta obtener un aspecto blanquecino del injerto, pero sin llegar a dejarlo transparente.

Una vez el injerto (BMG o SLG) se considera listo para su implantación, se obtendrá una muestra tisular de espesor completo, de la forma que se detalla a continuación. Tras la obtención de la muestra, el injerto será colocado en posición para la ampliación o sustitución uretral prevista. Para la fijación del injerto a la zona receptora, se empleará material de sutura reabsorbible trenzado (*poliglactina 910*), de entre 4/0 y 6/0 de grosor - dependiendo del segmento uretral y las preferencias del cirujano-. Se realiza la fijación a las caras laterales, y adicionalmente empleando puntos sueltos de fijación del injerto a planos profundos. Estos puntos de fijación a planos profundos son los que servirán para cerrar el defecto creado durante la toma de la muestra para el estudio. El empleo de estos puntos es nuestra práctica clínica habitual, como se aprecia en la Figura 12.



**Figura 12:** Imagen intraoperatoria de una uretroplastia de ampliación con mucosa oral en posición dorsal para reparación de una estenosis uretral larga mediante un abordaje perineal. Se aprecia la zona de unión de dos injertos -marcada con flecha negra-. Nótese la gran cantidad de puntos de fijación dorsal de los injertos orales.

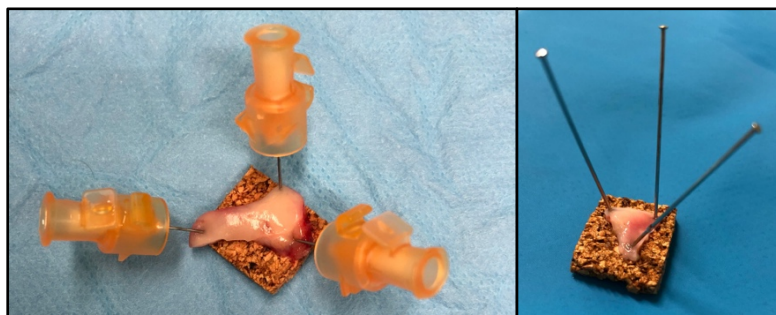
No esperamos ningún efecto perjudicial sobre el injerto como consecuencia de la toma de la muestra para estudio, ya que no es infrecuente que durante la preparación del injerto se produzcan incisiones de la mucosa, que se cierran durante la fijación, sin haberse demostrado efectos negativos. Es más, ciertos autores abogan por el “mallado” o perforación controlada de la superficie de los injertos mucosos previo a su colocación, sin apreciar consecuencias sobre los resultados obtenidos (32).

#### Preparación de las muestras tisulares:

Una vez el injerto (BMG o SLG) se considera listo para su implantación, se recogerán los siguientes datos:

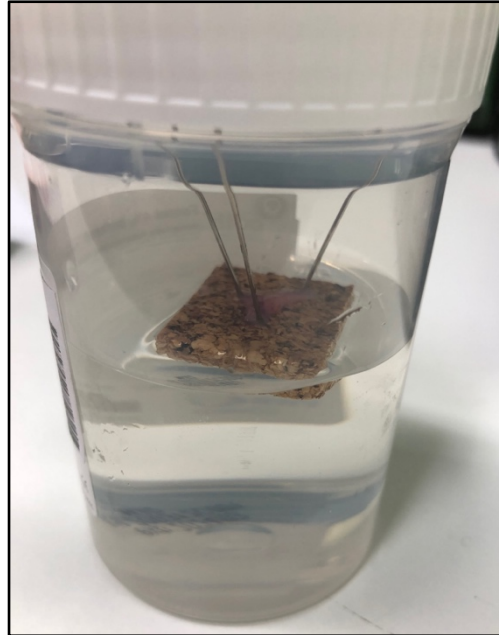
- Zona donante (mejilla / sublingual)
- Lateralidad (derecha / izquierda)
- Longitud total del injerto (cm)
- Anchura máxima del injerto (cm)

Se obtendrá una muestra tisular de espesor completo del injerto, de la zona central del mismo, dado que esta zona es la más representativa de la preparación del injerto. Esta muestra se obtendrá empleando bisturí frío, en forma de huso, y con unas dimensiones aproximadas de 0,5 por 0,5 cm. La muestra se colocará sobre una plancha de corcho, manteniéndola estirada con agujas de insulina (25G) o con alfileres, como se muestra en la Figura 13.



**Figura 13:** Muestras de injertos (BMG o SLG) en tabla de corcho. Nótese la forma de huso de las muestras y fijación de las mismas, manteniéndolas estiradas con el empleo de agujas de insulina (25G) o alfileres.

Posteriormente, la muestra se introducirá en un recipiente adecuado para su transporte, cubriéndolo con formol tamponado al 10%, como se muestra en la Figura 14. En ese recipiente, la muestra será remitida al Servicio de Anatomía Patológica.



**Figura 14:** Muestra de injerto de mucosa oral en tabla de corcho en recipiente con formol tamponado al 10%.

La muestra irá identificada como “mucosa oral de mejilla derecha/izquierda” o “mucosa sublingual derecha/izquierda”. Adicionalmente, se especificará que son para el estudio comparativo de cirugía uretral.

En caso de usar más de un injerto durante la intervención, se enviará una muestra de cada uno de los diferentes injertos. Estas se enviarán en frascos separados, adecuadamente identificadas, indicando el lugar concreto de la toma (mejilla derecha/izquierda, sublingual derecha/izquierda).



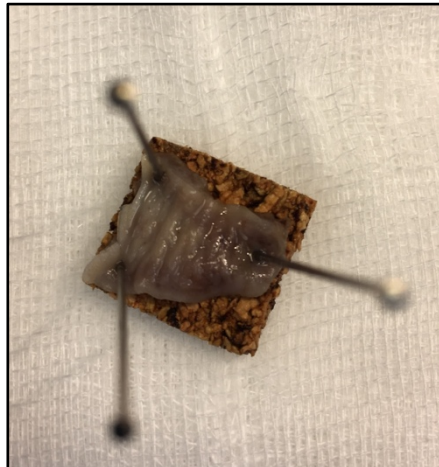
### Preparación y valoración de las muestras tisulares:

Las muestras se recibirán en formol tamponado al 10% con un tiempo de fijación mínimo de 6 horas y máximo de 24 horas.

Las muestras seguirán el proceso habitual del laboratorio de Anatomía Patológica de deshidratación mediante alcoholes de concentración creciente e inclusión en parafina. El proceso se llevará a cabo en un procesador tisular automático con los siguientes ciclos:

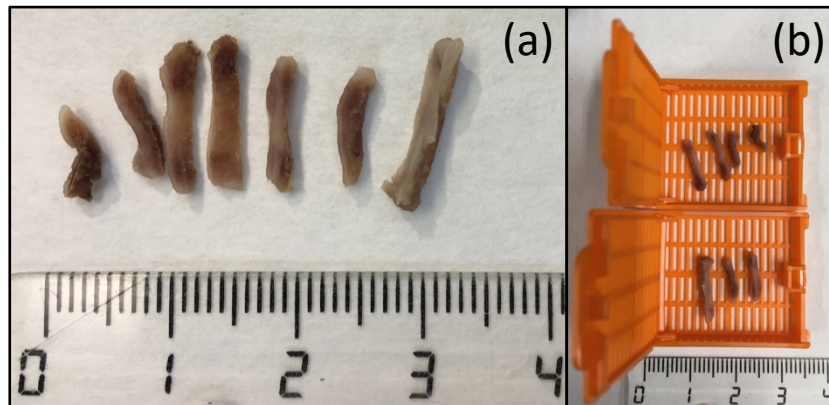
- Una hora y media en alcohol de 70º
- Una hora y media en alcohol de 95º
- Una hora y media en alcohol de 100º

Posterior a la deshidratación tisular, las muestras recibirán 2 baños de aclarado de xilol. La Figura 15 muestra el aspecto tras esta preparación.



**Figura 15:** Muestra de injerto de mucosa oral en tabla de corcho tras el proceso de deshidratación tisular.

A continuación, la muestra será cortada para incluirse en parafina líquida a 65° con enfriamiento posterior. La Figura 16 muestra los cortes y la preparación para incluir en parafina.



**Figura 16:** Cortes de la muestra -Figura 16 (a)- y colocación de los fragmentos en recipientes para su inclusión en parafina -Figura 16 (b).

Se realizará corte en micrótopo en secciones de 4 micras y tinción con hematoxilina-eosina de acuerdo a los procedimientos clásicos de los laboratorios de Anatomía Patológica. Las muestras serán analizadas empleando el microscopio óptico con magnificación creciente (x4, x10, x20 y x40 aumentos), según práctica habitual en Anatomía Patológica y según necesidades del tejido.

Se empleará un accesorio de telepatología (Pannoramic 250 scanner. 3DHISTECH Ltd., Budapest, Hungría) para capturar imágenes. Se muestra en la Figura 17.

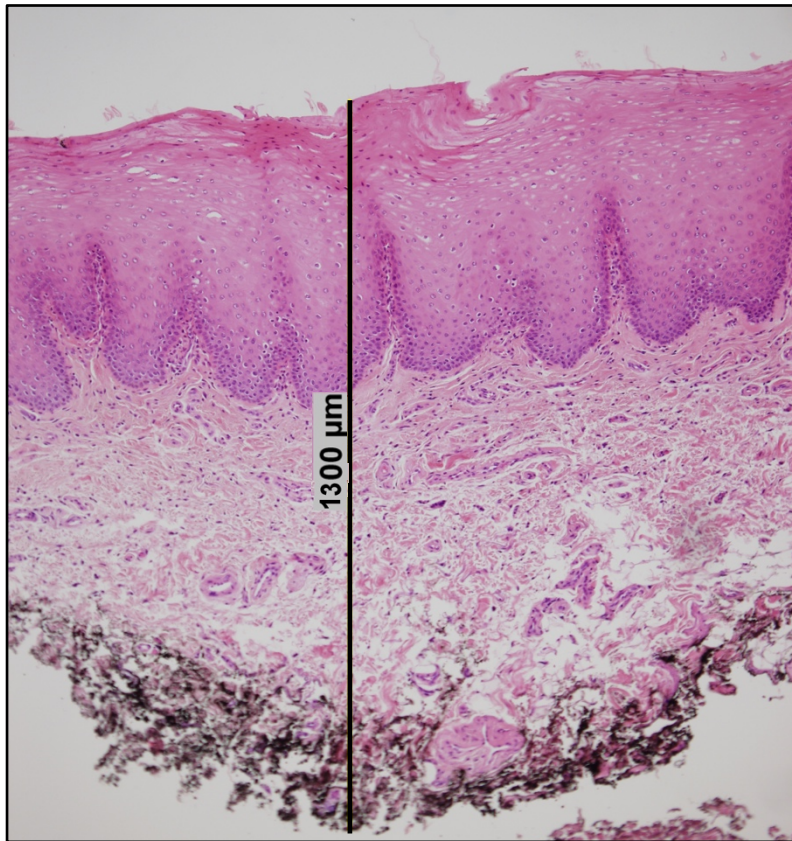


**Figura 17:** Pannoramic 250 scanner (3DHISTECH Ltd., Budapest, Hungría) empleado para capturar imágenes de las preparaciones histológicas.

Se usará un software específico para análisis histológico (ClinicalViewer. 3DHISTECH Ltd., Budapest, Hungría).

Se realizarán las siguientes mediciones en cada muestra tisular:

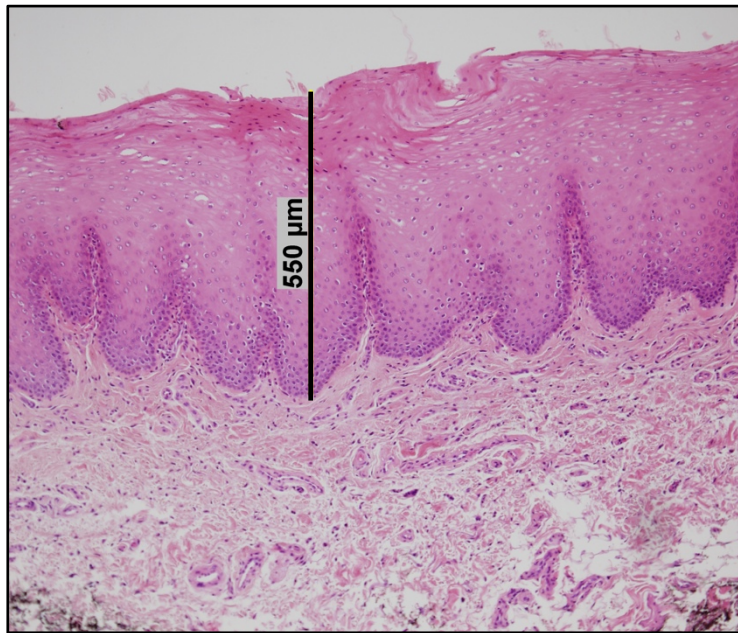
- Grosor total del injerto -en micras ( $\mu m$ )-. Se aprecia un ejemplo de esta medición en la Figura 18.



**Figura 18:** Preparación histológica de mucosa oral, donde se muestra la medición del grosor total del injerto -en micras ( $\mu m$ )-.



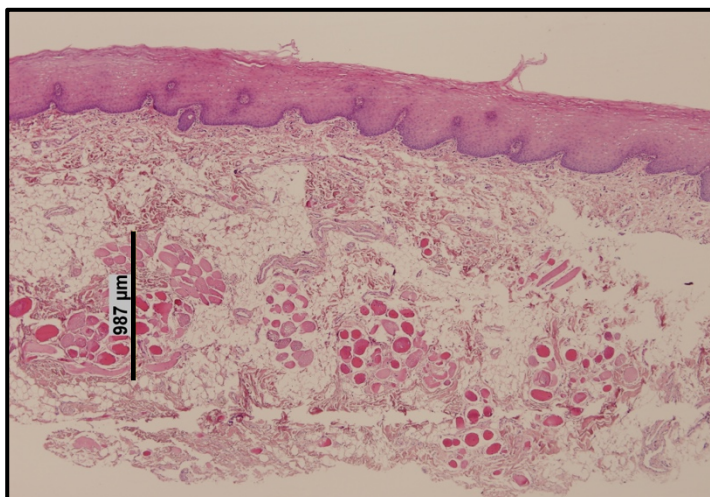
- Grosor del epitelio -en micras ( $\mu m$ )-. La medición de esta capa se muestra en la Figura 19.



**Figura 19:** Preparación histológica de mucosa oral, donde se muestra la medición del grosor de la capa epitelial -en micras ( $\mu m$ )-.

- Grosor de la capa submucosa -en micras ( $\mu m$ )-

- Grosor de la capa muscular -en micras ( $\mu m$ )-. La medición de esta capa se muestra en la Figura 20.



**Figura 20:** Preparación histológica de mucosa oral, donde se muestra la medición del grosor de la capa muscular -en micras ( $\mu m$ )-.

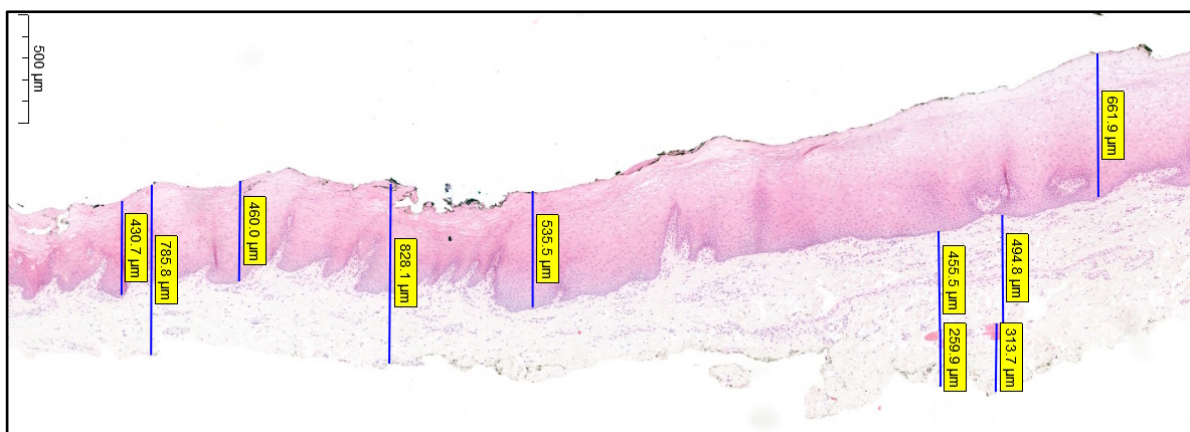
Para analizar la cantidad de vasos sanguíneos emplearemos 2 medidas:

- Densidad vascular –obtenido calculando el número de plexos vasculares por  $\text{mm}^2$
- Área vascular –porcentaje del área de la lámina propia ocupada por los vasos-

Adicionalmente, mediremos la cantidad de tejido adiposo:

- Área de tejido adiposo - porcentaje del área de la lámina propia ocupada por tejido adiposo-

En cada muestra tisular, se realizarán 2 evaluaciones independientes por 2 especialistas en Anatomía Patológica con amplia experiencia en Uro-Patología. Cada Uro-Patólogo realizará 3 medidas diferentes de cada parámetro. Como medida final de ese parámetro en esa muestra se empleará la media de las 6 determinaciones. En la Figura 21 se aprecian múltiples mediciones de grosores de diferentes capas en la misma muestra de mucosa oral procedente de mejilla.



**Figura 21:** Preparación histológica de mucosa oral, donde se muestran diferentes mediciones de las diversas capas tisulares –en micras ( $\mu\text{m}$ )–.

Tras ser procesadas, las muestras serán almacenadas –tanto los cristales como el bloque de tejido en parafina- en el Servicio de Anatomía Patológica, por un periodo ilimitado de tiempo.

### Procesamiento de datos y análisis estadístico:

Los datos serán recogidos prospectivamente, y almacenados en una base de datos en formato Access. Esta base estará alojada de forma segura en la intranet del HUMV, y tendrá acceso compartido entre el Servicio de Urología y el Servicio de Anatomía Patológica.

Realizaremos un estudio descriptivo de las variables de interés relativas a las características de cada tipo de injerto (zona donante, dimensiones). Analizaremos la variabilidad en las características de los injertos empleando la *prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff*. Compararemos las características particulares de los injertos entre aquellos procedentes de mucosa oral y sublingual, empleando pruebas *T de Student* para muestras independientes - en caso de distribución normal de las variables- o *U de Mann-Whitney (suma de rangos de Wilcoxon)* -en caso de necesitar estadística no paramétrica-. Se considerará como significación estadística en todas las pruebas el alcanzar un valor de  $p < 0,05$ . Todos los análisis estadísticos serán realizados con el software STATA 13.1 (StataCorp, College Station TX, EE.UU.) para Mac.

## RESULTADOS

### - Hipótesis A

#### *Estudio A.1.*

*Evaluación de las prácticas diagnósticas y terapéuticas sobre estenosis de uretra anterior del varón realizadas por urólogos que ejercen en España.*

#### 1) Datos demográficos

Se enviaron 1.737 correos electrónicos de invitación a los urólogos de la AEU, de los cuales 1.649 llegaron a las bandejas de entrada. Un total de 1.015 correos electrónicos de invitación fueron abiertos por los usuarios. De ellos, 307 (30,2%) siguieron el enlace al cuestionario alojado en la página web. Finalmente, 221 cuestionarios fueron cumplimentados, lo que da un porcentaje de respuesta del 21,7%.

Resumimos los resultados demográficos (edad, tipo de hospital y nivel del hospital) de los urólogos participantes en la Tabla 1.

	Número de Urólogos (%)	
Edad	< 30	18 (8,2)
	30 - 39	82 (37,4)
	40 - 49	43 (19,6)
	50 - 59	62 (28,3)
	≥ 60	14 (6,4)
	No contesta	2
Tipo de práctica	Hospital privado	11 (5,0)
	Hospital privado con docencia	13 (6,0)
	Hospital público	54 (24,8)
	Hospital público con docencia	140 (64,2)
	No contesta	3
Nivel del centro hospitalario	Hospital secundario	71 (37,4)
	Hospital terciario	119 (62,6)
	No contesta	31

**Tabla 1:** Datos demográficos de los urólogos participantes en la encuesta española.

La distribución geográfica de los participantes se muestra en la Figura 22:



**Figura 22:** Mapa de España mostrando la distribución geográfica de los urólogos participantes en la encuesta española.

Respecto a la existencia de una Unidad o un Facultativo especializado en el manejo de las estenosis de uretra en el centro hospitalario, 117 (59,7%) respondieron afirmativamente. De todos los participantes, solo 3 (1,4%) indicaron que no habían tratado ningún paciente con patología estenótica uretral durante el último año, frente al 38,7% que refirieron tratar más de 20 pacientes con estenosis cada año. Sin embargo, 44 (22,1%) respondieron que no habían realizado ninguna uretroplastia duran el último año.

Los datos detallados del volumen de pacientes tratados se muestran en la Tabla 2.

		Número de Urólogos (%)
Número de pacientes con estenosis uretral tratados en un año	Ninguna	3 (1,4)
	1 – 5	17 (8)
	6 – 10	58 (27,4)
	11 – 20	52 (24,5)
	> 20	82 (38,7)
	No contesta	9
Número de uretroplastias realizadas durante un año	Ninguna	44 (22,1)
	1 – 5	80 (40,2)
	6 – 10	35 (17,6)
	> 10	40 (20,1)
	No contesta	22

**Tabla 2:** Datos relativos al volumen de pacientes con estenosis de uretra tratados por los urólogos participantes en la encuesta española.

## 2) Pruebas diagnósticas para diagnóstico y seguimiento de las estenosis de uretra

Respecto al estudio diagnóstico de la estenosis de uretra, la UR-CUMS es la prueba más habitual, siendo utilizada por el 99,5% de los urólogos. Esta exploración es realizada en el 71,8% de los casos, por Radiólogos, mientras que el resto de participantes refiere que la realizan los propios Urólogos.

Durante el seguimiento, la uroflujometría es la herramienta más empleada (94,7%). En la Tabla 3 se muestran los resultados completos sobre las pruebas de diagnóstico y seguimiento.

Prueba diagnóstica	Número de Urólogos (%)	
	Diagnóstico	Seguimiento
Uroflujometría	199 (93,4)	196 (94,7)
Calibración uretral	110 (56,7)	55 (28,1)
Uretrografía retrógrada +/- cistouretrografía miccional	210 (99,5)	163 (79,5)
Ecografía uretral (sonouretrografía)	18 (9,0)	8 (4,1)
Uretrocistoscopia (flexible / rígida)	191 (93,2)	124 (61,4)
Cuestionario IPSS	119 (59,8)	101 (52,3)
Cuestionario PROM estenosis uretral	14 (7,8)	15 (7,8)
Otros cuestionarios (IIEF...)	46 (23,7)	35 (18,4)

**Tabla 3:** Datos relativos al tipo de pruebas diagnósticas y de seguimiento de los pacientes con estenosis de uretra tratados por los urólogos participantes en la encuesta española.

### 3) Tratamientos empleados en las estenosis de uretra

Analizando ya las opciones terapéuticas, las técnicas endoscópicas: dilatación uretral -94,2%- y uretrotomía interna bajo visión directa -95,7%- son las aplicadas con mayor frecuencia. La Tabla 4 muestra los resultados completos sobre el uso en los últimos 2 años de las diferentes técnicas terapéuticas por los urólogos participantes.

Técnicas	Número de Urólogos (%)
Dilatación uretral	196 (94,2)
Autocaterismos por el paciente / CIL	153 (73,9)
Uretrotomía interna endoscópica bajo visión directa ( <i>Sachse</i> )	201 (95,7)
Uretrotomía interna endoscópica ciega ( <i>Otis</i> )	13 (6,7)
Uretrotomía interna endoscópica con láser	65 (32,0)
Implantación de stent uretral ( <i>Memokath, Urolume, Allium</i> )	23 (11,3)
Meatotomía externa	184 (89,3)
Meatoplastia	173 (83,8)
Uretroplastia anastomótica término-terminal	156 (75,7)
Uretroplastia "non-transecting"	47 (23,9)
Uretroplastia con colgajos (prepucio, pene, escroto)	88 (43,1)
Uretroplastia con injertos (piel, mucosa oral)	142 (68,9)
Uretrostomía perineal	139 (67,5)

**Tabla 4:** Datos relativos al tipo de técnicas terapéuticas empleadas por los urólogos participantes en la encuesta española.

Al preguntar por la longitud máxima de las estenosis que pueden ser tratadas mediante procedimientos endoscópicos, 123 urólogos (61,8%) respondieron que aquellas < 1 cm, y 45 (22,6%) que < 1,5 cm. Solamente 3 participantes (1,5%) plantearon la utilidad de estas técnicas endoscópicas en estenosis > 2 cm.

Durante la realización de uretrotomías internas endoscópicas, la mayoría de urólogos (82,9%) emplean rutinariamente una guía o catéter ureteral de seguridad, mientras que el 15,6% los usan en pacientes seleccionados. Tan sólo 3 participantes (1,5%) no emplean nunca esta medida de seguridad.



Preguntados sobre la duración del tiempo de sondaje uretral tras procedimientos endoscópicos, el 13,8% de urólogos mantienen la sonda durante 3 días, 16,8% entre 4 y 6 días, 30,1% durante una semana, 29,1% durante 2 semanas y 8,9% durante 3 semanas o más. Por el contrario, 3 participantes (1,5%) afirmaron no emplean sondaje uretral tras estos procedimientos de manera rutinaria. Respecto al calibre de la sonda uretral empleada en este contexto, los más empleados fueron 18F (38,5%), 16F (29,8%) y 20F (21,5%). Catéteres mayores de 20F fueron preferidos por el 2,9% de urólogos, y menores de 16F por otro 2,9%. Un 4,4% de los urólogos afirmó no decantarse por un determinado calibre de preferencia.

Al preguntar por la técnica de uretroplastia preferida para solucionar una estenosis de uretra bulbar, la anastomosis término-terminal fue la más elegida, seguida de la uretroplastia de aumento mediante injertos colocados en posición dorsal. El resto de respuestas a esta cuestión se muestran en la Tabla 5.

Técnica de uretroplastia	Número de Urólogos (%)
Uretroplastia anastomótica término-terminal	96 (53,0)
Uretroplastia con injertos (prepuccial, mucosa oral) en posición dorsal	33 (18,2)
Uretroplastia con injertos (prepuccial, mucosa oral) en posición ventral	14 (7,7)
Uretroplastia empleando colgajos (prepucciales, peneanos, escrotales)	6 (3,3)
No realiza uretroplastias	32 (17,7)

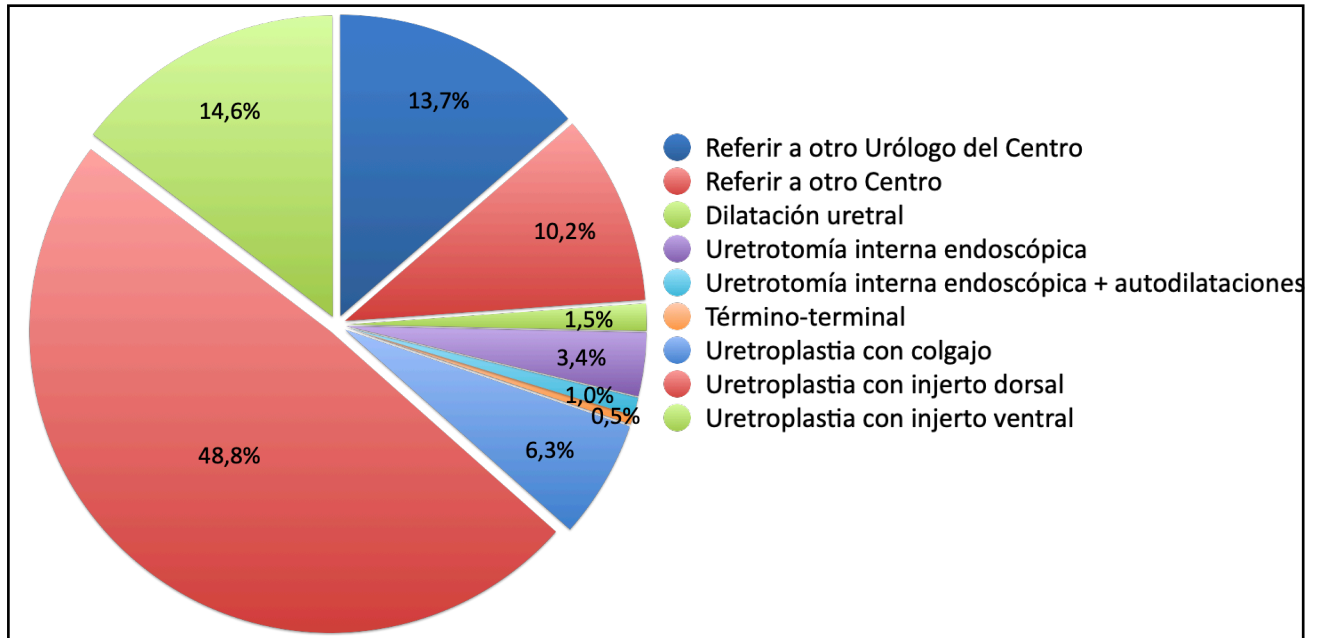
**Tabla 5:** Técnica de preferencia para el tratamiento de las estenosis de uretra bulbar por los urólogos participantes en la encuesta española.

Preguntados por la realización de pruebas de contraste (UR) previo a la retirada de la sonda uretra tras una uretroplastia, 83 participantes (49,7%) las realizan rutinariamente, 46 (27,5%) las indican dependiendo de cada paciente, mientras que 38 (22,8%) no las realizan nunca.

#### 4) Manejo de casos clínicos de estenosis de uretra

Para evaluar más en detalle las prácticas clínicas de los participantes, en el cuestionario se incluyen 2 casos clínicos:

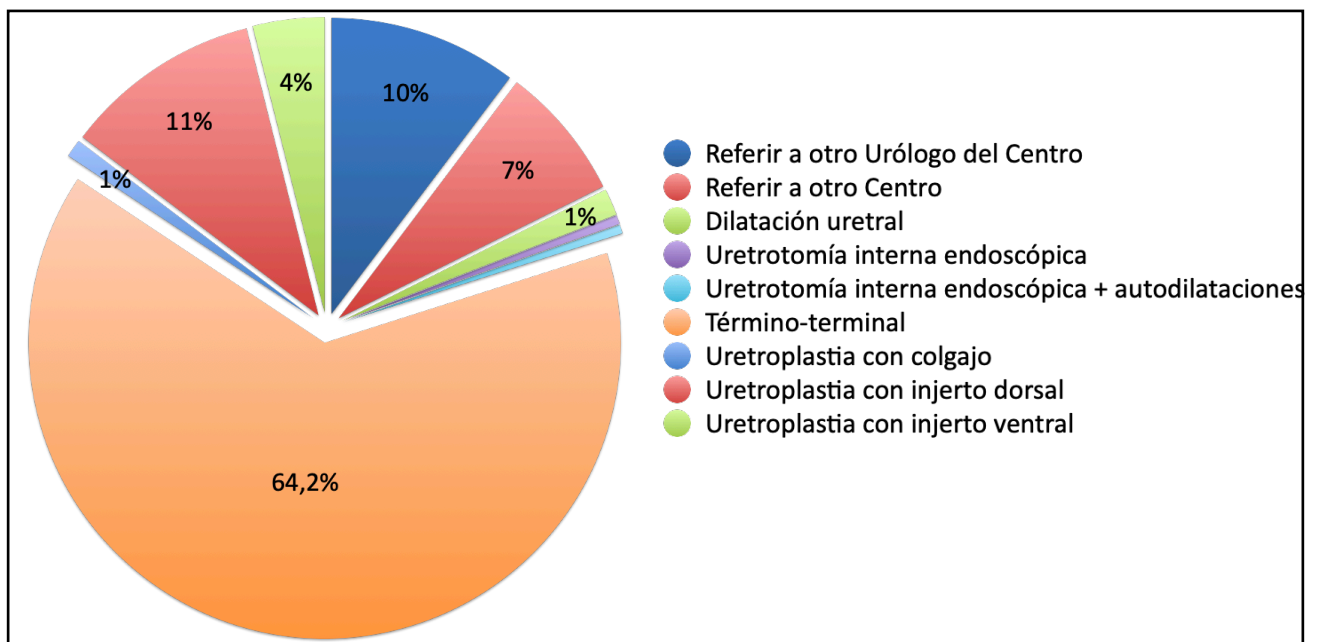
Caso clínico 1: Un hombre de 35 años, sin circuncisión previa, con clínica de chorro miccional flojo - flujo máximo ( $Q_{max}$ ) de 6 ml/s-. Se diagnostica de una estenosis de uretra bulbar idiopática de 3,5 cm. La distribución de respuestas se muestra en la Figura 23.



**Figura 23:** Gráfico de sectores mostrando las respuestas -en porcentaje- a la pregunta sobre el manejo del caso clínico 1 -estenosis de uretra bulbar larga- por los urólogos participantes en la encuesta española

Solo 12 (5,9%) participantes le plantearían un manejo endoscópico (dilatación, autodilataciones, o uretrotomía interna endoscópica), siendo la uretroplastia de aumento con injerto en posición dorsal la opción más frecuentemente planteada -100 participantes (48,8%)-

Caso clínico 2: Un hombre de 24 años, diagnosticado de una estenosis uretral bulbar proximal idiopática de aproximadamente 1 cm de longitud. Ha sido tratado con 2 uretrotomías internas previas – la última hace 6 meses-, y ahora acude por deterioro del flujo miccional -  $Q_{max}$  7 ml/s-. La distribución de respuestas de los participantes se muestra detallada en la Figura 24.



**Figura 24:** Gráfico de sectores mostrando las respuestas -en porcentaje- a la pregunta sobre el manejo del caso clínico 2 -estenosis de uretra bulbar corta recidivante- por los urólogos participantes en la encuesta española

Nuevamente, sólo 5 (2,5%) participantes plantearían un manejo endoscópico (dilatación o autodilataciones o uretrotomía interna endoscópica), pero en este paciente la uretroplastia anastomótica sería la opción más frecuentemente planteada -131 participantes (64,2%)-

##### 5) Opiniones sobre formación y organización del tratamiento de las estenosis de uretra

Como última parte del cuestionario, a los urólogos participantes se les preguntaron sus opiniones sobre varios aspectos relativos al manejo de los pacientes con estenosis de uretra.

La primera pregunta se refiere a la adopción de una "escalera terapéutica" en el tratamiento de las estenosis de uretra. Según esta hipótesis, deben realizarse siempre

procedimientos endoscópicos de inicio, planteando la realización de uretroplastia solo cuando estos hayan fracasado. Esta escalera terapéutica fue apoyada por el 29,1% de participantes. Un 70,9% de los urólogos, sin embargo, estaría de acuerdo con plantear una uretroplastia como el tratamiento inicial en casos seleccionados.

La siguiente cuestión hace referencia a la necesidad de establecer centros de referencia para el tratamiento de la estenosis de uretra en nuestro medio. En este caso, 175 participantes (88,4%) considera necesaria su creación, mientras que sólo el 11,6% no estaría de acuerdo con su existencia.

Preguntados sobre la formación y entrenamiento recibido para el tratamiento de las estenosis de uretra, solo el 52,9% de los participantes lo califican como adecuado, mientras el 47,1% considera que no lo ha sido.

Por último, se preguntaba sobre la utilidad de cursos o seminarios sobre el manejo de la patología uretral. 193 participantes (95,1%) consideran útiles cursos con contenido teóricos y prácticos, 10 (4,9%) consideran más importantes solo aquellos de contenido práctico. Ningún participante consideró innecesaria la realización de estos cursos o talleres, y ninguno respondió que serían más relevantes los cursos sólo con contenido teórico.

## 6) Estudio comparativo entre participantes

Se realizaron comparaciones entre las respuestas de los distintos participantes, para evaluar diferentes aspectos:

### 6.1. Aspectos relativos a la organización de la atención a la patología uretral.

Los participantes que ejercen su práctica en hospitales con docencia universitaria -tanto públicos como privados- refirieron que en sus centros existe una Unidad o una persona dedicada al tratamiento de la patología uretral en un porcentaje significativamente mayor que aquellos participantes que ejercen en hospitales no universitarios (RR:1,5; IC 95%: 1,1-2,1;  $p < 0,005$ ).

De manera similar, los participantes que ejercen su práctica en hospitales terciarios refirieron que en sus centros existe una Unidad o una persona dedicada al tratamiento de la patología uretral en un porcentaje significativamente mayor que aquellos participantes que ejercen en hospitales secundarios (RR: 1,3; IC 95%: 1,1-1,8;  $p < 0,05$ ).

### 6.2. Aspectos relativos a la práctica diagnóstica y terapéutica.

Los participantes que realizan un mayor número de uretroplastias al año (> 10 cirugías/año) emplean con más frecuencia los cuestionarios US-PROM durante la evaluación diagnóstica de los pacientes con estenosis de uretra, comparado con aquellos participantes que realizan menos intervenciones uretrales (RR: 7,6; IC 95%: 2,1-27,2;  $p < 0,001$ ). Del mismo modo, emplean más frecuentemente este tipo de cuestionarios para el seguimiento (RR: 4,0; IC 95%: 1,3-11,8;  $p < 0,01$ ).

Estos participantes que realizan un mayor volumen de uretroplastias al año también refieren emplear las técnicas de uretroplastia "*non-transecting*" con mayor frecuencia que los participantes con menor número de intervenciones por año (RR: 3,6; IC 95%: 2,3-5,8;  $p < 0,001$ ).

### 6.3. Aspecto relativos a las opiniones y la formación específica.

Los participantes que realizan un mayor número de uretroplastias al año (> 10 cirugías/año), comparados con aquellos de menor volumen de intervenciones, opinan con más frecuencia que la uretroplastia puede ser el tratamiento inicial, si está indicada, en vez de seguir la clásica "*escalera terapéutica*" (RR: 1,3; IC 95%: 1,2-1,6;  $p < 0,005$ ).

Adicionalmente, estos participantes que realizan un mayor volumen de uretroplastias al año también refieren que su formación específica en el manejo de la patología estenótica uretral fue adecuada en un porcentaje superior al reportado por los cirujanos de menor volumen de uretroplastias anuales (RR: 1,5; IC 95%: 1,2-1,9;  $p < 0,005$ ).

## Hipótesis A

### Estudio A.2.

*Evaluación de las prácticas diagnósticas y terapéuticas sobre estenosis de uretra anterior del varón realizadas por un grupo de urólogos expertos en Cirugía Reconstructiva a nivel internacional.*

#### 1) Datos demográficos

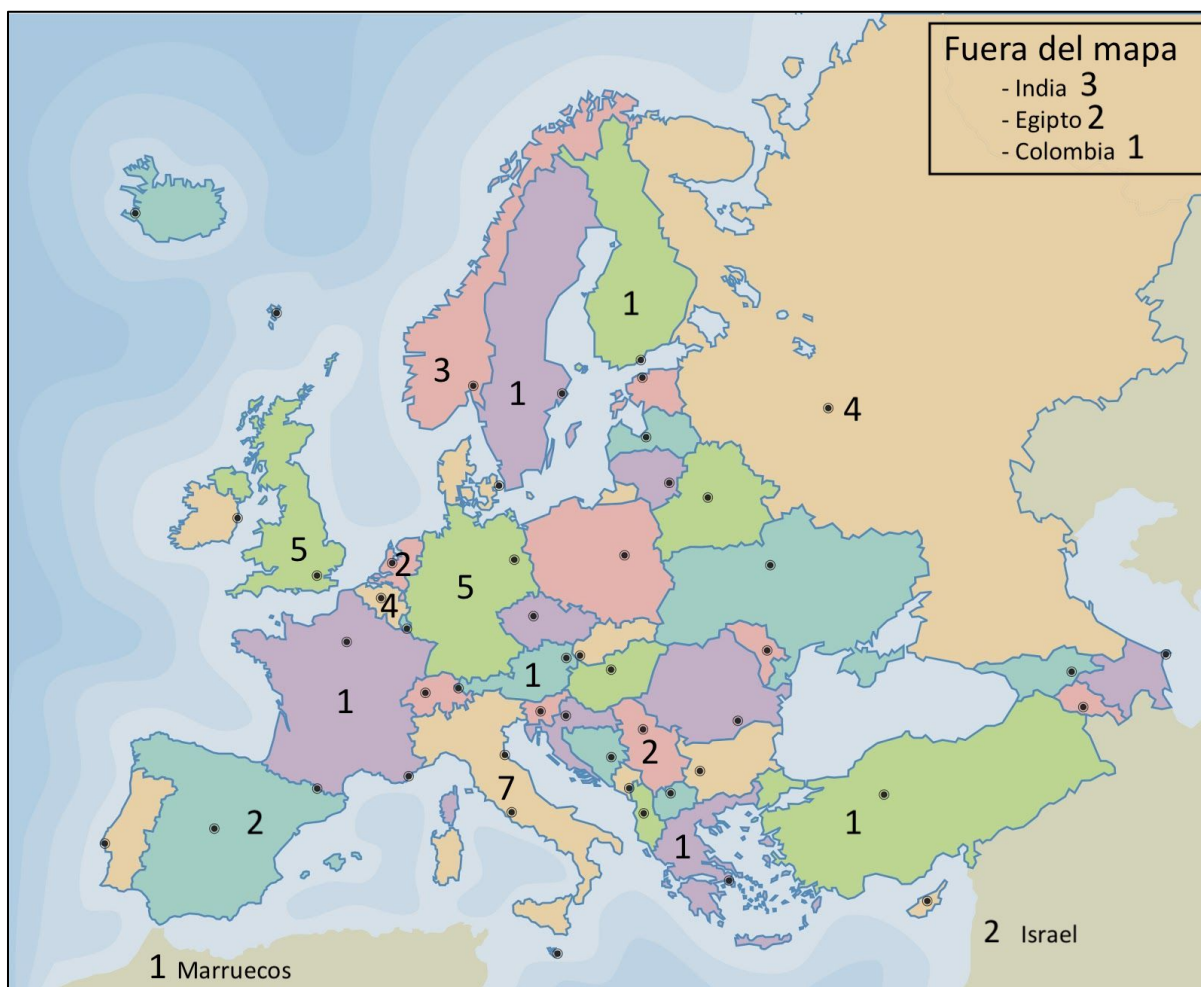
Se enviaron 88 correos electrónicos de invitación a los urólogos miembros de la sección de Urología Reconstructiva (ESGURS) de la EAU. Todos los correos llegaron a las bandejas de entrada de los destinatarios. De los 88 miembros, 49 siguieron el enlace al cuestionario alojado en la página web, y todos ellos lo completaron, con lo que el porcentaje de respuestas fue del 55,6%.

Los datos demográficos (edad, tipo de hospital y localización del hospital) de los urólogos participantes se resumen en la Tabla 6.

		Número de Urólogos (%)
Edad	30 - 39	10 (20,4)
	40 - 49	9 (18,4)
	50 - 59	19 (38,8)
	≥ 60	11 (22,5)
Tipo de práctica	Hospital privado	7 (14,3)
	Hospital privado con docencia	5 (10,2)
	Hospital público	4 (8,2)
	Hospital público con docencia	33 (67,4)
Nivel del centro hospitalario	Población rural (<5.000 habitantes)	0
	Nivel provincial (5.000 – 20.000 habitantes)	1 (2)
	Ciudad media (20.000 – 100.000 habitantes)	2 (4,1)
	Gran ciudad (>100.000 habitantes)	46 (93,9)

**Tabla 6:** Datos demográficos de los urólogos participantes en la encuesta al grupo ESGURS.

La Figura 25 muestra la distribución geográfica de los participantes:



**Figura 25:** Mapa de Europa mostrando la distribución geográfica de los urólogos participantes en la encuesta al grupo ESGURS.

Un 87,8% de participantes respondieron que en sus centros hospitalarios existe una Unidad o un Facultativo especializado en el manejo de las estenosis de uretra. Ningún participante afirmó no haber tratado ningún paciente con estenosis de uretra, siendo la respuesta más común haber manejado más de 20 pacientes (73,5%). Sin embargo, 3 (6,4%) urólogos respondieron que no habían realizado ninguna uretroplastia en el último año. En la Tabla 7 se detallan los datos relativos al volumen de pacientes tratados por los participantes:

		Número de Urólogos (%)
Número de pacientes con estenosis uretral tratados en un año	Ninguna	0
	1 – 5	3 (6,1)
	6 – 10	4 (8,2)
	11 – 20	6 (12,2)
	> 20	36 (73,5)
Número de uretroplastias realizadas durante un año	Ninguna	3 (6,4)
	1 – 5	5 (10,6)
	6 – 10	2 (4,3)
	11 - 20	11 (23,4)
	> 20	26 (55,3)

**Tabla 7:** Datos relativos al volumen de pacientes con estenosis de uretra tratados por los urólogos participantes en la encuesta al grupo ESGURS.



## 2) Pruebas diagnósticas para diagnóstico y seguimiento de las estenosis de uretra

Durante el estudio diagnóstico de la estenosis de uretra, la prueba más frecuentemente utilizada es la UR-CUMS (93,9%). Esta exploración la realizan especialistas en Radiodiagnóstico en el 55,3% de los casos, y especialistas en Urología en el 44,7%.

La uroflujometría, asociada a la medición del residuo postmiccional ecográfico, es la prueba más comúnmente empleada durante el seguimiento de los pacientes con estenosis de uretra (95,7%). La Tabla 8 detalla las respuestas de las pruebas empleadas por los participantes durante el diagnóstico y seguimiento.

Prueba diagnóstica	Número de Urólogos (%)	
	Diagnóstico	Seguimiento
Uretrografía retrógrada +/- cistouretrografía miccional	46 (93.9)	27 (57.5)
Uroflujometría +/- medición residuo postmiccional	44 (89.8)	45 (95.7)
Uretrocistoscopia (flexible / rígida)	32 (65.3)	14 (29.8)
Ecografía uretral (sonouretrografía)	10 (20.4)	3 (6.4)
Calibración uretral	5 (10.2)	6 (12.8)
Cuestionario PROM estenosis uretra	21 (42.9)	20 (42.6)
Cuestionario IPSS	16 (32.7)	13 (27.7)
Otros cuestionarios (IIEF...)	16 (32.7)	13 (27.7)

**Tabla 8:** Datos del tipo de pruebas diagnósticas y de seguimiento de los pacientes con estenosis de uretra tratados por los urólogos participantes en la encuesta al grupo ESGURS.

### 3) Tratamientos empleados en las estenosis de uretra

En la Tabla 9 se detallan todas las opciones terapéuticas empleadas en los últimos 2 años por los urólogos participantes.

Técnicas		Número de Urólogos (%)
Técnicas endoscópicas	Dilatación uretral	31 (63,3)
	Auto-dilataciones realizadas por el paciente / CIL	28 (57,1)
	Uretrotomía interna endoscópica bajo visión directa ( <i>Sachse</i> )	39 (79,6)
	Uretrotomía interna endoscópica ciega ( <i>Otis</i> )	14 (28,6)
	Uretrotomía interna endoscópica con láser	8 (16,3)
	Implantación de stent uretral ( <i>Memokath, Urolume, Allium</i> )	6 (12,3)
	Meatotomía externa	22 (44,9)
Uretroplastias (procedimientos de cirugía reconstructiva)	Meatoplastia	42 (85,7)
	Uretroplastia anastomótica término-terminal	41 (83,7)
	Uretroplastia anastomótica “non-transecting”	31 (63,4)
	Uretroplastia con colgajos (prepucio, pene, escroto)	30 (61,2)
	Uretroplastia con injertos (piel, mucosa oral)	45 (91,8)
	Uretrostomía perineal	38 (77,6)

**Tabla 9:** Datos relativos al tipo de técnicas terapéuticas empleadas por los urólogos participantes en la encuesta al grupo ESGURS.

#### 3.1 Tratamientos endoscópicos

La técnica endoscópica empleada con más frecuencia es la uretrotomía interna bajo visión directa (79,6%), seguida de la dilatación uretral (63,3%) y las auto-dilataciones (57,1%). Preguntados sobre la longitud máxima de una estenosis para poder ser tratada con intención curativa mediante alguno de estos procedimientos endoscópicos, 24 urólogos (49%)

respondieron que solamente aquellas < 1 cm. 8 urólogos (16,3%) respondieron que estenosis < 1.5 cm, y 12 (24,5%) optaron por estenosis < 2 cm. Durante estos procedimientos endoscópicos, el 69,4% de los urólogos utilizan de forma rutinaria una guía o catéter uretral para referenciar la luz verdadera. El 28,6% de los participantes emplea esta medida de seguridad en pacientes seleccionados, mientras tan sólo un participante (2%) no la emplea nunca.

Después de estos procedimientos endoscópicos, 19 urólogos (38,8%) mantienen la sonda uretral durante 24 horas. 21 urólogos (42,9%) recomiendan sondaje menos de 3 días, y 7 urólogos (14,3%) aconsejan 4-6 días de sondaje. Tan sólo un participante (2%) mantiene la sonda durante 1 a 3 semanas, mientras otro (2%) no deja de rutina ninguna sonda vesical tras los procedimientos endoscópicos. El calibre preferido para esta sonda vesical fue 14F (23,4%), 16F (42,6%), 18F (19,2%) y 20F (21,5%). Calibres superiores a 20F fueron preferidos tan solo por 2 urólogos (4,3%) e inferiores a 14 por otros 2 (4,3%). 3 participantes (6,4%) afirmaron no tener un calibre determinado de elección.

### 3.2 Técnicas de uretroplastia

Las respuestas sobre la técnica de uretroplastia preferida para solucionar una estenosis de uretra bulbar se detallan en la Tabla 10.

Técnica de uretroplastia	Número de Urólogos (%)
Uretroplastia con injertos (prepuccial, mucosa oral) en posición dorsal	16 (36,4)
Uretroplastia anastomótica término-terminal	14 (31,8)
Uretroplastia con injertos (prepuccial, mucosa oral) en posición ventral	13 (29,5)
Uretroplastia empleando colgajos (prepucciales, peneanos, escrotales)	1 (2,3)

**Tabla 10:** Técnica de preferencia para el tratamiento de las estenosis de uretra bulbar por los urólogos participantes en la encuesta al grupo ESGURS.

La uretroplastia de aumento empleando injertos colocados en posición dorsal fue la técnica elegida por mayor número de participante, seguida de la uretroplastia anastomótica.

La UR previamente -o inmediatamente después- de la retirada de la sonda uretral tras una uretroplastia es realizada rutinariamente por 30 participantes (68,2%) y dependiendo de

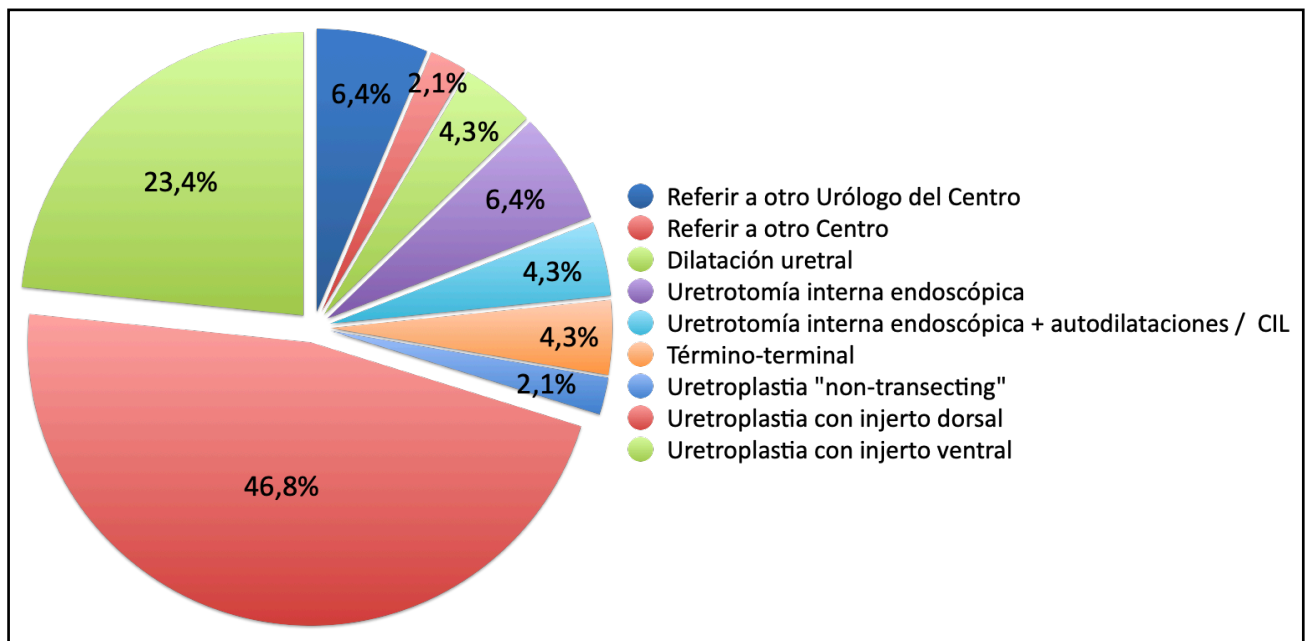
cada caso individual por 8 (18,2%). Tan solo 6 urólogos (13,6%) no realizan nunca esta comprobación radiológica.

#### 4) Manejo de casos clínicos de estenosis de uretra

Al igual que en encuestas previamente realizadas en otros países, en el cuestionario se incluyen 2 casos clínicos para evaluar su manejo:

Caso clínico 1: Un hombre de 34 años, no circuncidado, diagnosticado de una estenosis de uretra bulbar idiopática de 3,5 cm, presentando chorro miccional flojo –  $Q_{max}$  7 ml/s-.

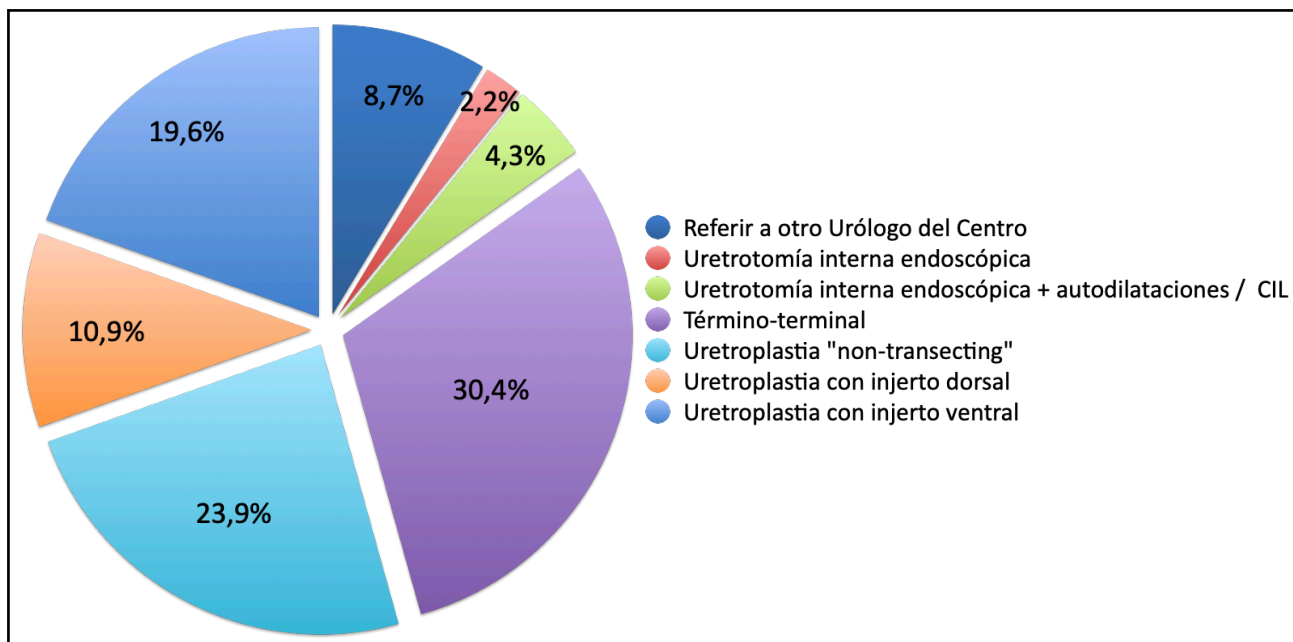
La uretroplastia con injerto colocado dorsalmente es la opción que más frecuentemente le plantearían al paciente -22 participantes (46,8%)-, seguida de la uretroplastia con injerto ventral -11 participantes (23,4%)-. La distribución completa de las respuestas se muestra en la Figura 26.



**Figura 26:** Gráfico de sectores mostrando las respuestas -en porcentaje- a la pregunta sobre el manejo del caso clínico 1 -estenosis de uretra bulbar larga- por los urólogos participantes en la encuesta al grupo ESGURS.

Caso clínico 2: Un varón de 24 años, con estenosis uretral bulbar proximal idiopática de aproximadamente 1 cm de longitud. Se le han realizado 2 uretrotomías internas previas durante los últimos 2 años, y refiere de nuevo deterioro del flujo miccional -  $Q_{max}$  6 ml/s-.

La uretroplastia anastomótica sería la opción más frecuentemente planteada para este paciente. 14 participantes (30,4%) le ofrecerían una técnica con sección completa del esponjoso, mientras 11 (23,9%) serían partidarios de hacer una uretroplastia "non-transecting". Tan sólo 3 (6,6%) participantes plantearían insistir con el manejo endoscópico, consistente en una nueva uretrotomía interna endoscópica (1 urólogo), asociada o no a autodilataciones (2 urólogos). La distribución completa de las respuestas de los participantes se detalla en la Figura 27.



**Figura 27:** Gráfico de sectores mostrando las respuestas -en porcentaje- a la pregunta sobre el manejo del caso clínico 2 -estenosis de uretra bulbar corta recidivante- por los urólogos participantes en la encuesta al grupo ESGURS.

## 5) Opiniones sobre formación y organización del tratamiento de las estenosis de uretra

Preguntados sobre la adecuación del concepto de “*escalera terapéutica*” en el tratamiento de las estenosis de uretra- comenzando siempre con procedimientos endoscópicos-, un 25,5% de participantes lo considera adecuado. Por el contrario, 35 participantes (74,5%) se plantearían una uretroplastia como opción de tratamiento inicial en casos donde estuviese indicada.

En cuanto a la necesidad de establecer y mantener centros de referencia para el tratamiento de la estenosis de uretra, 45 participantes (95,7%) considera necesaria su creación.

41 urólogos (87,2%) consideran que la formación y entrenamiento que han recibido para el tratamiento de las estenosis de uretra ha sido el adecuado.

Para finalizar, se pedía la opinión sobre la utilidad de cursos o seminarios sobre el manejo de la patología uretral. 41 participantes (87,2%) consideran más relevantes cursos con contenido teórico y práctico, mientras 4 (8,5%) se decantaron por cursos de contenido solo práctico. Solo 1 participante mostró su preferencia por cursos únicamente con contenido teórico, y otro consideró innecesaria la realización de estos cursos o talleres.

## Hipótesis B

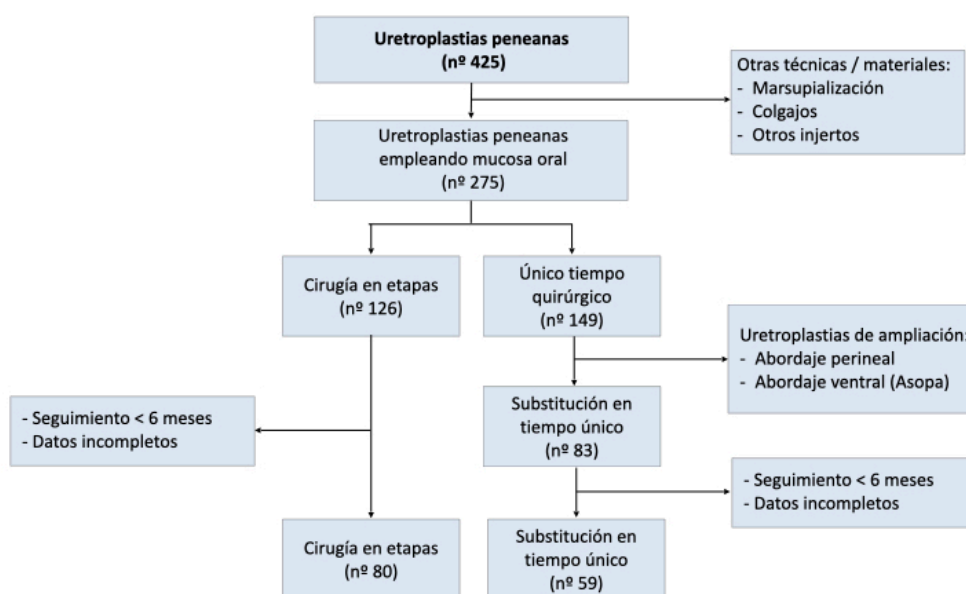
### *Evaluación de la uretroplastia con mucosa oral en tiempo único frente a la uretroplastia en etapas para el tratamiento de las estenosis de uretra peneana*

#### 1) Pacientes incluidos en el estudio

En el periodo evaluado (Enero 2007 – Diciembre 2017) se realizaron en el Institute of Urology, University College London Hospitals (London, United Kingdom) 425 uretroplastias peneanas. De ellas, 149 fueron en tiempo único y 276 en etapas.

Del total de uretroplastias peneanas, 275 se realizaron con mucosa oral, y de ellas 149 fueron en tiempo único y 126 en etapas. De las uretroplastias en tiempo único, 66 fueron ampliaciones uretrales con mucosa oral dorsal -mediante abordaje ventral o dorsal/dorso-lateral-, con lo que la cohorte final fue de 83 pacientes con una sustitución uretral completa en tiempo único. De estos 83 pacientes, se excluyeron los pacientes con seguimientos incompletos, resultando incluidos 59 pacientes con una sustitución uretral completa en tiempo único. En el grupo de operados mediante cirugía en etapas, de los 126 pacientes iniciales se excluyeron aquellos con seguimientos incompletos, resultando incluidos 80 pacientes con uretroplastia en etapas peneana empleando mucosa oral. La cohorte final fue de 139 pacientes, incluyendo los 80 operados en etapas y 59 en tiempo único.

La Figura 28 muestra la selección de pacientes.



**Figura 28:** Selección de los pacientes incluidos en el estudio comparando la uretroplastia peneana con mucosa oral circunferencial en tiempo único con la cirugía en etapas.

## 2) Datos descriptivos

Globalmente, la etiología más frecuente fue tras cirugía del hipospadias -82 pacientes (59%), seguida del LE -48 (34,5%)-. Otros 9 pacientes (6.5%) presentaban estenosis de otras etiologías -principalmente iatrogénicas tras resecciones transuretrales o sondajes prolongados-. La longitud media de las estenosis fue de 3,8 cm, y la localización más frecuente fue en la uretra peneana distal -64 pacientes (46%)-. La mayor parte de los pacientes operados ya habían tenido uretroplastias previas en la zona peneana -89 (64%)-.

La Tabla 11 resume los datos demográficos de cada cohorte de pacientes, estableciendo comparaciones entre sus características:

		Sustitución en tiempo único Nº 59 (42,5%)	Cirugía en etapas Nº 80 (57,5%)	Comparación
<b>Etiología</b>	Liquen Escleroso	31 (52,5)	17 (21,3)	$p < 0,0001$
	Hipospadias	23 (39)	59 (73,8)	
	Otras etiologías*	5 (8,5)	4 (5)	
<b>Localización de la estenosis</b>	Fosa navicular	23 (39)	4 (5)	$p < 0,0001$
	Peneana distal	35 (59,3)	29 (36,2)	
	Peneana media	1 (1,7)	18 (22,5)	
	Peneana proximal	0 (0)	29 (36,2)	
<b>Uretroplastia</b>	1ª Uretroplastia	35 (59,3)	15 (18,8)	$p < 0,0001$
	Re-Uretroplastia	24 (40,7)	65 (81,2)	
<b>Longitud de la estenosis -cm- Media (rango)</b>		2,8 (1,3-6)	4,5 (2-12)	$p < 0,00001$
<b>Tiempo de seguimiento tras la uretroplastia -meses- Media (rango)</b>		25,6 (6,4-91,2)	32 (6,1-115,3)	$p = 0,045$

\* Iatrogénicas - sondajes prolongados, resecciones transuretrales-, idiopáticas...

**Tabla 11:** Datos demográficos de los pacientes de cada cohorte del estudio comparando la uretroplastia peneana con mucosa oral circunferencial en tiempo único con la cirugía en etapas.



Tras un seguimiento medio de los pacientes de 29,3 meses, en 118 pacientes las uretroplastias peneanas empleando mucosa resultaron exitosas, lo que equivale a un porcentaje de éxito global de 84,9%. La causa más común de fallo del procedimiento fue el desarrollo de re-estenosis, lo que ocurrió en 11 pacientes (7,9%). De ellos, 7 se manejaron con dilataciones intermitentes, y 4 mediante auto-dilataciones por el paciente. En 9 pacientes (6,5%) apareció una fístula uretrocutánea, que fue reparada quirúrgicamente en todas las ocasiones. Tan solo un paciente manifestó estar descontento con el resultado estético, tras el segundo tiempo de una uretroplastia en etapas, debido a la protrusión de mucosa oral en el meato -llegando a requerir revisión quirúrgica para su corrección-. El flujo máximo postoperatorio en los pacientes operados fue de 27 ml/s de media. En el grupo de los pacientes con uretroplastias en etapas, 18 pacientes (22,5%) desarrollaron contracción del injerto, precisando como mínimo una cirugía de revisión para revisar la neoplaca uretral antes de la tubularización.

La Tabla 12 detalla los resultados obtenidos con cada tipo de procedimiento:

	Sustitución en tiempo único Nº 59 (42,5%)	Cirugía en etapas Nº 80 (57,5%)	Comparación
<b>Éxito tras uretroplastia</b> (porcentaje)	53 (89,8)	65 (81,3)	$p = 0,163$
<b>Fallos</b>	Reparación de estenosis	3 (5,1)	8 (10)
	Fístula uretrocutánea	3 (5,1)	6 (7,5)
	Insatisfecho con aspecto	0 (0)	1 (1,2)
<b>Flujo urinario máximo</b> -ml/s-	28	26,2	$p = 0,795$

**Tabla 12:** Resultados de las intervenciones en cada cohorte del estudio comparando la uretroplastia peneana con mucosa oral circunferencial en tiempo único con la cirugía en etapas.

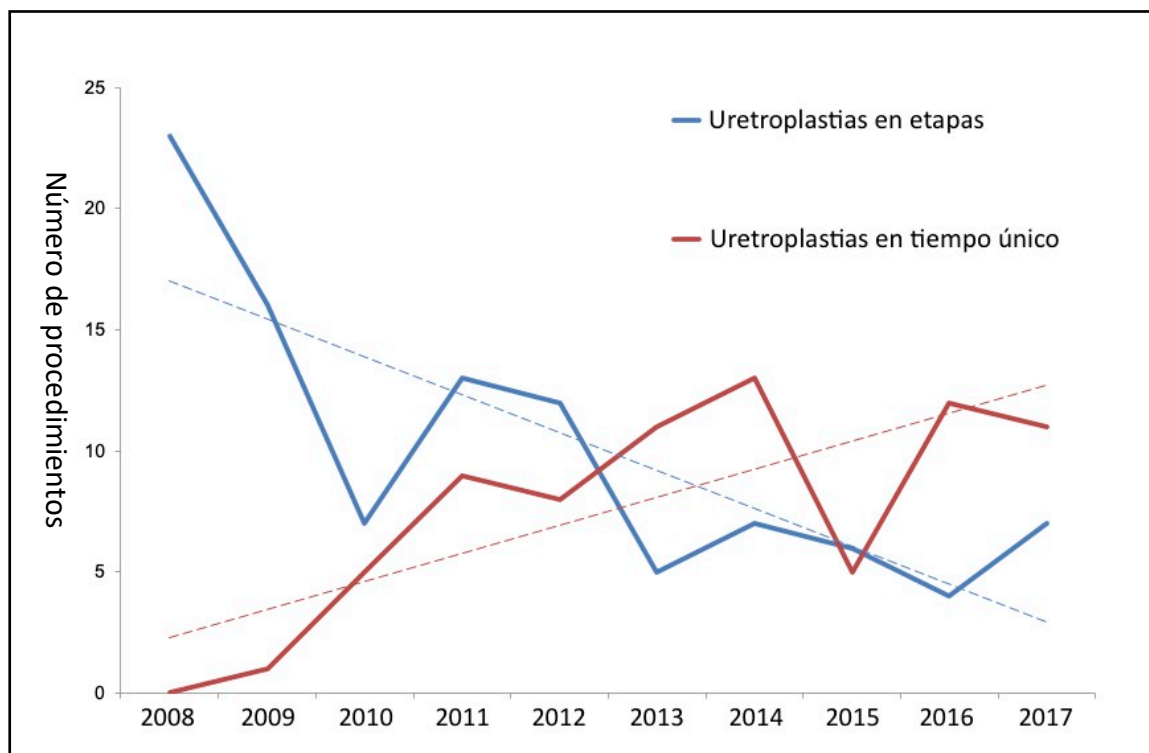
### 3) Comparaciones entre cohortes

Ambos grupos presentan un éxito quirúrgico comparable, con un porcentaje de fallos similar, y un flujo medio postoperatorio equivalente. Sin embargo, el grupo de pacientes operado mediante cirugía de sustitución en tiempo único presenta algunas diferencias respecto a aquellos operados en etapas:

- La etiología es más frecuentemente liquen escleroso.
- La localización de estenosis es más distal (fosa navicular y uretra peneana distal)
- Son estenosis significativamente más cortas.
- Tienen un tiempo de seguimiento más corto.

#### 4) Tendencia temporal

Como se muestra en la Figura 29, a lo largo de los 11 años del estudio se aprecia un descenso gradual de la uretroplastias peneanas con mucosa oral en etapas, y un ascenso de los procedimientos de reparación uretral mediante sustitución en tiempo único ( $p < 0,00001$ ).



**Figura 29:** Tendencia temporal de cada intervención durante el periodo del estudio comparando la uretroplastia peneana con mucosa oral circunferencial en tiempo único con la cirugía en etapas.

Desde 2012, en el Centro donde se realiza el estudio predomina el uso de la reparación de las estenosis de uretra peneana con mucosa oral en tiempo único, reservándose las uretroplastias en etapas para pacientes con estenosis de peores características.

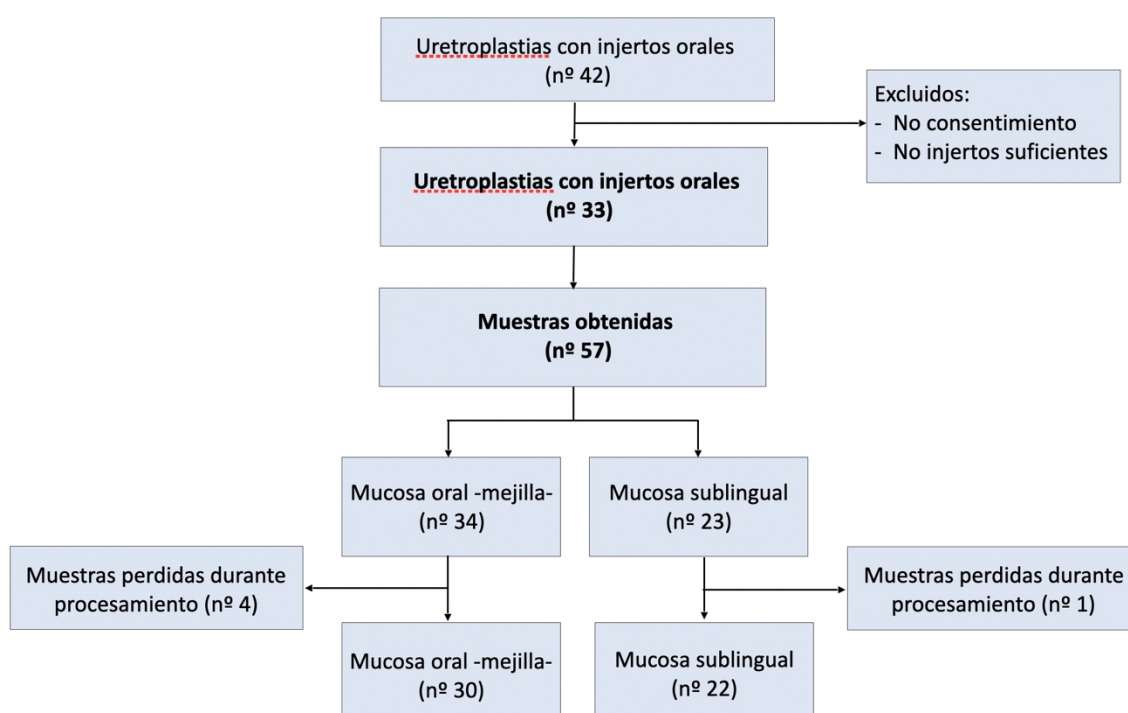
## Hipótesis C

*Comparación histológica de injertos de mucosa oral procedentes de la zona interna de mejilla con injertos de mucosa sublingual procedente del área ventro-lateral de la lengua, preparados para su uso en cirugías de aumento o sustitución uretral.*

### 1) Pacientes y muestras incluidas en el estudio

En el periodo evaluado, entre febrero de 2019 y agosto de 2021 se realizaron 42 cirugías uretrales con uso de mucosa oral. Tras excluir pacientes que no hubiesen dado su consentimiento, y cirugías en las que no se obtuvo un injerto de tamaño suficiente para disponer de muestra para remitir para análisis, se enviaron 57 muestras de injertos para su análisis histológico, procedentes de 33 cirugías uretrales.

Durante el procesamiento del laboratorio se perdieron 5 muestras (8,8%), con lo que la muestra final fue de 52 muestras -30 de mucosa oral (BMG) de mejilla, y 22 de mucosa sublingual (SLG). En la Figura 30, se muestra la distribución de las muestras obtenidas.



**Figura 30:** Selección de los pacientes incluidos y número de muestras obtenidas en el estudio comparativo de la histología de los injertos orales para cirugía uretral.

La edad media de los pacientes intervenidos fue de 56 años (IQR 44,1 – 66,8).

Se obtuvo una mediana de 2 injertos en cada uretroplastia (IQR 1 – 2, Rango 1 – 4).

## 2) Datos descriptivos

Los resultados obtenidos de las mediciones de los injertos, tanto globales como detallados según la zona donante, se detallan en la Tabla 13.

Variable -Unidades-	Global	Mucosa mejilla	Mucosa sublingual
Edad -años- (mediana)	56 (IQR 44,1 – 66,8)	57,7 (IQR 50,7 – 74,9)	54,9 (IQR 41,5 – 66,7)
Longitud -cm- (mediana)	5,5 (IQR 4,5 - 7)	5 (IQR 4,5 -5,5)	7 (IQR 6,5 - 8)
Anchura -cm- (mediana)	1,5 (IQR 1,5 - 2)	2 (IQR 1,5 -2)	1,5 (IQR 1,5 - 1,5)
Grosor total - $\mu\text{m}$ - (mediana)	1598,9 (IQR 1200-2100)	1692,8 (IQR 1382,4-2194,8)	1347 (IQR 1005,7- 1650)
Grosor de epitelio - $\mu\text{m}$ - (media)	510,2 (SD 223,7)	576,8 (SD 234,3)	415,2 (SD 171,5)
Grosor de submucosa - $\mu\text{m}$ - (mediana)	654 (IQR 378,6- 943,3)	823.6 (IQR 470,4-1026.2)	438 (IQR 267,6- 654)
Grosor de muscular - $\mu\text{m}$ - (mediana)	477,6 (IQR 286,8-772,5)	324,5 (IQR 205,5-483)	572,5 (IQR 483,2-878)
Área vascular -porcentaje- (mediana)	5 (IQR 5-10)	5 (IQR 5-10)	5 (IQR 2-10)
Densidad vascular -nº plexos / $\text{mm}^2$ - (mediana)	5 (IQR 2-7)	4 (IQR 3-7)	3 (IQR 2-6)
Tejido adiposo -porcentaje- (mediana)	5 (IQR 0-20)	10 (IQR 2-40)	2 (IQR 0-10)

**Tabla 13:** Resultados de las mediciones de los diferentes parámetros analizados en el estudio comparativo de la histología de los injertos orales para cirugía uretral.

En 6 muestras (11,5%) no se apreció ninguna cantidad de tejido muscular -5 BMG (16,5%) y 1 SLG (4,5%)-.

En 16 muestras (30,8%) no se demostró nada de tejido adiposo.

En un 27% de los injertos (14 muestras) se apreciaron cambios inflamatorios mínimos en la submucosa, mientras en 2 muestras (3,8%) -procedentes del mismo paciente- se evidenciaron importantes cambios inflamatorios. Estos cambios inflamatorios no se detectaron de manera clínica ni durante la obtención del injerto ni durante su colocación en la zona receptora uretral, y este paciente presentó una evolución postoperatoria normal.

En 2 muestras (3,8%), procedentes 2 pacientes diferentes, se evidenciaron cambios sugestivos de infección por virus del papiloma humano (VPH), que se confirmaron mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR). En estos pacientes no existían lesiones orales relacionadas con la infección por VPH. No se han evidenciado lesiones macroscópicas en la zona uretral reconstruida durante el seguimiento hasta la fecha.

### 3) Comparaciones entre grupos

Los resultados de las comparaciones de los distintos parámetros entre SLG y BMG se detallan en la Tabla 14.

Variable -Unidades-	Diferencia	Intervalo confianza 95%	Significación ( <i>p</i> )
Edad -años-	-4,1	- 12,4 – 4,1	0,320
Longitud -cm-	2,2	1,5 – 2,9	0,000
Anchura -cm-	-0,4	-0,2 – -0,5	0,000
Grosor total - $\mu$ m-	- 379,5	-964,3 – 205,4	0,1
Grosor de epitelio- $\mu$ m-	-161,5	-40,9 – -282,1	0,009
Grosor de submucosa - $\mu$ m-	-366,5	-114 – -619	0,005
Grosor de muscular - $\mu$ m-	298,8	19,7 – 617,4	0,003
Área vascular -porcentaje-	-2,7	-7,3 – 1,9	0,231
Densidad vascular -nº plexos /mm <sup>2</sup> -	-0,8	-2,5 – 1	0,297
Tejido adiposo -porcentaje-	-14	-3 – -25,2	0,018

**Tabla 14:** Resultados de las comparaciones entre los diferentes parámetros analizados en el estudio comparativo de la histología de los injertos orales para cirugía uretral.

Los SLG han sido significativamente más largos (2,2 cm; IC95% 1,5-2,9) y significativamente más estrechos (-0,4 cm, IC95% -0,2 – -0,5) que los BMG.

Al comparar el grosor total del injerto, no se encontraron diferencias significativas entre las muestras procedentes de ambas zonas donantes, observándose que los SLG presentaron menor grosor (-379,5  $\mu\text{m}$ , IC95% -964,3 – 205,4). Al comparar las diferentes capas, el grosor de la capa epitelial fue significativamente menor en las muestras de SLG (-161,5  $\mu\text{m}$ , IC95% -40,9 – -282,1). Al comparar la capa submucosa, también se apreció un grosor significativamente menor en las muestras de SLG (-366,5  $\mu\text{m}$ , IC95% -114 – -619). Sin embargo, la capa muscular fue significativamente más gruesa en las muestras de SLG, comparado con las de BMG (298,8  $\mu\text{m}$ , IC95% -3 – -25,2)

El porcentaje de área vascular en las muestras de SLG fue menor que en las muestras de BMG (-2,7%, IC95%CI -7,3 – 1,9), al igual que ocurrió con la densidad vascular (-0,8 plexos/ $\text{mm}^2$ , IC95% -2,5 – 1). Finalmente, las muestras de SLG presentaron un porcentaje de tejido adiposo significativamente menor que las de BMG (-14%, IC95% -3 – 15,21,9).

## DISCUSIÓN

---

### - Hipótesis A

La estenosis de uretra anterior del varón es una entidad frecuente, con una prevalencia aproximada -según datos poblacionales de Estados Unidos de América- de entre 300 y 600 casos por cada 100.000 varones (33). Esta elevada frecuencia de aparición motiva que sea una patología manejada por un número elevado de urólogos, como se ha demostrado en encuestas previas, confirmándose en nuestros estudios. En España, el porcentaje de urólogos que trata más de 20 pacientes con estenosis cada año fue de 38,7%, siendo superior a otros países de nuestro entorno en los que se han llevado a cabo encuestas similares -30,1% en Países Bajos (28), 20% en Alemania (29), y 5,9% en Italia (11)-. Este porcentaje alcanza el 73,5% en la encuesta entre el grupo ESGURS, ya que la mayor parte de sus miembros son expertos y trabajan en centros de alto volumen. Esto se refleja en que más de la mitad de ellos (55,3%) realicen más de 20 uretroplastias cada año y sólo 3 urólogos (6,4%) no realizan estas intervenciones. En cualquiera de las encuestas nacionales, el porcentaje de urólogos que no realizan uretroplastias es mucho más elevado -77% Países Bajos (28), 73,2% Alemania (29) y 60,8 Italia (11) -, siendo España el país donde este porcentaje es más reducido (22,1%). El sistema sanitario público en nuestro país -en nuestra encuesta el 89% de los participantes trabajan en centros del sistema nacional de salud- tiene la particularidad de estar fraccionado en comunidades autónomas. Al ser cada Servicio de Salud de cada comunidad entidades independientes, con partidas presupuestarias y políticas sanitarias diferentes, el manejo de los pacientes suele realizarse dentro de esas áreas geográficas, estando dificultada la derivación de pacientes a otras comunidades. Esto podría ser el motivo del elevado porcentaje de urólogos en nuestro país que realizan frecuentemente cirugía uretral, comparativamente con otros países donde el sistema nacional favorece el envío de pacientes a centros de referencia. Otro factor que puede influir en esta disparidad con otros países es la composición de la muestra de pacientes encuestados. En nuestra encuesta, un 64,2% procedía de Centros Universitarios -siendo el 62,6% Centros Terciarios-. En otros países, el porcentaje de participantes procedentes de centros con docencia universitaria era menor - 20% Alemania (29), 18% Países Bajos (28), y 10,7% USA (23).



Respecto a los métodos diagnósticos, la prueba más frecuentemente realizada coincide en todas las encuestas realizadas, siendo la UR + CUMS -que son las aconsejadas en las guías clínicas ante una sospecha de estenosis de uretra-(5). En lo que existe gran discrepancia es el uso de la uretroscopia durante el diagnóstico. En la encuesta nacional, el 93,2% de participantes la realizan, mientras entre los miembros de la ESGURS, sólo el 65,3% la emplean rutinariamente. Una explicación para este menor uso de la uretroscopia diagnóstica podría estar en la información obtenida de las UR+CUMS. Como comentaremos más adelante, en el grupo ESGURS, las pruebas radiológicas uretrales son más realizadas por el urólogo en un porcentaje mayor de casos que en la encuesta en España.

Durante el seguimiento, la uroflujometría es globalmente la prueba más empleada, por su sencillez y carácter no-invasivo (5). La segunda prueba más frecuentemente empleada en este contexto es la UR+CUMS -79,5% en España, 57,5% entre miembros de ESGURS-, siendo mucho menos empleada en otros países -17,4% Italia, 13,2% USA, 9,6% Países Bajos-.

Tanto durante el diagnóstico como en el seguimiento, el uso de cuestionarios específicos de patología uretral (US-PROM), es mucho más elevado entre los miembros de ESGURS -42,9% diagnóstico y 42,6% seguimiento-. El uso de estos cuestionarios auto-administrados se recomienda para conocer la perspectiva del paciente con su problema uretral y su percepción con el tratamiento recibido (5). En la encuesta española, estos cuestionarios eran empleados por un 7,8% durante el diagnóstico y seguimiento, siendo significativamente más frecuentemente empleados por aquellos urólogos que realizan un mayor número de uretroplastias cada año (RR: 7,6 Diagnóstico y 4,0 Seguimiento). Esta relación entre el uso de estos cuestionarios específicos con el volumen de cirugías uretrales de los urólogos podría ser la explicación de que los miembros de ESGURS lo empleen con mayor frecuencia -pese a que proceden de múltiples países, algunos de los cuales no disponen de la versión validada del cuestionario-.

En el tratamiento de las estenosis de uretra, las técnicas endoscópicas son las más comúnmente empleadas en todas las encuestas nacionales realizadas hasta el momento. Sin embargo, en el grupo de expertos del grupo ESGURS, la dilatación uretral y la uretrotomía interna son menos empleadas que las uretroplastias anastomóticas o con uso de injertos. La selección de pacientes para el uso de técnicas endoscópicas en España se realiza de forma adecuada, ya que el 84,4% de urólogos emplea estas intervenciones para estenosis <1,5 cm. Este porcentaje es mayor que en la encuesta de la ESGURS (65,3%) y que en cualquiera de las

encuestas nacionales previamente publicadas – 71,5% Italia (11), 50,2% Países Bajos (28), 44,1% en USA (23)-. Sin embargo, la práctica de los urólogos españoles difiere de las recomendaciones actuales en la duración del sondaje urinario tras un procedimiento endoscópico (1). Solo un 13,8% de encuestados mantiene la sonda menos de 72 horas, mientras que un 38% la mantiene 2 semanas o más. Por el contrario, en el grupo ESGURS, el 81,7% retira la sonda en < 3 días, y tan solo 2 participantes (4%) la mantienen más de 1 semana.

En la encuesta española, la técnica de uretroplastia más empleada es la anastomótica, que realizan un 75,7% de encuestados, siendo más elevado el porcentaje que en otras encuestas nacionales -28,9% Alemania, 16,4% Países Bajos, 15,3% USA-, lo que posiblemente se explique por el tipo de muestra de urólogos encuestados. Sin embargo, entre los miembros de ESGURS, el porcentaje de urólogos que realiza uretroplastias anastomóticas sube hasta el 83.7%, sin ser la técnica más empleada -la más frecuentemente elegida es la uretroplastia de aumento con injertos (91,8%)-. También en el grupo ESGURS es mucho más frecuente el uso de anastomosis “*non-transecting*” (63,4%), comparándolo con la muestra global española (23,9%). Esto concuerda con la diferencia encontrada en la encuesta española en el uso más extendido de técnicas “*non-transecting*” por cirujanos con mayor volumen de uretroplastias al año (RR: 3,6).

En ambas encuestas se preguntaba también por la realización de uretrografía de control en el momento de la retirada de la sonda uretral tras la uretroplastia -una práctica que ha demostrado beneficio clínico para prevenir complicaciones como fístulas, abscesos o inflamación periuretral-(5). En la encuesta española, menos de la mitad de los participantes la realiza rutinariamente (49,7%), y un 27,5% plantea esta prueba dependiendo de cada caso. Dentro del grupo ESGURS, el porcentaje de urólogos que solicita rutinariamente esta prueba de control es mayor (68,2%), siendo más reducido el porcentaje de participante que selecciona los casos en los que se realiza (18,2%). Otro aspecto preguntado en nuestras encuestas está en relación con qué facultativo realiza las pruebas radiográficas -UR-. En España es un Especialista en Radiodiagnóstico en el 71,8% de los casos, mientras que entre los miembros del grupo ESGURS tan solo el 55,3% de veces lo hace este especialista, y es el Urólogo quien realiza esta prueba en el restante 44,7% de veces. Este aspecto no había sido preguntado directamente en otras encuestas, pero se ha propuesto que la realización por

parte del urólogo plantea beneficios, con una determinación más exacta de la longitud de la estenosis (13, 34).

En ambas encuestas se preguntaba por el manejo de dos casos clínicos iguales. En el caso del paciente con estenosis bulbar larga -3,5 cm- tan solo un 6% de los encuestados españoles ofrecería tratamientos endoscópicos, este porcentaje es algo mayor entre los miembros de ESGURS (15%), y ambos son menores que lo que habían respondido en otros países -33,7% USA, 47,8% Países Bajos, 50,9% Italia -. La opción preferida en España sería realizar una uretroplastia de aumento con injerto dorsal (48,8%), concordando con lo planteado entre los miembros de ESGURS (46,8%). En el segundo paciente, con una estenosis bulbar corta recidivante, la opción preferida por los urólogos españoles sería una uretroplastia término-terminal (64,2%), al igual que entre los miembros de ESGURS (54,3%). En la encuesta a este grupo de expertos se detallaba qué tipo de uretroplastias anastomótica emplearía, y 30,4% la haría con sección completa, mientras un 23,9% usaría un planteamiento “*non-transecting*”.

La literatura científica ha demostrado que emplear una “escalera terapéutica” en el tratamiento de la estenosis uretral -comenzando siempre por tratamientos endoscópicos, y planteando una uretroplastia sólo tras fracaso de los mismos- no es una buena práctica clínica (1), ni es coste-efectivo (35). En las primeras encuestas sobre tratamiento de la estenosis anterior -como la llevada a cabo en USA en 2002, tan sólo un 21,3% de participantes se plantearía la uretroplastia como primera opción terapéutica en casos seleccionados (23). El porcentaje de urólogos que realizaría esta uretroplastia inicialmente fue igualmente bajo en otros países -21% Países Bajos (28) y 33,8% Italia (11)- demostrando que el concepto de “*escalera terapéutica*” se encontraba plenamente arraigado en la práctica clínica urológica. Sorprendentemente, otra encuesta realizada más de una década más tarde -2015- en Alemania evidenció que esa creencia seguía presente, con sólo un 26,2% de participantes dispuestos a plantear la uretroplastia en primera línea en casos seleccionados (29). Entre urólogos españoles, por primera vez la mayoría de encuestados (70,9%) ve la uretroplastia como la opción quirúrgica inicial en casos seleccionados. Nuevamente, como ya ocurría en la encuesta en población norteamericana, se demostró que aquellos participantes que realizaban más volumen de cirugía uretral anualmente planteaban la uretroplastia como tratamiento inicial más frecuentemente (RR:1,3) que aquellos con menor número de intervenciones. Finalmente, resaltar que entre los miembros de ESGURS, considerar la

uretroplastia en primera línea en casos seleccionados es una práctica plenamente implantada (74,5%), lo que demuestra que el concepto de “escalera terapéutica” está progresivamente siendo abandonado -sobre todo por urólogos con formación en el tratamiento de la patología uretral y en centros de alto volumen-.

Por último, se preguntaba por la necesidad de Centros de Referencia para el tratamiento de la estenosis uretral anterior del varón. En España, un 88,4% de encuestados consideraba necesaria su existencia. Este porcentaje sube hasta el 95,7% entre los miembros de ESGURS -ya que posiblemente todos los integrantes de este grupo ejerzan su actividad en centros de referencia o reciban pacientes referidos desde otras instituciones-. La necesidad de centros de referencia para patología uretral anterior (11, 28) y posterior (36) ya había sido propuesta previamente, pero nunca hasta ahora se había consultado directamente la opinión de los urólogos. Preguntados sobre la formación en este ámbito, el 95,1% de urólogos españoles cree que son más útiles los cursos teórico-prácticos, y sólo el 4,9% cree más adecuados los de formato sólo práctico. Ninguno de los encuestados mostró preferencia por cursos sólo teóricos. En el grupo ESGURS, también mayoritariamente (87,2%) prefiere el formato mixto para la formación, y sólo un 8,5% plantearía cursos prácticos sin contenido teórico.

Nuestros estudios presentan algunas limitaciones que debemos reconocer. El porcentaje de respuestas en la encuesta española es bajo (21,7%). Esto es común en cuestionarios realizados con herramientas on-line similares a la nuestra. Además, el porcentaje de respuestas a los cuestionarios varía dependiendo de la población objeto de estudio. En el grupo ESGURS, el porcentaje de respuestas entre los invitados a participar fue muy elevado (55,6%), - mucho más de lo habitual en otras encuestas realizadas on-line-. La encuesta estadounidense, realizada en una muestra de urólogos certificados seleccionada al azar, consiguió una tasa de respuesta del 34% (23). Más recientemente, la encuesta a urólogos alemanes alcanzó tan solo el 14,6% de respuestas (29). El estudio en Países Bajos y en Italia fueron los que consiguieron porcentajes de respuestas más altos -74% y 74,7% respectivamente-. Pero tienen características diferentes: el primero se dirigió a todos los urólogos en Países Bajos, que es una población muy pequeña (28) -al igual que ocurre en la encuesta al grupo ESGURS-. Por el contrario, el cuestionario italiano fue distribuido entre un grupo seleccionado de urólogos italianos, sin disponer de información sobre cómo fueron elegidos por los autores (11), lo que supone una fuente relevante de sesgos. La encuesta

española ha sido enviada a todos los urólogos miembros de la AEU por lo que se espera un porcentaje de respuestas bajo. Seguramente exista cierto grado de sesgo de selección hacia un mayor porcentaje de centros académicos y cirujanos urológicos con vocación reconstructiva. Ciertamente, esto mismo ocurre en la encuesta al grupo ESGURS, donde que los encuestados sean expertos en urología reconstructiva provoca una participación elevada. Sin embargo, creemos que este “sesgo de selección” es una de las fortalezas de este estudio, dado que nos permite mostrar las prácticas y opiniones de un grupo de referencia especializado y compararlos con otras poblaciones de urólogos nacionales.

Otra posible limitación en ambos estudios podría ser la diferente alfabetización informática y el acceso -o falta de este- al correo electrónico entre los miembros de la AEU o ESGURS, lo que podría conllevar un sesgo de edad. Sin embargo, la distribución de edades de los urólogos participantes está bien balanceada. Además, el correo electrónico es el medio habitual de contacto de la AEU y EAU, lo que minimiza esta posibilidad de sesgo de selección. Por último, debemos considerar que el cuestionario empleado en ambos estudios no es una herramienta validada. Estas preguntas han sido usadas -con mínimas variaciones- en varios estudios previos y en su adaptación hemos preservado las opciones de respuesta originales de cuestionarios previos -aunque algunas se correspondan con prácticas poco comunes actualmente-. No obstante, urólogos especializados deben estar familiarizados con todas estas técnicas, y es más probable que tengan que recurrir a ellas en casos complejos. Mantener la homogeneidad de las preguntas y las opciones de respuesta en ambas encuestas nos permite posteriormente comparar adecuadamente las contestaciones encontradas en las diferentes poblaciones de urólogos participantes.

## - Hipótesis B

El tratamiento de las estenosis de uretra anterior del varón deberá adaptarse en función de la localización de la estenosis y su longitud, considerando también su etiología, los tratamientos previos y las preferencias del paciente (1, 5).

Las estenosis localizadas en la uretra glandar y peneana presentan características diferentes a las localizadas en la uretra bulbar, principalmente en relación con su etiología y con la anatomía uretral. En la uretra peneana las estenosis traumáticas son excepcionales - secundarias a fracturas de pene, principalmente-(37), mientras en la uretra bulbar son más comunes. Por el contrario, en el segmento bulbar son muy poco comunes las estenosis aisladas por liquen escleroso (38), siendo esta una etiología común en la uretra glandar y peneana. En cuanto a las diferencias anatómicas, la uretra bulbar presenta una curva fisiológica, lo que permite realizar uretroplastias anastomóticas -con o sin sección completa del esponjoso-, con buenos resultados y sin provocar incurvación peneana. Las estenosis más distales del ángulo penoescrotal van a precisar uretroplastias de aumento o de sustitución, ya que la realización de uretroplastias término-terminales a ese nivel conlleva riesgo de incurvación ventral peneana. Otra diferencia relevante desde el punto de vista de planificación quirúrgica es la diferente distribución del tejido esponjoso periuretral entre los diferentes segmentos -glandar, peneano y bulbar-. La abundancia de tejido esponjoso en la zona bulbar -sobre todo en su zona ventral-, permite que se hayan propuesto reparaciones circunferenciales (39) o la colocación de injertos ventrales asociados a injertos dorsales (40). Por el contrario, a nivel de uretra peneana, la colocación de injertos está limitada a la zona dorsal -apoyados en la albugínea de los cuerpos cavernosos-, precisando, en casos de ausencia completa de luz uretral, reparaciones en etapas o aumentos ventrales con colgajos (41). Se han propuesto injertos ventrales en este segmento (42), pero el escaso grosor del cuerpo esponjoso a este nivel genera dudas sobre su soporte nutricional y el riesgo de retracción o saculación. El uso de colgajos está en desuso (12, 19), por la dificultad para su obtención, el riesgo de aparición de pelos en la zona, y por el riesgo de formación de divertículos (43). Además, en caso de LE, el uso de piel genital para ampliaciones uretrales -ya sea en forma de colgajo o injerto- está contraindicado (1).

Actualmente, la mucosa oral es el tejido de elección para ampliaciones o sustituciones uretrales (24), debido a sus excelentes propiedades como injerto -facilidad para su obtención, áreas donantes no visibles, resistencia a la infección y al ambiente húmedo, excelente

arquitectura tisular que favorece una vascularización una vez trasplantado-(44). La mucosa oral puede obtenerse de la zona interna de mejilla, área sublingual o zona interna de labio inferior, lo que asegura que exista adecuada disponibilidad, incluso para realizar sustituciones uretrales completas o cirugías de revisión tras el uso de injertos orales previos.

Para que un injerto sea exitoso, es preciso que disponga de un lecho adecuado, capaz de proporcionarle soporte y vascularización. A nivel de la uretra penénea, este lecho se lo darán el cuerpo esponjoso uretral, y en caso de estar ausente -hipospadias- o muy dañado, la albugínea de los cuerpos cavernosos (45). Cuando no disponemos de una placa uretral adecuada - por agenesia o hipoplasia-, o se encuentra muy fibrótica -por cirugías previas o por LE severo-, la ampliación uretral no es posible, precisando una sustitución completa. Tradicionalmente, en estos contextos, la reparación se lleva a cabo en etapas (46). Esta evaluación de la placa uretral, como reconocemos en el artículo, puede ser difícil de realizar preoperatoriamente, teniendo que tomar la decisión durante la intervención. En la primera etapa de la cirugía, se realiza una exposición de la placa uretral. Si es posible realizar una ampliación uretral con mucosa oral, este será el planteamiento de elección (24), completando la uretroplastia en ese tiempo quirúrgico. Si no existe placa o está muy dañada, colocaremos uno o varios injertos de mucosa oral para crear una nueva placa uretral, y dejaremos esta zona abierta para evaluar su cicatrización. Entre 3 y 6 meses tras la intervención, si se ha producido una adecuada integración de la mucosa oral, procederemos a la segunda etapa de la reparación, en la que tubularizamos esta neo-placa uretral para llevar el orificio meatal a la punta del glande. Este planteamiento era inicialmente descrito como “cirugía en dos tiempos”, pero actualmente se prefiere el término “en etapas”, debido a la existencia de un porcentaje de entre 20 y 31% de pacientes que necesitan más intervenciones antes de proceder al cierre de la neouretra (47, 48). En nuestra serie, procedente de un centro de alto volumen, este porcentaje de revisiones del injerto previos a tubularizarlo alcanzó el 25%, concordando con los datos publicados.

El éxito quirúrgico de las reparaciones penéneas en etapas empleando mucosa oscila entre un 60 y 87% según las series y el criterio de éxito empleado (24, 48, 49). En nuestro estudio, las uretroplastia en etapas con mucosa oral tuvieron un resultado satisfactorio en 81,3% de casos, lo que concuerda con los datos publicados. Debemos destacar que nuestro criterio de éxito es estricto, incluyendo evaluación objetiva del aspecto uretral (criterio anatómico) y considerando la percepción subjetiva del paciente con el aspecto cosmético.

En casos muy seleccionados, como hemos demostrado en nuestro estudio, se puede plantear una cirugía de sustitución en un tiempo único empleando mucosa oral, alcanzando resultados satisfactorios -89,8% de éxito-. Los pacientes candidatos a este planteamiento quirúrgico presentan unas características de sus estenosis más favorables: cirugías de reparación primarias -no re-uretroplastias-, estenosis más cortas, más distales, y provocadas por LS. A nivel de uretra glandar, si el tamaño del glande es adecuado, el cuerpo esponjoso nos permitirá una fijación adecuada del injerto -asegurando su vascularización- y una tubularización en el mismo tiempo quirúrgico, alcanzando un éxito quirúrgico comparable a las cirugías en etapas. Los pacientes con hipospadias tienen con más frecuencia penes de pequeño tamaño -lo que complica este planteamiento- y suelen presentar abundante tejido fibroso por las cirugías previas. Por el contrario, los pacientes con LS suelen ser cirugías primarias -tras fallo de terapias tópicas/intrauretrales- y es común que no tengan excesiva fibrosis periuretral, haciendo más factible la reparación en tiempo único.

La reparación en un único tiempo empleando mucosa oral ofrece ventajas para el paciente. Presenta un mejor porcentaje de éxito, no significativo en nuestra serie, pero si en otros estudios publicados (24). Además, evitar una segunda intervención es beneficioso para el paciente, y resulta coste-efectivo (50). Adicionalmente, el periodo entre intervenciones - cuando el paciente está orinando por la uretrotomía proximal-, presenta un impacto negativo en términos de calidad de vida y de imagen corporal (51, 52). Por estos motivos, el planteamiento de las reconstrucciones uretrales se suele realizar en tiempo único -como muestra la tendencia temporal en nuestro estudio-.

Hemos demostrado que una reconstrucción circunferencial completa empleando mucosa oral es factible en casos seleccionados -y favorables-. Estos resultados son alcanzables en centros de elevado volumen, con cirugías realizadas por urólogos experimentados (53).

Debemos destacar, no obstante, que todos los pacientes deben entender que la reconstrucción en tiempo único puede no ser conveniente ni segura en determinados contextos, y que en ocasiones la decisión de plantear una reparación en etapas debe de tomarse intraoperatoriamente. En línea con las recomendaciones actuales, aconsejamos explicar cuidadosamente a los pacientes ambas posibilidades (1).

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones, que debemos reconocer. Principalmente, las debidas al reducido número de casos, a su naturaleza retrospectiva y a la



ausencia de aleatorización en la distribución de la técnica quirúrgica. Dado lo específico de nuestros criterios de selección, y la exclusión de pacientes con otras técnicas, que presenten datos incompletos, o un seguimiento menor a 6 meses, ha resultado en unos grupos relativamente pequeños. Incluir pacientes con seguimiento menor a 12 meses podría ser una fuente de error, ya que durante el primer año se producen la mayoría de las recurrencias (5). Sin embargo, el seguimiento medio es superior a 2 años en ambos grupos, lo cual aporta robustez a nuestros resultados. Pese a la naturaleza retrospectiva del estudio, todos los datos han sido recogidos prospectivamente, lo que evita el sesgo de memoria. Una última limitación estaría en relación con la evaluación de los pacientes, al no emplearse una herramienta validada -como el cuestionario US-PROM- para medir la satisfacción con la intervención. Las cohortes de pacientes de este estudio comienzan antes de la primera descripción de este cuestionario (16), por lo que no hemos incluido sus resultados en los pacientes en los que se había empleado -los más recientes-.

## - Hipótesis C

Ya se ha mencionado que la mucosa oral es actualmente el tejido de elección para realizar ampliaciones o sustituciones uretrales (1). Inicialmente fue descrito su uso en 1941, por G. Humby (54), en una cirugía de hipospadias. Pero no fue hasta 1992 cuando A. Dessanti y R.A. Burger publicaron, por separado, experiencias iniciales con mucosa oral en la reparación de estenosis de uretra anterior (55, 56). Desde ese momento, su uso se expandió rápidamente, publicándose resultados prometedores a medio y largo plazo, con porcentajes de éxito entre 75,6 y 92% (24, 57-59).

Entre los beneficios de la mucosa oral, se encuentra que el sitio donante se encuentra oculto en la cavidad oral. Pero la obtención de BMG puede asociar complicaciones a nivel bucal -sobre todo parestesias orales y limitación en la apertura bucal (58, 60, 61)-. Estas complicaciones se han relacionado con la obtención excesiva, sin respetar límites anatómicos (60).

Con la intención de disponer de mayor cantidad de mucosa oral sin dañar la mejilla, A. Simonato propuso la obtención de mucosa sublingual en 2006 (62). La zona ventro-lateral de la lengua ha ido progresivamente consolidándose como una fuente de mucosa oral fiable y segura (58). Los resultados a nivel uretral con el uso de SLG también han sido excelentes, con éxitos entre 79 y 93%, dependiendo de la localización y los criterios empleados (62-64). Los SLG obtenidos suelen ser largos -entre 7 y 8 cm-, siendo más largos que los injertos obtenidos de mucosa oral (65-67). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio, siendo los SLG significativamente más largos que los BMG (2,2 cm IC95% 1,5-2,9).

La morbilidad asociada a la obtención de mucosa sublingual es reducida, pero tiene un perfil de complicaciones diferente. Un reciente metaanálisis, incluyendo 12 estudios (4 Ensayos clínicos y 8 series con distribución no randomizada) y un total de 632 pacientes, demostró un porcentaje mayor de pacientes con SLG con dificultad para sacar la lengua y para hablar adecuadamente (RR 12,9 y 6,96, respectivamente). Por el contrario, la mucosa de mejilla se asoció a mayor inflamación local y problemas en la apertura bucal (58). En nuestro estudio no describimos las complicaciones, pero sí nos encontramos actualmente recogiendo prospectivamente las mismas, con la intención de presentarlas en una próxima publicación.

La mucosa oral -procedente de mejilla- para su uso en cirugía uretral ha sido analizada y descrita en detalle (30, 68). Presenta un epitelio grueso, avascular, estratificado y no queratinizado, apoyado en una lámina propia muy bien vascularizada, nutrida por vasos

procedentes de la capa submucosa. Esta arquitectura resulta similar a la mucosa uretral -epitelio escamoso estratificado- y es muy adecuada para la revascularización que se produce durante el uso de ese tejido oral como injerto. Además, la mucosa oral presenta un grado elevado de elasticidad, aportado por las papilas de tejido conectivo en la lámina propia que aumentan la superficie de contacto entre capas tisulares.

Otra ventaja es la resistencia elevada a la infección de la mucosa oral, pese a estar expuesta a la flora polimicrobiana presente en la cavidad bucal. Esta resistencia se basa en la producción en el epitelio de un péptido antimicrobiano, a la continua exfoliación de las células epiteliales -previniendo la colonización-, y al tejido linfoide asociado a las mucosas. Por estos motivos, es poco común que se aprecien infiltrados inflamatorios en el análisis histológico. En nuestra serie, menos del 25% de las muestras presentaban estos cambios inflamatorios, y tan sólo 2 -procedentes del mismo paciente- presentaban una inflamación marcada.

Se ha comparado la mucosa oral de mejilla con otros tejidos empleados como injertos en cirugía uretral, como la piel penénea o la mucosa vesical. Comparativamente, la mucosa oral presenta el epitelio más grueso y la lámina propia más fina (69), lo que reducirá las posibilidades de contracción excesiva -produciendo re-estenosis- o de saculación -causando divertículos- (70). Adicionalmente, la vascularización intrínseca del injerto es mayor en la mucosa oral comparada con otros tejidos, siendo particularmente densa por debajo de la capa epitelial. Comparativamente con la dermis de la piel, la mucosa oral presenta entre dos y cuatro veces mayor densidad de vasos, lo que resulta de utilidad durante los procesos de inosculación y revascularización al injertar el tejido (70). Estudios llevados a cabo sobre mucosa oral transferida a la uretra muestran mínima contracción de los injertos, con revascularización a los 5 días (71).

Estudios histológicos en uretroplastias en etapas evidencian una excelente vascularización, con mínimos cambios reactivos, como acantosis leve, hiperplasia epitelial y queratosis, asociada a una elongación de las papilas de la lámina propia (71). En muestras de mucosa oral previamente injertada -obtenidas en cirugías de revisión por re-estenosis-, se aprecia que la mucosa oral mantiene sus propiedades -epitelio escamoso no-queratinizado-, siendo fácilmente distinguible al microscopio de la mucosa uretral adyacente. La vascularización tisular de la zona previamente injertada estaba preservada, sin apreciar diferencias con la mucosa oral recién obtenida de la zona donante oral (72).

Estas características histológicas del tejido oral -de la mejilla- previo a su uso como injerto, fueron evaluadas en detalle por A. Cavalcanti (30). Compararon las características histológicas de 3 formas diferentes de preparación de la mucosa oral previo a su fijación en la zona receptora uretral, intentado descubrir cuál es la forma óptica de disección del injerto. A medida que el injerto estaba más disecado, el grosor global del tejido disminuye, por el adelgazamiento de la capa submucosa -pero sin alterar el grosor de la capa epitelial-. Considerando que el epitelio es avascular, y que depende de la vascularización aportada por la lámina propia, una disección excesiva del injerto puede dañar el plexo vascular submucoso y comprometer la supervivencia del tejido. En su estudio, concluían que una disección intermedia -dejando el injerto con una apariencia macroscópica blanquecina- era la ideal, ya que preserva la capa subepitelial mientras elimina los restos de tejido muscular y adiposo (30).

En nuestro estudio empleamos este aspecto macroscópico blanquecino o nacarado durante la preparación de los injertos. Sin embargo, si comparamos los BMG de nuestra serie con los del estudio de Cavalcanti con esta preparación, los nuestros son mínimamente más delgados -debido a un mayor adelgazamiento de la capa subepitelial durante la preparación, como se aprecia en la Tabla 15.

Variable -Unidades-	Disección intermedia -Cavalcanti et al. (30)-	Mucosa mejilla
Grosor total - $\mu\text{m}$ -	Media 1830 (SD 520)	Mediana 1692,8 (IQR 1383,4-2194,8)
Grosor de epitelio - $\mu\text{m}$ -	Media 530 (SD 160)	Media 576,8 (SD 234,3)
Grosor de submucosa - $\mu\text{m}$ -	Media 1220 (SD 580)	Mediana 823,6 (IQR 470,4-1026,2)

**Tabla 15:** Comparación entre diferentes parámetros de los BMG del estudio comparativo de la histología de los injertos orales para cirugía uretral con una publicación previa (30).

Se han propuesto otros factores que pueden influenciar el grosor de la mucosa oral. Según K.L. Vandana, el grosor del epitelio se correlaciona de forma directa con el sexo masculino, y de forma inversa con la edad (73). Más recientemente, también se ha evidenciado que el grosor del epitelio y la lámina propia disminuyen con una peor salud oral

del paciente -medida con cuestionarios-(74). Estos cambios histológicos se asocian a una peor distensibilidad del injerto, lo que plantea cuestiones sobre la relevancia de la salud oral preoperatoria en los resultados de la cirugía uretral.

Se aconseja una evaluación de la cavidad oral, cabeza y cuello, previa a la indicación del uso de mucosa oral para la uretroplastia, para evaluar la apertura bucal y evitar transferir tejidos con alteraciones a la zona uretral. Se ha propuesto que en pacientes con leucemia, mucositis asociadas a tratamientos oncológicos en tumores de cabeza y cuello, liquen plano oral, pénfigo, estomatitis aftosa o leucoedema, el uso de la mucosa oral debería estar contraindicado. Del mismo modo, signos de eritema multiforme o lesiones liquenoides deberían suponer una contraindicación para el uso de mucosa oral (68).

La ingesta excesiva de alcohol aumenta la permeabilidad de la mucosa oral, y puede inducir cambios displásicos en este tejido, lo que contraindicaría su utilización como injerto. Fumadores severos también deberían ser sometidos a una exploración cuidadosa, para descartar cambios displásicos -en otros medios, el consumo de tabaco mascado es una causa de contraindicación para el uso de mucosa oral (75)-. Sin embargo, un reciente estudio histológico no evidenció diferencias en la mucosa oral en aquellos pacientes fumadores sometidos a uretroplastia con mucosa oral (76).

También, recientemente, se ha publicado por primera vez la aparición de dos casos de carcinoma de células escamosas de asiento en el injerto de mucosa oral (77). Estos pacientes no presentaban patología oral previa, pero si factores de riesgo de tumores orales -o uretrales-: fumadores, infecciones crónicas por VPH e inflamación crónica tras la uretroplastia. En nuestra serie, el VPH fue identificado mediante PCR en dos muestras, procedentes de dos pacientes, sin que en ellos se hayan encontrado lesiones orales ni uretrales hasta la fecha.

La histología de los SLG sólo se había analizado, hasta nuestro estudio, mediante un modelo experimental en perros (78). Tras la uretroplastia, a los 3 meses se apreció una integración completa de la mucosa lingual en la zona receptora, pero siendo claramente identificable al microscopio. En este estudio, se demostró una retracción del injerto de un 9,5%, similar a la publicada en estudios con mucosa oral de mejilla.

En nuestro estudio, los SLG presentan un grosor global menor -sin diferencias significativas-, aunque si que se aprecia menor grosor epitelial y submucoso. Sin embargo, tanto el área vascular como la densidad vascular son comparables entre injertos de ambas

zonas donantes. La combinación de un grosor menor, con una vascularización similar podría ser beneficiosa para la supervivencia del injerto, pero se necesitan más estudios para poder apoyar esta hipótesis.

Este trabajo presenta algunas limitaciones que debemos reconocer. La primera en relación con el número relativamente bajo de muestras, incluyendo un 9% de ellas no adecuadas para la evaluación histológica por problemas durante el procesamiento. Otra posible limitación es la selección de los injertos a obtener de forma no aleatorizada. Como describimos, es el criterio del cirujano según la cirugía uretral a realizar el que decide el injerto. Finalmente, mencionar de nuevo la falta de correlación clínica con los resultados de la uretroplastia realizada.

Nuestros pacientes de este estudio están siendo seguidos prospectivamente, con la intención de evaluar los resultados obtenidos y poder evaluar si existen diferencias en el éxito de la cirugía uretral en relación con el tipo de injerto y sus características histológicas.

## CONCLUSIONES

---

### **- Hipótesis A:**

Un porcentaje elevado de urólogos trata estenosis de uretra anterior del varón en España. Los tratamientos endoscópicos los más frecuentemente empleados y la selección de pacientes para estos procedimientos es adecuada. Un alto porcentaje de urólogos españoles realiza uretroplastias -principalmente cirugías anastomóticas-, pero con bajo volumen de casos. Los urólogos con mayor volumen de cirugías anuales emplean una gama más amplia y exhaustiva de pruebas diagnósticas y de seguimiento, así como técnicas quirúrgicas más novedosas. Se consideran necesarios centros de referencia y una formación específica para el manejo de la estenosis de uretra en nuestro país.

Los miembros de ESGURS trabajan mayoritariamente en hospitales públicos académicos, emplean las técnicas de diagnóstico y seguimiento habituales, pero con elevada frecuencia emplean cuestionarios US-PROM para evaluar los resultados percibidos por sus pacientes. Limitan adecuadamente el uso de técnicas endoscópicas a estenosis de < 2 cm, y opinan que debe ofrecerse una uretroplastia como primera opción en casos seleccionados. La técnica preferida para uretroplastia bulbar es el aumento con injertos colocados dorsalmente, y también emplean las técnicas “*non-transecting*” con frecuencia.

### **- Hipótesis B:**

La uretroplastia de sustitución en tiempo único empleando mucosa oral es una opción de tratamiento adecuada para estenosis de uretra penénea distal y glandares seleccionadas. Pacientes con estenosis cortas, primarias y causadas por liquen escleroso pueden beneficiarse de esta técnica, que consigue resultados equivalentes a la reparación en etapas, y que evita una segunda intervención, la necesidad de cirugías de revisión del injerto, y de orinar por una uretrotomía proximal durante 3 a 6 meses. Son precisos más estudios, con mayor número de pacientes y grupos más homogéneos de etiologías para conocer qué características hacen a una estenosis adecuada para una reparación uretral circunferencial en tiempo único.

## CONCLUSIONES

---

### **- Hipótesis C:**

Los injertos de mucosa sublingual obtenidos para su uso en cirugía uretral son más largos y estrechos que los de mucosa oral de mejilla. Comparten un grosor similar y la densidad de vasos y área vascular. Sin embargo, la capa epitelial y submucosa son más delgadas, y presentan un menor porcentaje de tejido adiposo y un mayor grosor de la capa muscular. Son necesarios estudios a largo plazo, incluyendo resultados clínicos de las diferentes cirugías de reparación uretral, para conocer el impacto de estas diferencias histológicas en el éxito de la uretroplastia..



## ABREVIATURAS

---

- AEU: Asociación española de Urología
- BMG: Injerto de mucosa oral de mejilla
- BT: Braquiterapia
- CEIm: Comité de ética de la investigación con medicamentos
- CIL: Cateterismo intermitente limpio
- CUMS: Cisto-uretrografía miccional seriada
- EAU: *European Association of Urology*
- EAU-YAU: *European Association of Urology Young Academic Urologists group*
- EAUV: Estenosis de la anastomosis uretro-vesical
- ESGURS: *European Association of Urology Section of Genito-Urinary Reconstructive Surgeons*
- IIEF: *International index of erectile function*
- ITS: Infecciones de transmisión sexual
- ITU: Infecciones del tracto urinario
- IPSS: *International prostate symptom score*
- IQR: Rango intercuartílico
- LE: Liquen escleroso
- MMC: Mitomicina C
- PCR: Reacción en cadena de polimerasa
- PIEM: Plataforma de investigación en estudios multicéntricos
- PR: Prostatectomía radical
- $Q_{max}$ : Flujo urinario máximo
- RT: Radioterapia
- SLG: Injerto de mucosa sublingual
- STUI: Síntomas de tracto urinario inferior
- UR: Uretrografía retrógrada
- US-PROM: *"Patient reported outcome measure"* en estenosis de uretra
- VPH: Virus del papiloma humano.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Lumen N, Campos-Juanatey F, Greenwell T, Martins FE, Osman NI, Riechardt S, et al. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 1): Management of Male Urethral Stricture Disease. *European urology*. 2021;80(2):190-200.
2. Latini JM, McAninch JW, Brandes SB, Chung JY, Rosenstein D. SIU/ICUD Consultation On Urethral Strictures: Epidemiology, etiology, anatomy, and nomenclature of urethral stenoses, strictures, and pelvic fracture urethral disruption injuries. *Urology*. 2014;83(3 Suppl):S1-7.
3. Palminteri E, Berdondini E, Verze P, De Nunzio C, Vitarelli A, Carmignani L. Contemporary urethral stricture characteristics in the developed world. *Urology*. 2013;81(1):191-6.
4. Snodgrass WT, Bush NC. Management of Urethral Strictures After Hypospadias Repair. *The Urologic clinics of North America*. 2017;44(1):105-11.
5. Campos-Juanatey F, Osman NI, Greenwell T, Martins FE, Riechardt S, Waterloos M, et al. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 2): Diagnosis, Perioperative Management, and Follow-up in Males. *European urology*. 2021;80(2):201-12.
6. Fall B, Sow Y, Mansouri I, Sarr A, Thiam A, Diao B, et al. Etiology and current clinical characteristics of male urethral stricture disease: experience from a public teaching hospital in Senegal. *International urology and nephrology*. 2011;43(4):969-74.
7. Erickson BA, Flynn KJ, Hahn AE, Cotter K, Alsikafi NF, Breyer BN, et al. Development and Validation of A Male Anterior Urethral Stricture Classification System. *Urology*. 2020;143:241-7.
8. Nuss GR, Granieri MA, Zhao LC, Thum DJ, Gonzalez CM. Presenting symptoms of anterior urethral stricture disease: a disease specific, patient reported questionnaire to measure outcomes. *The Journal of urology*. 2012;187(2):559-62.
9. Cotter KJ, Flynn KJ, Hahn AE, Voelzke BB, Myers JB, Smith TG, 3rd, et al. Prevalence of Post-Micturition Incontinence before and after Anterior Urethroplasty. *The Journal of urology*. 2018;200(4):843-7.

10. Lambert E, Denys MA, Poelaert F, Everaert K, Lumen N. Validated uroflowmetry-based predictive model for the primary diagnosis of urethral stricture disease in men. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2018;25(9):792-8.
11. Palminteri E, Maruccia S, Berdondini E, Di Pierro GB, Sedigh O, Rocco F. Male urethral strictures: a national survey among urologists in Italy. *Urology*. 2014;83(2):477-84.
12. Campos-Juanatey F, Portillo Martín JA, Martínez-Piñeiro Lorenzo L. Management of male anterior urethral strictures in adults. Results from a national survey among urologists in Spain. *Actas urológicas españolas*. 2020;44(2):71-7.
13. Bach P, Rourke K. Independently interpreted retrograde urethrography does not accurately diagnose and stage anterior urethral stricture: the importance of urologist-performed urethrography. *Urology*. 2014;83(5):1190-3.
14. Shahrour W, Joshi P, Hunter CB, Batra VS, Elmansy H, Surana S, et al. The Benefits of Using a Small Caliber Ureteroscope in Evaluation and Management of Urethral Stricture. *Advances in urology*. 2018;2018:9137892.
15. Kalabhavi S, Jayaram S, Nagaraja NH, Ramalingaiah, Keshavmurthy R, Manohar CS, et al. Role of Sonourethrogram in Evaluation of Anterior Urethral Stricture and its Correlation with Retrograde Urethrogram and Intraoperative Findings-A Prospective Study. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. 2018;12.
16. Jackson MJ, Sciberras J, Mangera A, Brett A, Watkin N, N'Dow J M, et al. Defining a patient-reported outcome measure for urethral stricture surgery. *European urology*. 2011;60(1):60-8.
17. Puche-Sanz I, Martin-Way D, Flores-Martin J, Exposito-Ruiz M, Vicente-Prados J, Nogueras-Ocana M, et al. Psychometric validation of the Spanish version of the USS-PROM questionnaire for patients who undergo anterior urethral surgery. *Actas urológicas españolas*. 2016;40(5):322-7.
18. Calleja Hermosa P, Campos-Juanatey F, Varea Malo R, Correas Gómez M, Gutiérrez Baños JL. Sexual function after anterior urethroplasty: a systematic review. *Translational andrology and urology*. 2021;10(6):2554-73.
19. Campos-Juanatey F, Fes-Ascanio E, Adamowicz J, Castiglione F, Cocci A, Mantica G, et al. Contemporary Management of Male Anterior Urethral Strictures by Reconstructive Urology Experts-Results from an International Survey among ESGURS Members. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(9).

20. Buckley JC, Heyns C, Gilling P, Carney J. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: Dilation, internal urethrotomy, and stenting of male anterior urethral strictures. *Urology*. 2014;83(3 Suppl):S18-22.
21. Shaw NM, Venkatesan K. Endoscopic Management of Urethral Stricture: Review and Practice Algorithm for Management of Male Urethral Stricture Disease. *Current urology reports*. 2018;19(3):19.
22. Elliott SP, Coutinho K, Robertson KJ, D'Anna R, Chevli K, Carrier S, et al. One-Year Results for the ROBUST III Randomized Controlled Trial Evaluating the Optilume(®) Drug-Coated Balloon for Anterior Urethral Strictures. *The Journal of urology*. 2022;207(4):866-75.
23. Bullock TL, Brandes SB. Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. *The Journal of urology*. 2007;177(2):685-90.
24. Esperto F, Verla W, Ploumidis A, Barratt R, La Rocca R, Lumen N, et al. What is the role of single-stage oral mucosa graft urethroplasty in the surgical management of lichen sclerosus-related stricture disease in men? A systematic review. *World journal of urology*. 2022;40(2):393-408.
25. Campos-Juanatey F, Bugeja S, Dragova M, Frost AV, Ivaz SL, Andrich DE, et al. Single-stage tubular urethral reconstruction using oral grafts is an alternative to classical staged approach for selected penile urethral strictures. *Asian journal of andrology*. 2020;22(2):134-9.
26. Shinchi M, Horiguch A, Ojima K, Kawamura K, Hirano Y, Takahashi E, et al. Evaluation of the efficacy of perineal urethrostomy for patients with anterior urethral stricture: insights from surgical and patient-reported outcomes. *World journal of urology*. 2021.
27. Ferguson GG, Bullock TL, Anderson RE, Blalock RE, Brandes SB. Minimally invasive methods for bulbar urethral strictures: a survey of members of the American Urological Association. *Urology*. 2011;78(3):701-6.
28. van Leeuwen MA, Brandenburg JJ, Kok ET, Vijverberg PL, Bosch JL. Management of adult anterior urethral stricture disease: nationwide survey among urologists in the Netherlands. *European urology*. 2011;60(1):159-66.
29. Rosenbaum CM, Reiss CP, Borgmann H, Salem J, Fisch M, Huber J, et al. Management of Anterior Urethral Strictures in Adults: A Survey of Contemporary Practice in Germany. *Urologia internationalis*. 2017;99(1):43-50.

30. Cavalcanti AG, Restrepo CF, Simoes M, Costa WS, Sampaio FJB, de Souza DB. What Is the Best Way to Prepare A Buccal Mucosa Graft for Urethroplasty? A Histology-Based Preliminary Report. *Urologia internationalis*. 2018.
31. Kumar A, Goyal NK, Das SK, Trivedi S, Dwivedi US, Singh PB. Oral complications after lingual mucosal graft harvest for urethroplasty. *ANZ journal of surgery*. 2007;77(11):970-3.
32. Sharma U, Yadav SS, Tomar V, Garg A. Single stage circumferential lingual mucosal graft urethroplasty in near obliterative bulbar urethra stricture: A novel technique. *Urology annals*. 2016;8(2):146-50.
33. Burks FN, Salmon SA, Smith AC, Santucci RA. Urethroplasty: a geographic disparity in care. *The Journal of urology*. 2012;187(6):2124-7.
34. Maciejewski C, Rourke K. Imaging of urethral stricture disease. *Translational andrology and urology*. 2015;4(1):2-9.
35. Greenwell TJ, Castle C, Andrich DE, MacDonald JT, Nicol DL, Mundy AR. Repeat urethrotomy and dilation for the treatment of urethral stricture are neither clinically effective nor cost-effective. *The Journal of urology*. 2004;172(1):275-7.
36. Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. Treatment of pelvic fracture-related urethral trauma: a survey of current practice in the UK. *BJU international*. 2005;96(1):127-30.
37. Shakir NA, Fuchs JS, Haney N, Viers BR, Cordon BH, McKibben M, et al. Excision and Primary Anastomosis Reconstruction for Traumatic Strictures of the Pendulous Urethra. *Urology*. 2019;125:234-8.
38. Liu JS, Walker K, Stein D, Prabhu S, Hofer MD, Han J, et al. Lichen sclerosus and isolated bulbar urethral stricture disease. *The Journal of urology*. 2014;192(3):775-9.
39. Barbagli G, Palminteri E, Lazzeri M, Guazzoni G. One-stage circumferential buccal mucosa graft urethroplasty for bulbous stricture repair. *Urology*. 2003;61(2):452-5.
40. Palminteri E, Lumen N, Berdondini E, Di Pierro GB, Cucchiarale G, Tenti G, et al. Two-sided dorsal plus ventral oral graft bulbar urethroplasty: long-term results and predictive factors. *Urology*. 2015;85(4):942-7.
41. Erickson BA, Breyer BN, McAninch JW. Single-stage segmental urethral replacement using combined ventral onlay fasciocutaneous flap with dorsal onlay buccal grafting for long segment strictures. *BJU international*. 2012;109(9):1392-6.

42. Hudak SJ, Lubahn JD, Kulkarni S, Morey AF. Single-stage reconstruction of complex anterior urethral strictures using overlapping dorsal and ventral buccal mucosal grafts. *BJU international*. 2012;110(4):592-6.
43. Varea-Malo R, Martínez Revuelta D, Campos-Juanatey F, Calleja Hermosa P, Correas Gómez MA. Long-Term Undesirable Consequences of Penile Skin Island Flap to Correct Penoscrotal Transposition: A Case Report and Review of Literature. *Case reports in urology*. 2021;2021:6656540.
44. Barbagli G, Balo S, Montorsi F, Sansalone S, Lazzeri M. History and evolution of the use of oral mucosa for urethral reconstruction. *Asian journal of urology*. 2017;4(2):96-101.
45. Barbagli G, Selli C, Tosto A, Palminteri E. Dorsal free graft urethroplasty. *The Journal of urology*. 1996;155(1):123-6.
46. Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Changing practice in anterior urethroplasty. *BJU international*. 1999;83(6):631-5.
47. Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. The problems of penile urethroplasty with particular reference to 2-stage reconstructions. *The Journal of urology*. 2003;170(1):87-9.
48. Dubey D, Sehgal A, Srivastava A, Mandhani A, Kapoor R, Kumar A. Buccal mucosal urethroplasty for balanitis xerotica obliterans related urethral strictures: the outcome of 1 and 2-stage techniques. *The Journal of urology*. 2005;173(2):463-6.
49. Kulkarni S, Barbagli G, Kirpekar D, Mirri F, Lazzeri M. Lichen sclerosus of the male genitalia and urethra: surgical options and results in a multicenter international experience with 215 patients. *European urology*. 2009;55(4):945-54.
50. Daneshvar M, Hughes M, Nikolavsky D. Surgical Management of Fossa Navicularis and Distal Urethral Strictures. *Current urology reports*. 2018;19(6):43.
51. Levine LA, Strom KH, Lux MM. Buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture repair: evaluation of the impact of stricture location and lichen sclerosus on surgical outcome. *The Journal of urology*. 2007;178(5):2011-5.
52. Hoare DT, Bekkema J, Rourke KF. Prospective Assessment of Patient-perceived Short-term Changes in Penile Appearance After Urethroplasty. *Urology*. 2021;158:222-7.
53. Faris SF, Myers JB, Voelzke BB, Elliott SP, Breyer BN, Vanni AJ, et al. Assessment of the Male Urethral Reconstruction Learning Curve. *Urology*. 2016;89:137-42.
54. Humby G. A one-stage operation for hypospadias. *The British journal of surgery*. 1941;29:84-92.

55. Dessanti A, Rigamonti W, Merulla V, Falchetti D, Caccia G. Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair: an initial report. *The Journal of urology*. 1992;147(4):1081-3; discussion 3-4.
56. Burger RA, Muller SC, el-Damanhoury H, Tschakaloff A, Riedmiller H, Hohenfellner R. The buccal mucosal graft for urethral reconstruction: a preliminary report. *The Journal of urology*. 1992;147(3):662-4.
57. Barbagli G, Fossati N, Sansalone S, Larcher A, Romano G, Dell'Acqua V, et al. Prediction of early and late complications after oral mucosal graft harvesting: multivariable analysis from a cohort of 553 consecutive patients. *The Journal of urology*. 2014;191(3):688-93.
58. Wang A, Chua M, Talla V, Fernandez N, Ming J, Sarino EM, et al. Lingual versus buccal mucosal graft for augmentation urethroplasty: a meta-analysis of surgical outcomes and patient-reported donor site morbidity. *International urology and nephrology*. 2021.
59. Mangera A, Patterson JM, Chapple CR. A systematic review of graft augmentation urethroplasty techniques for the treatment of anterior urethral strictures. *European urology*. 2011;59(5):797-814.
60. Barbagli G, Bandini M, Balò S, Montorsi F, Sansalone S, Dominicis M, et al. Patient-reported outcomes for typical single cheek harvesting vs atypical lingual, labial or bilateral cheeks harvesting: a single-center analysis of more than 800 patients. *World journal of urology*. 2021;39(6):2089-97.
61. Vetterlein MW, Gödde A, Zumstein V, Gild P, Marks P, Soave A, et al. Exploring the intersection of functional recurrence, patient-reported sexual function, and treatment satisfaction after anterior buccal mucosal graft urethroplasty. *World journal of urology*. 2021.
62. Simonato A, Gregori A, Lissiani A, Galli S, Ottaviani F, Rossi R, et al. The tongue as an alternative donor site for graft urethroplasty: a pilot study. *The Journal of urology*. 2006;175(2):589-92.
63. Xu YM, Li C, Xie H, Sa YL, Fu Q, Wu DL, et al. Intermediate-Term Outcomes and Complications of Long Segment Urethroplasty with Lingual Mucosa Grafts. *The Journal of urology*. 2017;198(2):401-6.
64. Das SK, Kumar A, Sharma GK, Pandey AK, Bansal H, Trivedi S, et al. Lingual mucosal graft urethroplasty for anterior urethral strictures. *Urology*. 2009;73(1):105-8.
65. Sharma AK, Chandrashekar R, Keshavamurthy R, Nelvigi GG, Kamath AJ, Sharma S, et al. Lingual versus buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture: a

prospective comparative analysis. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2013;20(12):1199-203.

66. Simonato A, Gregori A, Ambruosi C, Venzano F, Varca V, Romagnoli A, et al. Lingual mucosal graft urethroplasty for anterior urethral reconstruction. *European urology*. 2008;54(1):79-85.

67. Kumar A, Das SK, Trivedi S, Dwivedi US, Singh PB. Substitution urethroplasty for anterior urethral strictures: buccal versus lingual mucosal graft. *Urologia internationalis*. 2010;84(1):78-83.

68. Markiewicz MRMI, J. E. ; Barbagli, G; Scannapieco, F.A. . Oral Mucosa Harvest: An Overview of Anatomic and Biologic Considerations. *EAU-EBU Update Series*. 2007;5:179-87.

69. Duckett JW, Coplen D, Ewalt D, Baskin LS. Buccal mucosal urethral replacement. *The Journal of urology*. 1995;153(5):1660-3.

70. Levy ME, Elliott SP. Graft Use in Bulbar Urethroplasty. *The Urologic clinics of North America*. 2017;44(1):39-47.

71. Mokhless IA, Kader MA, Fahmy N, Youssef M. The multistage use of buccal mucosa grafts for complex hypospadias: histological changes. *The Journal of urology*. 2007;177(4):1496-9; discussion 9-500.

72. Soave A, Steurer S, Dahlem R, Rink M, Reiss P, Fisch M, et al. Histopathological characteristics of buccal mucosa transplants in humans after engraftment to the urethra: a prospective study. *The Journal of urology*. 2014;192(6):1725-9.

73. Vandana KL, Savitha B. Thickness of gingiva in association with age, gender and dental arch location. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32(7):828-30.

74. Kurtzman JT, Sukumar S, Pan SM, Mendonca S, Lai Y, Pagan CA, et al. The Impact of Preoperative Oral Health on Buccal Mucosa Graft Histology. *The Journal of urology*. 2021;206(3):655-61.

75. Mathur RK, Nagar M, Mathur R, Khan F, Deshmukh C, Guru N. Single-stage preputial skin flap urethroplasty for long-segment urethral strictures: evaluation and determinants of success. *BJU international*. 2014;113(1):120-6.

76. Policastro CG, Sterling J, Porter B, Zaccarini DJ, Li G, Bratslavsky G, et al. Evaluation of the Effect of Tobacco Use on Buccal Mucosa Graft Histology: Tobacco use does not cause histological changes in buccal mucosal grafts. *Urology*. 2022.



77. Massimo C, Simona NG, Barbara T, Elisa C, Luisa F, Alessandro G, et al. Squamous Cell Carcinoma Developing in a Buccal Mucosa Graft after Urethroplasty: A Report of 2 Cases of Malignant Degeneration. *Case reports in urology*. 2021;2021:5569373.
78. Song LJ, Xu YM, Hu XY, Zhang HZ. Urethral substitution using autologous lingual mucosal grafts: an experimental study. *BJU international*. 2008;101(6):739-43.

## - HIPÓTESIS A:

Actas Urol Esp. 2020;44(2):71–77



## Actas Urológicas Españolas

[www.elsevier.es/actasuro](http://www.elsevier.es/actasuro)



### ARTÍCULO ORIGINAL

## Manejo de la estenosis de uretra anterior del varón. Resultados de una encuesta nacional entre urólogos que ejercen en España



F. Campos-Juanatey<sup>a,\*</sup>, J.A. Portillo Martín<sup>a</sup>, L. Martínez-Piñeiro Lorenzo<sup>b</sup>  
y Trauma and Reconstructive Urology Working Party, European Association of Urology  
Young Academic Urologists

<sup>a</sup> Servicio de Urología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL), Santander, España

<sup>b</sup> Servicio de Urología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 31 de enero de 2019; aceptado el 9 de junio de 2019  
Disponible en Internet el 28 de enero de 2020

### PALABRAS CLAVE

Estenosis de uretra anterior;  
Procedimientos quirúrgicos endoscópicos;  
Encuestas de salud;  
Procedimientos quirúrgicos reconstructivos;  
Procedimientos quirúrgicos urológicos

### Resumen

**Introducción y objetivo:** Conocer el manejo de la estenosis uretral (EU) es importante para evaluar la calidad asistencial y planificar acciones formativas. Planteamos investigar prácticas diagnósticas y terapéuticas de los urólogos en España para el manejo de EU anterior del varón adulto.

**Materiales y métodos:** Realizamos un cuestionario *on line* de 23 preguntas entre los miembros de la Asociación Española de Urología (AEU). Evaluamos datos demográficos y referentes a la evaluación y tratamiento de EU. Fueron enviadas por correo electrónico 1.737 invitaciones, con un 21,7% de respuestas. La recogida prospectiva fue durante 2016. El análisis descriptivo y las comparaciones univariantes se efectuaron empleando el test de Chi cuadrado. Hubo significación estadística cuando  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** Participaron principalmente urólogos de hospitales terciarios y universitarios. El 63,2% tratan  $\geq 10$  pacientes/año con EU. La uretrografía retrógrada es la prueba diagnóstica más empleada, seguida de la uroflujometría (UF). La uretrotomía interna bajo visión directa (UIVD) es el tratamiento más común. El 84,4% limita la UIVD a  $EU \leq 1,5$  cm. El 62,3% realiza  $\leq 5$  uretroplastias/año. El 75,7% hace uretroplastias anastomóticas y el 68,9% emplea injertos. Existe preferencia por injertar dorsalmente. El 23,9% emplea técnicas *non-transecting*. La UF es la prueba preferida para el seguimiento. El 88,4% refiere que son necesarias unidades de referencia. En centros terciarios realizan cuestionarios *Patient Reported Outcome Measure* más frecuentemente que en secundarios. Urólogos con alto volumen de cirugías usan más comúnmente técnicas *non-transecting* y eligen la uretroplastia como opción de primera línea.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [felix.campos@scsalud.es](mailto:felix.campos@scsalud.es) (F. Campos-Juanatey).

<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2019.06.005>

0210-4806/© 2019 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Anterior urethral strictures;  
Endoscopic surgical procedures;  
Health care surveys;  
Reconstructive surgical procedures;  
Urologic surgical procedures

**Conclusiones:** La EU anterior del varón en España es tratada por gran cantidad de urólogos, principalmente mediante endoscopia. La uretrografía retrógrada se prefiere para el diagnóstico y la UF para el seguimiento. Un elevado porcentaje de urólogos realiza uretroplastia, mayoritariamente anastomótica, pero con bajo número de casos.

© 2019 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Management of male anterior urethral strictures in adults. Results from a national survey among urologists in Spain

**Abstract**

**Introduction and objective:** Assessment of urethral stricture (US) management seems important to evaluate the quality of attention and plan educational interventions. We aim to investigate the practice patterns on diagnostic and therapeutic approaches to adult male anterior US among urologists in Spain.

**Materials and methods:** 23-question on-line survey conducted among all members of AEU (Spanish Urological Association). Demography data and practices on evaluation and treatment of US were included. 1737 invitation letters sent by email, with 21.7% response rate. Data were prospectively collected during 2016. Descriptive analysis and univariate comparisons conducted using  $\chi^2$  test. Statistical significance considered when  $P \leq .05$ .

**Results:** Responders were mainly from Tertiary and Teaching University Hospitals. 63.2% treated  $\geq 10$  patients/year with US. Retrograde urethrogram (RUG) was the commonest diagnostic tool followed by uroflowmetry (UF), and internal urethrotomy under direct vision (DVIU) the most frequent treatment. 84.4% limited DVIU for US  $\leq 1.5$  cm. 62.3% performed  $\leq 5$  urethroplasties/year. Anastomotic urethroplasties were performed by 75.7% and graft repairs by 68.9%. Dorsal grafting was preferred rather than ventral. Non-transecting techniques were used by 23.9%. UF was the most common follow-up tool. 88.4% felt that referral units were required. Tertiary hospitals used Patient Reported Outcome Measure (PROM) questionnaires more frequently than secondary centres. High-volume urologists were more likely to use non-transecting techniques and to choose urethroplasty as first choice procedure.

**Conclusions:** Male anterior US in Spain are treated by many urologists, mainly using endoscopic procedures. RUG is preferred for diagnosis, and UF for follow-up. A high percentage of urologists perform urethroplasties, mainly anastomotic repairs, but in low volume.

© 2019 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La estenosis uretral (EU) en varones adultos conlleva un número elevado de consultas urológicas<sup>1</sup>. Las opciones de tratamiento varían desde procedimientos endoscópicos (PE) mínimamente invasivos hasta la uretroplastia abierta. Según los estudios existentes en la literatura el manejo de la enfermedad ha ido evolucionando en el tiempo y difiere de acuerdo con cada país<sup>1-11</sup>. Creemos que la evaluación de estas prácticas es fundamental, dado que afectan la calidad de la atención que reciben nuestros pacientes. De ser necesario nuestros resultados servirán para promover nuevas estrategias de mejora<sup>11</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar las prácticas diagnósticas y terapéuticas que realizan los urólogos en España para el tratamiento de EU anterior en varones adultos.

**Materiales y métodos**

Con el fin de evaluar las prácticas actuales en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes varones con

EU desarrollamos un cuestionario no validado, basado en encuestas similares realizadas en otros países. El cuestionario se compone de 23 ítems que incluyen datos demográficos y preguntas relacionadas con la evaluación, el proceso de decisión, las creencias y las opiniones sobre el tema (para consultar el cuestionario completo, ver material complementario). Debido a que la herramienta de evaluación no había sido validada, los autores revisaron versiones anteriores del cuestionario, y también recibieron comentarios de expertos en el campo de la cirugía de uretra. Tras una revisión adicional se llegó a un acuerdo sobre los elementos que deberían incluirse. El cuestionario *on-line* alojado en la página Web de la Asociación Española de Urología (AEU) fue revisado por los autores y colegas para asegurar el correcto funcionamiento de la herramienta y verificar la exactitud de la versión acordada. Se enviaron cartas de invitación por correo electrónico a todos los miembros de la AEU. Cada invitación contenía un enlace individual al cuestionario *on-line*, el cual fue anónimo y autoadministrado. Había un cuestionario disponible para cada miembro con el fin de evitar respuestas duplicadas. Cada 2 meses se enviaron cartas de invitación a manera de recordatorio a

Tabla 1 Distribución por edad, tipo de hospital y nivel

Característica	N.º de urólogos (%)	
Grupo de edad	< 30	18 (8,2)
	30-39	82 (37,4)
	40-49	43 (19,6)
	50-59	62 (28,3)
	≥ 60	14 (6,4)
Tipo de práctica	No reportado	2
	Hospital privado	11 (5,0)
	Hospital universitario	13 (6,0)
	Hospital público	54 (24,8)
	Hospital universitario público	140 (64,2)
Nivel hospitalario	No reportado	3
	Hospital secundario	71 (37,4)
	Hospital terciario	119 (62,6)
	No reportado	31

quienes no respondieron, llegando a enviar hasta 3 recordatorios durante el periodo de reclutamiento. La información se recopiló entre febrero y septiembre de 2016. Aunque fueron enviados 1.737 correos electrónicos de invitación solo 1.649 urólogos lo recibieron en su bandeja de entrada. De esos 1.649 correos 1.015 fueron abiertos por los usuarios. De quienes abrieron el correo electrónico de invitación, 307 urólogos (30,2%) siguieron el enlace a la página Web del cuestionario, para un total de 221 cuestionarios cumplimentados, lo que da una tasa de respuesta del 21,7%. Todas las respuestas fueron categorizadas y almacenadas en una base de datos. Todos los cuestionarios fueron incluidos para el análisis, incluso aquellos con información incompleta. Se generaron tablas de frecuencia para cada pregunta, resumiendo la distribución de respuestas. Las comparaciones univariadas entre grupos se realizaron mediante la prueba Chi cuadrado para variables categóricas. La significación estadística se consideró cuando el valor de p fue < 0,05. El análisis estadístico se realizó con el software STATA 13.0 (StataCorp, TX, EE. UU.). En los casos necesarios seguimos las directrices para la comunicación de resultados de cuestionarios y encuestas *on-line* durante el desarrollo de la herramienta y la evaluación de los datos recopilados<sup>12</sup>.

## Resultados

Los datos sobre la distribución por edad, tipo de hospital y nivel del hospital de los urólogos respondedores se muestran en la tabla 1 (para más información sobre la distribución geográfica consulte la tabla 2. En la pregunta sobre la existencia de una unidad o un médico especializado en EU en su hospital 117 (59,7%) respondieron afirmativamente. Solo 3 urólogos (1,4%) refirieron no haber tratado a ningún paciente con EU durante el año anterior, mientras que la mayoría de los urólogos manejaron al menos 11 pacientes por año. Cuarenta (20,1%) respondedores

Tabla 2 Comunidad donde desempeña su trabajo

Comunidad autónoma	N.º de urólogos (%)
Andalucía	24 (14,6)
Aragón	8 (4,9)
Principado de Asturias	6 (3,7)
Islas Baleares	1 (0,6)
Canarias	3 (1,8)
Cantabria	7 (4,3)
Castilla y León	8 (4,9)
Castilla-La Mancha	5 (3,0)
Cataluña	18 (11,0)
Comunidad valenciana	22 (13,4)
Extremadura	5 (3,0)
Galicia	5 (3,0)
Comunidad de Madrid	34 (20,7)
Región de Murcia	6 (3,7)
Comunidad Foral de Navarra	5 (3,0)
País Vasco	6 (3,7)
La Rioja	1 (0,6)

Tabla 3 Número de pacientes tratados con estenosis uretral y uretroplastias realizadas por año

N.º de pacientes con estenosis uretral tratados en un año	N.º de urólogos (%)
Ninguno	3 (1,4)
1- 5	17 (8)
6- 10	58 (27,4)
11- 20	52 (24,5)
21- 30	82 (38,7)
> 30	9
No reportado	44 (22,1)
N.º de uretroplastias realizadas en un año	80 (40,2)
1-5	35 (17,6)
6-10	40 (20,1)
> 11	22
No reportado	22

realizaron > 10 uretroplastias por año, mientras que 44 (22,1%) declararon no haber realizado ninguna (tabla 3).

Las herramientas de diagnóstico y los métodos de seguimiento de preferencia se resumen en la tabla 4. La uretrografía retrógrada (UGR) es la prueba diagnóstica más común, mientras que la uroflujometría (UF) es la herramienta de seguimiento más frecuentemente empleada. Según 145 respondedores (71,8%) la UGR es realizada por radiólogos, y los demás afirman que lo es por urólogos.

Las técnicas endoscópicas (dilatación uretral [DU] y uretrotomía interna con visión directa [UIVD]) son los enfoques terapéuticos descritos con mayor frecuencia. La distribución completa de las opciones de tratamiento se muestra en la tabla 5. Al preguntar por la longitud máxima de estenosis adecuada para el tratamiento con PE 123 urólogos



Tabla 4 Pruebas diagnósticas y de seguimiento

Prueba diagnóstica	N.º de urólogos (%)	
	Diagnóstico	Seguimiento
Uroflujometría	199 (93,4)	196 (94,7)
Calibración uretral	110 (56,7)	55 (28,1)
Uretrografía retrógrada ± cistouretrografía miccional	210 (99,5)	163 (79,5)
Ultrasonografía uretral	18 (9,0)	8 (4,1)
Uretrocistoscopia (flexible/rígida)	191 (93,2)	124 (61,4)
IPSS	119 (59,8)	101 (52,3)
PROM estenosis uretral	14 (7,8)	15 (7,8)
Otros cuestionarios (p. ej. IIEF)	46 (23,7)	35 (18,4)

IIEF: índice internacional de función eréctil; IPSS: índice internacional de síntomas prostáticos; PROM: cuestionario *Patient Reported Outcome Measure*.

Tabla 5 Opciones terapéuticas realizadas durante los últimos 2 años

Técnica	N.º de urólogos (%)
Dilatación uretral	196 (94,2)
Autocatereterismo del paciente/CIL	153 (73,9)
Uretrotomía interna endoscópica bajo visión directa (Sachse)	201 (95,7)
Uretrotomía interna endoscópica ciega (Otis)	13 (6,7)
Uretrotomía interna endoscópica con láser	65 (32,0)
Implantación de stent uretral (Memokath, UroLume, Allium)	23 (11,3)
Meatotomía externa	184 (89,3)
Meatoplastia	173 (83,8)
Uretroplastia anastomótica término-terminal	156 (75,7)
Uretroplastia <i>non-transecting</i>	47 (23,9)
Uretroplastia con colgajos (prepucio, pene, escroto)	88 (43,1)
Uretroplastia con injertos (piel, mucosa oral)	142 (68,9)
Uretróstomía perineal	139 (67,5)

CIL: cateterismo intermitente limpio.

(61,8%) respondieron < 1 cm y 45 (22,6%) < 1,5 cm. Solo 3 respondedores (1,5%) consideraron que los PE son útiles en el tratamiento de estenosis > 2 cm. Al realizar PE 170 respondedores (82,9%) afirmaron utilizar habitualmente un alambre guía, 32 (15,6%) lo usan solo en casos seleccionados y 3 de ellos (1,5%) reportaron no emplearlo nunca. Con respecto a la colocación de catéter uretral tras PE, 3 urólogos (1,5%) afirmaron no hacerlo de manera rutinaria, 28 (13,8%) lo utilizan durante 3 días o menos, 34 (16,8%) entre 4-6 días y 61 (30,1%) durante una semana. Cincuenta y nueve (29,1%) mantienen el catéter durante 2 semanas y 18 (8,9%) durante 3 semanas o más. El tamaño del catéter es de 18 F para 79

Tabla 6 Técnicas de uretroplastia preferidas para estenosis bulbar

Técnica de uretroplastia	N.º de urólogos (%)
Uretroplastia anastomótica término-terminal	96 (53,0)
Uretroplastia con injertos (prepucio, mucosa oral) ventral	14 (7,7)
Uretroplastia con injertos (prepucio, mucosa oral) dorsal	33 (18,2)
Uretroplastia con colgajos de piel (prepucio, pene, escroto)	6 (3,3)
No realiza uretroplastias	32 (17,7)

respondedores (38,5%), 16 F para 61 (29,8%) y 20 F para 44 (21,5%). Seis urólogos (2,9%) eligieron un catéter de mayor calibre (> 20 F) y otros 6 (2,9%) más estrecho (< 16 F). Nueve colegas (4,4%) declararon no tener ningún calibre de preferencia.

La técnica de uretroplastia preferida para las EU bulbar es la anastomosis término-terminal, seguida de un aumento dorsal mediante injertos (tabla 6). Tras la uretroplastia 83 urólogos (49,7%) realizan UGR de rutina antes o justo al retirar el catéter, mientras que 46 (27,5%) afirmaron hacerlo dependiendo de cada caso individual y 38 (22,8%) nunca lo utilizan.

Se les preguntó a los participantes por el manejo que elegirían en 2 casos diferentes. El primero, un hombre no circuncidado de 35 años, con EU bulbar idiopática de 3,5 cm, refiriendo chorro miccional débil, con flujo máximo (Q<sub>máx</sub>) de 6 ml/s. Casi la mitad de los encuestados (100, 48,8%) realizaría uretroplastia de aumento dorsal mediante injertos, mientras que solo 12 (5,9%) lo consideraron candidato para PE (tabla 7). El segundo escenario: varón de 24 años, con EU bulbar proximal idiopática de 1 cm, con 2 UIVD previas (la última hace 6 meses), que refiere deterioro del flujo miccional, con un Q<sub>máx</sub> de 7 ml/s. En este caso la uretroplastia anastomótica fue la opción de tratamiento que elegirían 131 respondedores (64,2%), mientras que solo 5 (2,5%) realizarían PE (tabla 8).

A los participantes también se les pidió su opinión sobre el manejo de la EU. La denominada «escalera terapéutica», realizando procedimientos mínimamente invasivos (DU, UIVD) de inicio y considerando la uretroplastia solo tras PE fracasados, fue apoyada por 59 urólogos (29,1%). El 70,9% restante consideró la uretroplastia como una opción de primera línea en casos seleccionados (tabla 2).

Con respecto al establecimiento de centros de referencia para el tratamiento de la EU anterior en pacientes varones 175 urólogos (88,4%) los consideran necesarios. Solo 102 (52,9%) califican como suficiente/aceptable su entrenamiento específico para el manejo de EU. Con respecto a cursos y talleres sobre el tema, 193 (95,1%) consideran útiles los cursos teóricos y prácticos, mientras que 10 (4,9%) prefieren solo los prácticos. Ninguno considera innecesaria la formación continuada sobre el tema.

Los participantes pertenecientes a hospitales universitarios (privados o públicos) afirmaron que en sus centros existe una persona o unidad dedicada a la EU en un porcentaje más

**Tabla 7** ¿Cómo manejaría en su práctica clínica a un varón de 35 años, no circuncidado, con estenosis uretral bulbar idiopática de 3,5 cm, quejándose de chorro miccional débil y con un Qmáx de 6 ml/s?

Opción de tratamiento	N.º de urólogos (%)
Derivar al paciente a otro urólogo de mi hospital	28 (13,7)
Derivar al paciente a otro hospital	21 (10,2)
Dilatación uretral	3 (1,5)
Uretrotomía interna endoscópica (corte frío, láser)	7 (3,4)
Uretrotomía interna endoscópica (corte frío, láser) + auto dilataciones del paciente/CIL	2 (1,0)
Uretroplastia anastomótica término-terminal	1 (0,5)
Uretroplastia con colgajos (prepucio, pene, escroto)	33 (18,2)
Uretroplastia con injertos (prepucio, mucosa oral) dorsal	100 (48,8)
Uretroplastia con injertos (prepucio, mucosa oral) ventral	30 (14,7)

CIL: cateterismo intermitente limpio.

**Tabla 8** ¿Cómo manejaría en su práctica clínica a un varón de 24 años, con estenosis de uretra bulbar proximal idiopática, con 2 uretrotomías internas previas (la última hace 6 meses), quejándose de flujo deficiente y con Qmáx de 7 ml/s?

Opción de tratamiento	N.º de urólogos (%)
Derivar al paciente a otro urólogo de mi hospital	21 (10,3)
Derivar al paciente a otro hospital	15 (7,4)
Dilatación uretral	3 (1,5)
Uretrotomía interna endoscópica (corte frío, láser) + auto dilataciones del paciente/CIL	1 (0,5)
Implantación de stent uretral (Memokath, UroLume, Allium)	1 (0,5)
Uretroplastia anastomótica término-terminal	131 (64,2)
Uretroplastia con colgajos (prepucio, pene, escroto)	2 (1,0)
Uretroplastia con injertos (piel, mucosa oral) dorsal	22 (10,8)
Uretroplastia con injertos (piel, mucosa oral) ventral	8 (3,9)

CIL: cateterismo intermitente limpio.

alto que aquellos cuyos hospitales no son universitarios (RR: 1,5; IC 95%: 1,1-2,1;  $p < 0,005$ ). De igual modo, en los centros terciarios existe esta persona o unidad con mayor frecuencia que en los secundarios (RR: 1,3; IC 95%: 1,1-1,8;  $p < 0,05$ ).

En comparación con los cirujanos de bajo volumen, aquellos que realizan un mayor número de uretroplastias (> 10 por año) utilizan con mayor frecuencia cuestionario tipo *Patient*

*Reported Outcome Measure* informadas por el paciente para el diagnóstico (RR: 7,6; IC 95%: 2,1-27,2;  $p < 0,001$ ) y seguimiento (RR: 4,0; IC 95%: 1,3-11,8;  $p < 0,01$ ). También realizan uretroplastia *non-transsecting* en un porcentaje más alto (RR: 3,6; IC 95%: 2,3-5,8;  $p < 0,001$ ), y eligen con mayor frecuencia la uretroplastia como tratamiento de primera línea, si está indicado, en vez de seguir la «escalera terapéutica» (RR: 1,3; IC 95%: 1,2-1,6;  $p < 0,005$ ). Con respecto a la formación específica en el manejo específico de EU, los urólogos que realizan > 10 uretroplastias por año la califican como adecuada en un porcentaje superior al de los cirujanos de bajo volumen (RR: 1,5; IC 95%: 1,2-1,9;  $p < 0,005$ ).

## Discusión

La EU es una enfermedad común en la población masculina, con una prevalencia estimada entre 229 y 627 casos por cada 100.000 varones adultos<sup>9,13</sup>. En el año 2000 la EU originó más de 191 millones de dólares en gastos, y el 69% de estos estaban relacionados con procedimientos quirúrgicos ambulatorios<sup>13</sup>. Los PE son las opciones de tratamiento más comunes para la EU (tanto primaria como recurrente)<sup>14</sup>. Este enfoque es mínimamente invasivo, pero ha demostrado ser un tratamiento curativo solo en casos seleccionados, con pocas posibilidades de éxito al repetirlo más de 2 veces<sup>15-17</sup>. Además, algunos autores evidenciaron un planteamiento un impacto negativo en el resultado de futuras reconstrucciones uretrales realizadas tras fracasos endoscópicos repetidos<sup>18,19</sup>, lo que además ha demostrado ser un planteamiento menos coste-efectivo<sup>17,20</sup>. La uretroplastia abierta es el tratamiento definitivo para la mayoría de pacientes con EU anterior, con excelentes resultados a largo plazo<sup>21</sup>, y debe ofrecerse como primera opción de tratamiento en ciertos casos<sup>22,23</sup>. El manejo adecuado de los pacientes con EU requiere de una formación específica por parte de la comunidad urológica, evidenciando los resultados negativos de los PE repetidos, y la ausencia de evidencia científica apoyando la «escalera terapéutica» ya que la uretroplastia primaria conduciría al mejor resultado en ciertos casos<sup>4</sup>.

Desde hace unos años se han empezado a evaluar los patrones de prácticas clínicas en el manejo de la EU. Se realizó un primer intento en el Reino Unido e Irlanda, con una encuesta *on-line* evaluando el tratamiento de lesiones uretrales relacionadas con fracturas pélvicas<sup>3</sup>. También se realizó otra encuesta *on-line* específica de la EU anterior, entre urólogos certificados en los Estados Unidos<sup>4</sup>. Ambos estudios sugirieron que la falta de entrenamiento en cirugía uretral, así como el escaso conocimiento de la literatura sobre este tema, son los posibles causantes de una práctica excesiva de PE. Basados en el cuestionario estadounidense los Países Bajos<sup>11</sup>, Italia<sup>10</sup> y más recientemente Alemania<sup>24</sup> realizaron encuestas nacionales sobre el manejo de la EU anterior<sup>4,5</sup>.

En nuestro estudio los encuestados pertenecen principalmente a hospitales públicos docentes y centros terciarios, con un porcentaje mayor que los de encuestas anteriores. En EE. UU. solo el 10,7% provenía de centros docentes, el 18% en Países Bajos de hospitales universitarios, así como el 20% en Alemania. El número de EU tratadas cada año en



España es superior al de otros países. Un 38,7% de urólogos trató más de 20 EU al año, mientras que esta cifra fue del 30,1% en los Países Bajos, el 5,9% en Italia y 20% en Alemania.

Las pruebas diagnósticas en España son similares a las señaladas por el cuestionario contemporáneo alemán, con UGR y UF como opciones más utilizadas. Como en las demás encuestas, la UF es la prueba preferida para seguimiento, pero la UGR también es frecuente en nuestro país, a diferencia de otros (17,4% en Italia, 9,6% en Holanda y 13,2% en EE. UU.).

De la misma manera que señalan los resultados de encuestas extranjeras, los PE (UIVD 95,7% y DU 94%) son la opción terapéutica más comúnmente utilizada. En España la uretrotomía interna ciega es poco común, en comparación con los Países Bajos (81,4%), Alemania (57,5%) o Italia (42,4%). La selección de EU candidatas para tratamiento endoscópico parece ser apropiada, con el 84,4% de los respondedores afirmando limitándolo a estenosis < 1,5 cm. Este porcentaje es más alto que otros países como Italia (71,5%), Países Bajos (50,2%) o Estados Unidos (44,1%). Es particularmente bajo el número de urólogos que emplean PE para estenosis > 2 cm (1,5%), en comparación con el 28,1% de los colegas holandeses y el 13,8% de urólogos alemanes. Los profesionales españoles tienden a mantener el catéter uretral más tiempo tras el PE; solo el 13,8% lo retira en las primeras 72 horas, como recomiendan las guías actuales<sup>25</sup>. Por el contrario, el 38% mantiene el catéter durante 2 semanas o más, en comparación con el 8,2% en EE. UU. y el 1,6% en Alemania.

Los urólogos españoles realizan uretroplastias en un porcentaje más alto que en otros países encuestados. Solo el 22,1% declaró no realizar uretroplastias en España, en comparación con el 77% en Holanda, el 73,2% en Alemania, el 60,8% en Italia y el 57,8% en Estados Unidos. La sanidad pública en España se divide por comunidades con sus propios presupuestos, lo que dificulta la derivación de pacientes a otros hospitales. Esto podría ser el motivo del alto porcentaje de urólogos españoles realizando cirugía uretral. Además, nuestro sistema de salud no hace ningún tipo de compensación económica por realizar uretroplastia o UIVD, por lo que no parece haber ningún sesgo económico que afecte la decisión de elegir este tipo de manejo. Más de 3 de cada 4 respondedores realizan anastomosis término-terminal, en comparación con el 28,9% en Alemania, el 16,4% en los Países Bajos o el 15,3% en los EE. UU. En línea con los datos publicados anteriormente, en España se usan con más frecuencia los injertos que los colgajos. Sin embargo, la posición varía. En otros países el injerto ventral para aumento es el más común, mientras que los urólogos españoles prefieren injertar dorsalmente.

Como en cuestionarios previos, se evaluaron 2 casos clínicos diferentes. En el caso de un paciente joven con EU bulbar larga (3,5 cm), los encuestados españoles realizarían un aumento de injerto dorsal, y solo el 6% ofrecería PE. En otras encuestas PE fue el tratamiento elegido para un caso como este en porcentajes de 20,5% y 43,8%. Con respecto a las técnicas de aumento tienden a preferir el injerto ventral. Un segundo caso: paciente varón joven con estenosis bulbar que recidiva después de 2 intentos de UIVD fallidos. De la misma manera que en los cuestionarios previamente mencionados, la mayoría de los encuestados realizarían uretroplastia anastomótica término-terminal.

Un alto porcentaje de nuestros respondedores reconoce que, según la evidencia actual, la uretroplastia podría ser la terapia de primera línea, en lugar de la «escalera terapéutica». En encuestas anteriores la opinión más común era la opuesta; solo el 21,3% apoyaba la uretroplastia como tratamiento inicial en los EE. UU. (encuesta realizada en 2002). Sorprendentemente, incluso en el estudio alemán reciente (2015-2016), este porcentaje era aún bajo (26,2%), lo que respalda la necesidad de programas de formación adicional sobre los límites de la endoscopia y las indicaciones para la realización de uretroplastia temprana.

Los urólogos que realizan un mayor número de procedimientos son más propensos a elegir la uretroplastia como primera opción en pacientes seleccionados. Esta conclusión también se demostró en el cuestionario estadounidense anteriormente mencionado<sup>4,5</sup>, cuyos resultados además respaldan la necesidad de que existan centros especializados de alto volumen. Los hospitales universitarios suelen tener unidades de EU con mayor frecuencia que los centros no docentes. Según los resultados del cuestionario alemán, los hospitales universitarios también pueden ofrecer más opciones de tratamientos reconstructivos abiertos en lugar de PE. Además, los cirujanos de alto volumen utilizan mejores pruebas diagnósticas y de seguimiento, como los cuestionarios *patient reported outcome measure* en nuestro estudio. Por primera vez podemos demostrar que los cirujanos de alto volumen también están utilizando nuevas técnicas de uretroplastia (como las *non-transecting*) en un porcentaje significativamente mayor que los de bajo volumen. La mayoría de nuestros encuestados (88,4%) apoya la necesidad de centros de referencia para el tratamiento de la EU. Esto también se sugirió previamente para las lesiones uretrales anteriores<sup>10,11</sup> y posteriores<sup>3</sup>, aunque no se preguntó directamente a la comunidad urológica, como lo hemos realizado en nuestro cuestionario.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. La tasa de respuesta es baja (21,7%), lo que podría introducir sesgos en nuestros resultados. Sin embargo, esto también ocurre en cuestionarios *on-line* similares, previos al nuestro<sup>26</sup>. La tasa de respuesta en los cuestionarios varía dependiendo de la población objeto de estudio. El cuestionario estadounidense, realizado en una muestra seleccionada al azar de urólogos certificados, obtuvo una tasa de respuesta del 34%. Más recientemente el cuestionario alemán fue cumplimentado por solo el 14,6% de los urólogos<sup>24</sup>. Hasta la fecha, el estudio holandés e italiano alcanzaron las tasas de respuesta más altas (74% y 74,7%), pero uno se dirigió a todos los urólogos en Holanda, que conforma una población pequeña, mientras que el otro se distribuyó entre un grupo seleccionado al azar de urólogos italianos, sin información sobre cómo los seleccionaron los autores. Nosotros nos hemos dirigido a todos los miembros de la AEU, no solo a una muestra de ellos, por lo que se esperaba una tasa de respuesta baja. Seguramente exista cierto grado de sesgo de selección hacia un mayor porcentaje de centros académicos y cirujanos urológicos reconstructivos. Al ser el grupo de centros de tercer nivel el más representado se podrían sobreestimar sus prácticas actuales.

Otra posible limitación podría ser la diferente alfabetización informática y el acceso (o falta de este) al correo electrónico entre los miembros, lo que podría implicar un

sesgo de edad. Sin embargo, la distribución de edad de los encuestados es uniforme.

### Conclusiones

Un porcentaje alto de urólogos trata la EU anterior en España, siendo los tratamientos endoscópicos los más frecuentemente empleados. La selección de pacientes para estos procedimientos es mejor que la reportada previamente en otros países. Un alto porcentaje de urólogos españoles realiza uretroplastias, pero con bajo volumen de casos. Las uretroplastias son principalmente reparaciones anastomóticas, con una mayor tendencia al abordaje dorsal cuando se realizan procedimientos de aumento. Los urólogos de alto volumen utilizan una gama más amplia y exhaustiva de pruebas diagnósticas y de seguimiento, así como técnicas de uretroplastia desarrolladas más recientemente. Se consideran necesarios centros de referencia y una formación específica para el manejo de la EU.

### Financiación

Este artículo ha sido llevado a cabo empleando la herramienta Plataforma de Investigación para Estudios Multicéntricos (PIEM) de la Fundación para la Investigación en Urología.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.




### Bibliografía

1. Anger JT, Buckley JC, Santucci RA, Elliott SP, Saigal CS. Trends in stricture management among male Medicare beneficiaries: Underuse of urethroplasty? *Urology*. 2011;77:481-5.
2. Anger JT, Scott VC, Sevilla C, Wang M, Yano EM. Patterns of management of urethral stricture disease in the Veterans Affairs system. *Urology*. 2011;78:454-8.
3. Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. Treatment of pelvic fracture-related urethral trauma: A survey of current practice in the UK. *BJU Int*. 2005;96:127-30.
4. Bullock TL, Brandes SB. Adult anterior urethral strictures: a national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. *J Urol*. 2007;177:685-90.
5. Ferguson GG, Bullock TL, Anderson RE, Blalock RE, Brandes SB. Minimally invasive methods for bulbar urethral strictures: A survey of members of the American Urological Association. *Urology*. 2011;78:701-6.
6. Lacy JM, Cavallini M, Bylund JR, Strup SE, Preston DM. Trends in the management of male urethral stricture disease in the veteran population. *Urology*. 2014;84:1506-9.
7. Figler BD, Gore JL, Holt SK, Voelzke BB, Wessells H. High regional variation in urethroplasty in the United States. *J Urol*. 2015;193:179-83.
8. Blaschko SD, Harris CR, Zaid UB, Gaither T, Chu C, Alwaal A, et al. Trends, utilization, and immediate perioperative complications of urethroplasty in the United States: Data from the national inpatient sample 2000-2010. *Urology*. 2015;85:1190-4.
9. Burks FN, Salmon SA, Smith AC, Santucci RA. Urethroplasty: A geographic disparity in care. *J Urol*. 2012;187:2124-7.
10. Palminteri E, Maruccia S, Berdondini E, Di Pierro GB, Sedigh O, Rocco F. Male urethral strictures: A national survey among urologists in Italy. *Urology*. 2014;83:477-84.
11. van Leeuwen MA, Brandenburg JJ, Kok ET, Vijverberg PL, Bosch JL. Management of adult anterior urethral stricture disease: Nationwide survey among urologists in the Netherlands. *Eur Urol*. 2011;60:159-66.
12. Eysenbach G. Improving the quality of Web surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). *J Med Internet Res*. 2004;6:e34.
13. Santucci RA, Joyce GF, Wise M. Male urethral stricture disease. *J Urol*. 2007;177:1667-74.
14. Andrich DE, Mundy AR. Urethral strictures and their surgical treatment. *BJU Int*. 2000;86:571-80.
15. Pansadoro V, Emiliozzi P. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: Long-term followup. *J Urol*. 1996;156:73-5.
16. Heyns CF, Steenkamp JW, de Kock ML, Whitaker P. Treatment of male urethral strictures: Is repeated dilation or internal urethrotomy useful? *J Urol*. 1998;160:356-8.
17. Greenwell TJ, Castle C, Andrich DE, MacDonald JT, Nicol DL, Mundy AR. Repeat urethrotomy and dilation for the treatment of urethral stricture are neither clinically effective nor cost-effective. *J Urol*. 2004;172:275-7.
18. Roehrborn CG, McConnell JD. Analysis of factors contributing to success or failure of 1-stage urethroplasty for urethral stricture disease. *J Urol*. 1994;151:869-74.
19. Breyer BN, McAninch JW, Whitson JM, Eisenberg ML, Mehdizadeh JF, Myers JB, et al. Multivariate analysis of risk factors for long-term urethroplasty outcome. *J Urol*. 2010;183:613-7.
20. Lauritzen M, Greis G, Sandberg A, Wedren H, Ojdeby G, Henningsohn L. Intermittent self-dilatation after internal urethrotomy for primary urethral strictures: A case-control study. *Scand J Urol Nephrol*. 2009;43:220-5.
21. Andrich DE, Dunglison N, Greenwell TJ, Mundy AR. The long-term results of urethroplasty. *J Urol*. 2003;170:90-2.
22. Wright JL, Wessells H, Nathens AB, Hollingworth W. What is the most cost-effective treatment for 1 to 2-cm bulbar urethral strictures: Societal approach using decision analysis. *Urology*. 2006;67:889-93.
23. Andrich DE, Mundy AR. What is the best technique for urethroplasty? *Eur Urol*. 2008;54:1031-41.
24. Rosenbaum CM, Reiss CP, Borgmann H, Salem J, Fisch M, Huber J, et al. Management of anterior urethral strictures in adults: A survey of contemporary practice in Germany. *Urol Int*. 2017;99:43-50.
25. Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, Peterson AC, et al. Male urethral stricture: American Urological Association Guideline. *J Urol*. 2017;197:182-90.
26. Rapp DE, Chanduri K, Infusino G, Hoda ZA, Orvieta MA, Elliott SP, et al. Internet survey of management trends of urethral strictures. *Urol Int*. 2008;80:287-90.



Article

# Contemporary Management of Male Anterior Urethral Strictures by Reconstructive Urology Experts—Results from an International Survey among ESGURS Members

Felix Campos-Juanatey <sup>1,\*</sup> , Enrique Fes-Ascanio <sup>2</sup>, Jan Adamowicz <sup>3</sup>, Fabio Castiglione <sup>4</sup>, Andrea Cocci <sup>5</sup>, Guglielmo Mantica <sup>6</sup> , Clemens Rosenbaum <sup>7</sup>, Wesley Verla <sup>8</sup>, Malte W. Vetterlein <sup>9</sup> , Marjan Waterloos <sup>10</sup>, Luis A. Kluth <sup>11</sup> and on behalf of the Trauma and Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology Young Academic Urologists (EAU YAU) <sup>†</sup>

- <sup>1</sup> Andrology and Reconstructive Urology Unit, Marques de Valdecilla University Hospital, Institute of Research Valdecilla (IDIVAL), 39011 Santander, Spain
  - <sup>2</sup> Urology Unit, Can Misses Hospital, 07800 Ibiza, Spain; enriquefes@gmail.com
  - <sup>3</sup> Department of Regenerative Medicine, Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University, 85-067 Bydgoszcz, Poland; adamowicz.jz@gmail.com
  - <sup>4</sup> Department of Urology, University College London Hospital, London W1G 8PH, UK; dr.castiglione.fabio@gmail.com
  - <sup>5</sup> Department of Urology and Andrology, University of Florence, 50100 Florence, Italy; cocci.andrea@gmail.com
  - <sup>6</sup> Department of Urology, Policlinico San Martino Hospital, University of Genova, 16132 Genova, Italy; guglielmo.mantica@gmail.com
  - <sup>7</sup> Department of Urology, Asklepios Klinik Barmbek, 22308 Hamburg, Germany; rosenbaumclemens@googlemail.com
  - <sup>8</sup> Department of Urology, Ghent University Hospital, 9000 Ghent, Belgium; wesley.verla@uzgent.be
  - <sup>9</sup> Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, 20246 Hamburg, Germany; m.vetterlein@uke.de
  - <sup>10</sup> Department of Urology, AZ Maria Middelaers Ghent, Division of Reconstructive Urology, Ghent University Hospital, 9000 Ghent, Belgium; marjan.waterloos@azmmsj.be
  - <sup>11</sup> Department of Urology, University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt am Main, 60590 Frankfurt am Main, Germany; luis.kluth@kfgu.de
- \* Correspondence: felix.campos@scsalud.es  
<sup>†</sup> All authors are members of the Trauma and Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology Young Academic Urologists (EAU YAU).



**Citation:** Campos-Juanatey, F.; Fes-Ascanio, E.; Adamowicz, J.; Castiglione, F.; Cocci, A.; Mantica, G.; Rosenbaum, C.; Verla, W.; Vetterlein, M.W.; Waterloos, M.; et al. Contemporary Management of Male Anterior Urethral Strictures by Reconstructive Urology Experts—Results from an

International Survey among ESGURS Members. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2353. <https://doi.org/10.3390/jcm11092353>

Academic Editor: Matthias D. Hofer

Received: 20 February 2022

Accepted: 19 April 2022

Published: 22 April 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Assessment of anterior urethral stricture (US) management of European urology experts is relevant to evaluate the quality of care given to the patients and plan future educational interventions. We assessed the practice patterns of the management of adult male anterior US among reconstructive urology experts from European countries. A 23-question online survey was conducted among European Association of Urology Section of Genito-Urinary Reconstructive Surgeons (ESGURS) members. A total of 88 invitations were sent by email at two different times (May and October 2019). Data were prospectively collected from May 2019 to December 2019. The response rate was 55.6%. Most of the responders were between 50 and 59 y.o. and mainly from University Public Teaching/Academic Hospitals. A total of 73.5% treated  $\geq 20$  patients/year with US. Retrograde urethrogram (RUG) was the commonest diagnostic tool, followed by uroflowmetry (UF) +/− post-void residual (PVR). Urethroplasty using grafts was the most frequent treatment (91.8%). Of responders, 55.3% performed  $>20$  urethroplasties/year. Anastomotic urethroplasties were performed by 83.7%, skin flap repairs by 61.2%, perineal urethrostomy by 77.6% and non-transecting techniques by 63.3%. UF was the most common follow-up tool. Most of the responders considered urethroplasty as the primary option when indicated. Male anterior US among ESGURS members are treated mainly using urethroplasty graft procedures. RUG is preferred for diagnosis, and UF for follow-up.

**Keywords:** anterior urethral strictures; endoscopic surgical procedures; health care surveys; reconstructive surgical procedures; surgical flaps; tissue grafts; urologic surgical procedures

## 1. Introduction

The management options for male urethral strictures (US) range from minimally invasive endoscopic interventions, successful in only carefully selected patients, to open urethroplasties, achieving excellent outcomes in most of the strictures [1,2]. Previously published evaluations evidence changes in trends on US treatment between different countries [3–14]. Investigating a group of subspecialized urologists could be relevant to evaluate if their practices are updated and evidence and guidelines based. Their responses could show differences with previous surveys: higher volume of surgeries, greater percentage of academic practices, tendency to open repairs and to use newer urethroplasty techniques. Furthermore, knowledge of current therapeutic choices could lead to design educational programs, if they seem required [13].

We aim to describe the practice patterns on diagnostic and therapeutic approaches for adult male anterior US among members of the European Association of Urology Section of Genito-Urinary Reconstructive Surgeons (ESGURS).

## 2. Materials and Methods

A non-validated questionnaire, based on previously published surveys conducted in individual countries was designed by the Trauma and Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology (EAU) Young Academic Urologists (YAU). The final version included 23 items, evaluating demographic data and questions related to diagnosis, treatment, beliefs and opinions related to adult male anterior US management (Supplementary Material S1). The online version was hosted in the webpage of EAU and checked by the authors to ensure its accuracy and confirm the adequate functioning of the survey tool. A presentation of the project along with invitation letters were sent by email from EAU sections office to all members of ESGURS. Individual links to the online survey were included in each mail, directing to one single questionnaire per invitation, avoiding duplicated answers. The questionnaire was self-administered and anonymous. Initial mailing was in May 2019, with a second invitation letter (reminder) being sent in October 2019 to non-responders. Information was collected during an 8 month-period, between May and December 2019. The published Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES) [15] was followed while conducting this study.

All answers were categorized and securely stored in an online database. For analysis, we considered all questionnaires, including those with incomplete information. Frequency tables for each question were extracted, summarizing the distribution of answers. Statistical analysis was performed using STATA 13.1 software for Mac (StataCorp, College Station, TX, USA).

## 3. Results

### 3.1. Descriptive Characteristics of Participating ESGURS Members

Of the 88 invitation letters sent to ESGURS members, all were received. In total, 49 of the approached members followed their individual link to the survey webpage, and all 49 completed the questionnaire. The response rate was 55.6%. Demographic data of the sample (age ranges, hospital type and level) is shown in Table 1.

Data on country of practice distribution is displayed in Table 2. In total, 87.8% of responders answered that there is a unit or person specially dedicated to urethral disease in their centres.

None of the urologists reported not treating any patients with US during the last year, while most of the urologists (73.5%) treated >20 patients per year; 26 urologists (55.3%) performed >20 urethroplasties yearly, while only 3 (6.4%) stated not performing them (see Table 3 for details).

**Table 1.** Age distribution, hospital type and level.

Question	Options	N° of Urologists (%)
Age group	30–39	10 (20.4)
	40–49	9 (18.4)
	50–59	19 (38.8)
	≥60	11 (22.5)
Type of practice	Private hospital	7 (14.3)
	Private teaching hospital	5 (10.2)
	Public hospital	4 (8.2)
	Public teaching hospital	33 (67.4)
Hospital level	Private hospital	7 (14.3)
	Rural commune (<5000 inhabitants)	0
	Provincial town (5000–20,000 inhabitants)	1 (2.0)
	Medium-sized city (20,000–100,000) inhabitants	2 (4.1)
	Major city (>100,000 inhabitants)	46 (93.9)

**Table 2.** Country of practice of ESGURS members participants.

Country of Practice	N° of Urologists
Italy	7
Germany	5
United Kingdom	5
Belgium	4
Russia	4
India	3
Norway	3
Egypt	2
Israel	2
Netherlands	2
Serbia	2
Spain	2
France	1
Turkey	1
Austria	1
Greece	1
Morocco	1
Colombia	1
Sweden	1
Finland	1

**Table 3.** Number of urethral stricture patients and urethroplasties performed last year.

Question	Options	N° of Urologists (%)
N° of patients with urethral strictures treated during the last year	None	0 (0)
	1–5	3 (6.1)
	6–10	4 (8.2)
	11–20	6 (12.2)
	>20	36 (73.5)
N° of urethroplasties performed during the last year	None	3 (6.4)
	1–5	5 (10.6)
	6–10	2 (4.3)
	11–20	11 (23.4)
	>20	26 (55.3)

### 3.2. Diagnostic and Follow-Up Strategies

Preferred diagnostic tools and follow-up methods are summarized in Table 4. While retrograde urethrography (RUG) is the commonest diagnostic technique, uroflowmetry (UF) is the most widespread follow-up tool. RUG is performed by a radiologist in 55.3% of answers, while a urologist is the one conducting the test in the remaining cases.

**Table 4.** Diagnostic and follow-up tests.

Diagnostic Test	N° of Urologists (%)	
	Diagnostic Work-Out	Follow-Up
Retrograde urethrogram +/- voiding cysto-urethrography	46 (93.9)	27 (57.5)
Uroflowmetry +/- post-void residual	44 (89.8)	45 (95.7)
Urethro-cystoscopy (flexible/rigid)	32 (65.3)	14 (29.8)
Urethral ultrasonography	10 (20.4)	3 (6.4)
Urethral calibration	5 (10.2)	6 (12.8)
IPSS *	16 (32.7)	13 (27.7)
PROM ** urethra	21 (42.9)	20 (42.6)
Other questionnaires (i.e., IIEF ***)	16 (32.7)	13 (27.7)

\* IPSS: international prostate symptom score, \*\* PROM: patient-reported outcomes, \*\*\* IIEF: international index on erectile function.

### 3.3. Management of Urethral Strictures

The full distribution of the different management options for anterior US is shown in Table 5.

**Table 5.** Therapeutic approaches performed over the last 2 years.

Techniques	N° of Urologists (%)	
	Techniques	N° of Urologists (%)
Endoscopic procedures	Urethral dilation	31 (63.3)
	Patient intermittent self-dilations/CIC *	28 (57.1)
	Direct vision endoscopic internal urethrotomy (Sachse)	39 (79.6)
	Blind endoscopic internal urethrotomy (Otis)	14 (28.6)
	Laser endoscopic internal urethrotomy	8 (16.3)
	Endo-urethral stent implantation (Memokath, Urolume, Allium)	6 (12.2)
Urethroplasty (open) procedures	External meatotomy	22 (44.9)
	Meatoplasty	42 (85.7)
	End-to-end anastomotic urethroplasty	41 (83.7)
	“Non-transecting” anastomotic urethroplasty	31 (63.4)
	Urethroplasty using skin flaps (preputial, penile, scrotal)	30 (61.2)
	Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa)	45 (91.8)
	Perineal urethrostomy	38 (77.6)

\* CIC: Clean intermittent self-catheterization.

#### 3.3.1. Endoscopic Techniques

Regarding endoscopic techniques, the most commonly performed was direct vision internal urethrotomy (DVIU) at 79.6%, followed by urethral dilation (UD) at 63.3%. The maximal length of stricture suitable for both endoscopic therapies was <1 cm for 24 urologists (49%), 8 (16.3%) answered <1.5 cm, and 12 (24.5%) < 2 cm. While performing these endoscopic procedures, 34 (69.4%) routinely used a guidewire or ureteric catheter to reference true urethral lumen, while 14 (28.6%) stated using them only in selected cases. These safety measures are never used by only 1 responder (2%). After both urethrotomies or dilatations, 19 responders (38.8) kept the urethral catheter 24 h, 21 (42.9%) < 3 days, 7 (14.3%) between 4–6 days, and 1 (2%) between 1–3 weeks: only 1 urologist (2%) did not routinely leave the urethral catheter, and no one maintained it for >3 weeks. The size of the urethral



catheter to remain in place after DVIU or UD was 16F for 20 responders (42.6%), 14F for 11 (23.4%) and 18F for 9 (19.2%). Wider catheters were preferred by two urologists (4.3%), while narrow sizes were chosen by the same number of responders. Three colleagues (6.4%) claimed they did not have a preference for any catheter size.

### 3.3.2. Urethroplasty Techniques

For bulbar strictures, dorsal graft urethroplasties and end-to-end anastomotic techniques are the most frequently described therapeutic approaches (Table 6). After urethroplasties, 30 responders (68.2%) routinely performed radiographic control images before or immediately after removing the urethral catheter, while 6 urologists (13.6%) did not at all; 8 responders (18.2%) claimed to do it not routinely but depending on each individual case.

**Table 6.** Preferred urethroplasty techniques for bulbar strictures.

Urethroplasty Technique	N° of Urologists (%)
Urethroplasty using grafts (preputial, oral mucosa) dorsally located	16 (36.4)
End-to-end anastomotic urethroplasty	14 (31.8)
Urethroplasty using grafts (preputial, oral mucosa) ventrally located	13 (29.5)
Urethroplasty using skin flaps (preputial, penile, scrotal)	1 (2.3)

### 3.4. Clinical Cases

The participants were asked about how they would manage two different anterior US patients. The first case presented was a 34 year-old uncircumcised male, with a 3.5 cm idiopathic bulbar US, complaining of poor stream and with maximum flow rate (Q<sub>max</sub>) of 7 mL/s. Nearly half of responders 22 (46.8%) would offer him a dorsal augmentation urethroplasty using grafts, while 7 (15%) considered him a candidate for endoscopic management (see details in Table 7). The second scenario was a 24 year-old male, with 1 cm idiopathic proximal bulbar US, with two previous failed DVIUs (in the last two years), complaining of poor flow and with Q<sub>max</sub> of 6 mL/s. In this case, end-to-end anastomotic urethroplasty would be the choice for 14 responders (30.4%), with only 3 urologists (6.6%) offering him endoscopic treatments (see details in Table 8). Participants were also asked about their beliefs in the management of US. The so-called “therapeutic ladder”, starting with minimally invasive procedures (UD, DVIU) and considering urethroplasty only after repeated failure of these procedures was supported by 12 urologists (25.5%). The remaining 35 responders (74.5%) considered urethroplasty as the primary option, when indicated.

**Table 7.** How would you manage in your clinical practice a 35 year-old male, uncircumcised, with a 3.5 cm idiopathic bulbar urethral stricture, complaining of poor flow and with maximum flow rate of 7 mL/s?

Urethroplasty Technique	N° of Urologists (%)
Refer the patient to another Urologist from my Hospital	3 (6.4)
Refer the patient to another Hospital	1 (2.1)
Urethral dilation	2 (4.3)
Endoscopic internal urethrotomy (cold knife, laser)	3 (6.4)
Endoscopic internal urethrotomy (cold knife, laser) + patient self-dilations/CIC *	2 (4.3)
End-to-end anastomotic urethroplasty	2 (4.3)
“Non-transecting” anastomotic urethroplasty	1 (2.1)
Urethroplasty using grafts (preputial, oral mucosa) dorsally located	22 (46.8)
Urethroplasty using grafts (preputial, oral mucosa) ventrally located	11 (23.4)

\* CIC: clean intermittent self-catheterization.

**Table 8.** How would you manage in your clinical practice a 24 year-old male, with a 1 cm idiopathic proximal bulbar urethral stricture, with 2 previous internal urethrotomies (last one 6 months ago), complaining of poor flow and with maximum flow rate of 6 mL/s?

Urethroplasty Technique	N° of Urologists (%)
Refer the patient to another Urologist from my Hospital	4 (8.7)
Endoscopic internal urethrotomy	1 (2.2)
Endoscopic internal urethrotomy (cold knife, laser) + patient self-dilations/CIC *	2 (4.4)
End-to-end anastomotic urethroplasty	14 (30.4)
"Non-transecting" anastomotic urethroplasty	11 (23.9)
Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa) dorsally located	5 (10.9)
Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa) ventrally located	9 (19.6)

\* CIC: clean intermittent self-catheterization.

### 3.5. Opinions

When asked about the need for referral centres for treatment of male anterior US disease, 45 of ESGURS member participants (95.7%) considered them as necessary, and 41 (87.2%) rated their specific training on management of US as adequate. Regarding training, 41 (87.2%) considered both theoretical and hands-on-courses as useful, while 4 (8.5%) preferred only hands-on ones. Only one considered the courses on this topic as useless, and one also preferred only theoretical lectures.

## 4. Discussion

Male US disease is a common and challenging health problem, increasing with the ageing of the population [11]. The estimated prevalence ranges between 229 and 627 cases per 100,000 adults [16]. Minimally invasive endoscopic treatments are the most common options for US, in both primary and recurrent setting [17]. They proved only to be curative for selected cases, with limited chances for definitive success when repeated more than two times [18–20]. These repetitions are not cost effective [20,21], but do not seem to affect the outcome of further urethral repairs [22,23]. Urethroplasty is the definitive treatment for most anterior US, with excellent outcomes in long-term follow-up [1,24], and should be offered as a first option when indicated [1,25]. A wide variety of techniques have been described for urethral repair, depending on strictures and patient characteristics [1,26].

Evaluation of practice patterns in US management started in 2005, with a mailed survey designed to assess pelvic fracture-related urethral injuries treatment among those practicing in the United Kingdom and Ireland [5]. Another mailed survey was conducted but focused on anterior US management among board certified urologists in the USA [6]. In both studies, an excess of endoscopic management was evidenced, proposing the non-familiarity with urethral surgery and limited knowledge of the literature on this topic as the reasons. Based on the original questionnaire used in the American study [6,7], national surveys on anterior US practices were conducted in the Netherlands [13], Italy [12] and Germany [27]. Recently, a most complete non-validated questionnaire was also used in Spain [14].

ESGURS group intends to bring together senior experts in the field of reconstructive urology and young urologists interested in reconstructive urological surgery. All members had their application form reviewed by ESGURS Board, requiring for acceptance a minimum of two peer-reviewed publications in the field of genitourinary reconstructive surgery, along with the written support of at least two ESGURS board members -certifying that ESGURS candidates are involved in clinical and academic activities within the area of genitourinary reconstructive surgery.

The response rate tends to be variable, depending on the targeted population. The original USA study, performed on a randomly selected sample of board-certified urologists, had a 34% response rate [6], in Spain was 21.7% with all members of the Spanish Urological Association being targeted [14], and in German response rate was 14.6% [27]. The highest

response rate to date was achieved by Dutch and Italian studies (74% and 74.7%, respectively), but the first survey was conducted over all the urologists in the Netherlands—which has a small population—while the second was distributed between a randomly selected group of Italian urologists, with no information about how the authors selected them. We targeted all members of ESGURS group with an acceptable response rate (55.6%). Most of ESGURS responders work in academic/teaching hospitals (77.6%), similar to the Spanish survey (70%), and higher than in Italy (9.2%), the USA (10.7%), the Netherlands (18%) and Germany (20%).

The number of strictures managed by ESGURS urologists per year (73.5% > 20) is also higher when compared to other surveys: 38.7% in Spain, 30.1% in the Netherlands, 20% in Germany, 13.7% in the USA and 5.9% in Italy. Clearly this is because ESGURS members are all specialized in US. Likewise, the percentage of ESGURS urologists performing urethroplasties per year is higher (91.8%). Conversely, only 22.1% stated not performing urethroplasties in Spain, 77% in Netherland, 73.2% in Germany, 60.8% in Italy and 57.8% in the USA.

RUG and UF are the most common diagnostic tools, very similar to previous surveys, except in Italy where they use more frequently urethroscopy than RUG. For follow-up, the UF is the most routinely performed, as in all previous surveys, and according to recommended practices [2].

In previous surveys, the DVIU and UD were the most widespread treatment options, but among ESGURS members urethroplasties are the commonest techniques used. This is probably due to specialized characteristics of ESGURS members—working in academic high-volume centres where patients would be referred after endoscopic attempts—ESGURS members have preference for dorsal grafts (36.4%) versus ventral ones (29.6%) for bulbar strictures, which is similar to Spain. In other countries, the ventral location is the most widespread for graft augmentation. In line with previously published data, use of flaps is almost anecdotic for bulbar location.

The selection of patients suitable for endoscopic therapies seems adequate among ESGURS members, with 65.31% of responders using them on strictures <1.5 cm compared to Spain (84.4%), Italy (71.5%), the Netherlands (50.2%) or the USA (44.1%). ESGURS practitioners tend to use a guidewire during DVIU and leave a urethral catheter (14–18F) in place < 3 days (81.64%) as advocated by current evidence [28], which is opposite to Spain (13.8%). Conversely, 2% of ESGURS members keep urethral catheter after endoscopic procedures for 1–3 weeks, in line with 1.6% in Germany, but different from 8.2% in the USA and 38% in Spain.

As in previous surveys, two clinical cases were asked about the management of different situations. In a long (3.5 cm) bulbar stricture in a young patient, ESGURS responders would perform a graft augmentation, preferably dorsal, with only 14.9% offering endoscopic options. In other surveys, the minimally invasive treatment was chosen for a case like this by between 20.5 and 43.8% of responders. A second case asked about a young male with a short bulbar stricture, presented after two failed DVIUs. End-to-end anastomotic urethroplasty would be offered by most of responders (30.4%), as previously reported in another surveys, but the non-transecting technique was the first option for the 23.9%.

Most of ESGURS responders (74.5%) acknowledge that urethroplasty could be the first line therapy according to current evidence [28], instead of climbing a “therapeutic ladder” and performing open repairs only after endoscopic attempts. This is similar to the recent survey in Spain (70.9%), but in previous studies the commonest opinion was different, with only 21.3% supporting an urethroplasty as initial treatment in the USA (survey performed in 2002), 21% in the Netherlands, 26.2% in German and 33.8% in Italy. These data evidence that an appropriate management requires adequate education of the urological community, exposing the poor outcome of repeated endoscopic manoeuvres and current non-justification of “therapeutic ladder” theory, as a primary urethroplasty would lead to the best prognosis in certain patients and strictures [6–28].



Depending on the number of urethroplasties performed annually, the answers showed significant differences. Urologists performing a higher number of procedures are more prone to choosing urethroplasty as the first option in selected patients. This conclusion was also achieved in the American survey [6,7], and supports the need for high volume specialized centres. Teaching hospitals have urethral disease units more frequently than non-teaching, and in the German survey they are more likely to select open reconstructive treatments, instead of endoscopic therapies. Likewise, high volume surgeons use better diagnostic and follow-up tools, such as PROM questionnaires, and more accurate imaging studies in previously published studies. According to their specialization, ESGURS surgeons are also using new urethroplasty techniques (as non-transecting ones) in a significantly higher percentage than in other surveys. Most of ESGURS responders (95.7%) agreed with the need for referral centres for treatment of male anterior US disease. This was also suggested for both anterior [12,13] and posterior urethral injuries [5], but not asked directly in previous surveys, except in Spain (88.4%).

Many ESGURS urologists performed control images before or immediately after removing the urethral catheter in urethroplasties, some routinely (68.2%), others depending on the specific case (18.2%). It seems to be important to assess for urinary extravasation to avoid ensuing complications including peri-urethral inflammation, abscess formation and fistulation [2–28].

This survey could present some possible limitations that should be discussed. One could be related to different access to email and to a computer between members, leading to age bias. Another source of bias could be related with differences in time between the responders' training and our study period, as certainly these years of practice may be important to correlate with diagnostic and therapeutic choices. Such information—years of practice since completing training—is not available, but as the distribution of ages of responders is uniform, it is unlikely that more young urologists were selectively targeted and therefore biased the obtained results. Another limitation could be the response rate (55.6%), but this is among the higher range for internet-based surveys. As we have mentioned before, the reply rate to surveys tends to be variable, depending on targeted population. In this one, all members of ESGURS are surgeons specialized in US, so our results are not from all European urologists but from those devoted to this challenging pathology. This selection bias should add strength to our results, helping to describe current practice in most of the specialized centres in Europe. In addition, we can learn about use of most recent techniques (i.e., non-transecting) which are not very common among previously surveyed urologists. We used the same questionnaire as previously published to increase comparability, even when some surgical options are not currently of choice, as using skin grafts. Again, we believe genitourinary reconstructive surgeons working in referral centres should be able to offer different techniques for managing complex and difficult cases where standard options are not suitable.

## 5. Conclusions

ESGURS members mainly work in public Teaching-Academic hospitals and consider themselves to have an adequate specific training in US. Referral US units are seen as a need, and both theoretical and hands-on-courses are recommended. RUG is the most common tool for diagnosis and UF for follow-up, with an increasing use of PROM questionnaires. The limit length for DVIU is <2 cm. The so-called “therapeutic ladder” should be avoided and a definitive urethroplasty should be offered if indicated. For bulbar strictures, the use of dorsal skin/oral grafts is the most frequent treatment. New techniques such as “non-transecting” urethroplasties are applied by a significant number of well-trained surgeons.

**Supplementary Materials:** The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm11092353/s1>. Supplementary Material S1: Questionnaire about Practices and Opinions Related with Management of Male Anterior Urethral Strictures.



**Author Contributions:** Conceptualization, F.C.-J., E.F.-A. and L.A.K.; methodology, F.C.-J. and F.C.; writing—original draft preparation, F.C.-J.; writing—review and editing, F.C.-J., E.F.-A., J.A., F.C., A.C., G.M., C.R., W.V., M.W.V., M.W. and L.A.K.; supervision, F.C.-J. and L.A.K.; project administration, L.A.K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** Not applicable.

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** Not applicable.

**Acknowledgments:** We want to thank Ilse Grotenberg and Angela Terberg from the European Association of Urology (EAU) office for their kind assistance distributing the survey and collecting the results.

**Conflicts of Interest:** The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results.

## References

- Lumen, N.; Campos-Juanatey, F.; Greenwell, T.; Martins, F.E.; Osman, N.I.; Riechardt, S.; Waterloos, M.; Barratt, R.; Chan, G.; Esperto, F.; et al. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 1): Management of Male Urethral Stricture Disease. *Eur. Urol.* **2021**, *80*, 190–200. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Campos-Juanatey, F.; Osman, N.I.; Greenwell, T.; Martins, F.E.; Riechardt, S.; Waterloos, M.; Barratt, R.; Chan, G.; Esperto, F.; Ploumidis, A.; et al. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 2): Diagnosis, Perioperative Management, and Follow-up in Males. *Eur. Urol.* **2021**, *80*, 201–212. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Anger, J.T.; Buckley, J.C.; Santucci, R.A.; Elliott, S.P.; Saigal, C.S. Trends in stricture management among male Medicare beneficiaries: Underuse of urethroplasty? *Urology* **2011**, *77*, 481–485. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Anger, J.T.; Scott, V.C.; Sevilla, C.; Wang, M.; Yano, E.M. Patterns of management of urethral stricture disease in the Veterans Affairs system. *Urology* **2011**, *78*, 454–458. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Andrich, D.E.; Greenwell, T.J.; Mundy, A.R. Treatment of pelvic fracture-related urethral trauma: A survey of current practice in the UK. *BJU Int.* **2005**, *96*, 127–130. [[CrossRef](#)]
- Bullock, T.L.; Brandes, S.B. Adult anterior urethral strictures: A national practice patterns survey of board certified urologists in the United States. *J. Urol.* **2007**, *177*, 685–690. [[CrossRef](#)]
- Ferguson, G.G.; Bullock, T.L.; Anderson, R.E.; Blalock, R.E.; Brandes, S.B. Minimally invasive methods for bulbar urethral strictures: A survey of members of the American Urological Association. *Urology* **2011**, *78*, 701–706. [[CrossRef](#)]
- Lacy, J.M.; Cavallini, M.; Bylund, J.R.; Strup, S.E.; Preston, D.M. Trends in the management of male urethral stricture disease in the veteran population. *Urology* **2014**, *84*, 1506–1509. [[CrossRef](#)]
- Figler, B.D.; Gore, J.L.; Holt, S.K.; Voelzke, B.B.; Wessells, H. High regional variation in urethroplasty in the United States. *J. Urol.* **2015**, *193*, 179–183. [[CrossRef](#)]
- Blaschko, S.D.; Harris, C.R.; Zaid, U.B.; Gaither, T.; Chu, C.; Alwaal, A.; McAninch, J.W.; McCulloh, C.E.; Breyer, B.N. Trends, utilization, and immediate perioperative complications of urethroplasty in the United States: Data from the national inpatient sample 2000–2010. *Urology* **2015**, *85*, 1190–1194. [[CrossRef](#)]
- Burks, F.N.; Salmon, S.A.; Smith, A.C.; Santucci, R.A. Urethroplasty: A geographic disparity in care. *J. Urol.* **2012**, *187*, 2124–2127. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Palminteri, E.; Maruccia, S.; Berdondini, E.; Pierro, G.B.D.; Sedigh, O.; Rocco, F. Male urethral strictures: A national survey among urologists in Italy. *Urology* **2014**, *83*, 477–484. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Van Leeuwen, M.A.; Brandenburg, J.J.; Kok, E.T.; Vijverberg, P.L.; Bosch, J.L. Management of adult anterior urethral stricture disease: Nationwide survey among urologists in the Netherlands. *Eur. Urol.* **2011**, *60*, 159–166. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Campos-Juanatey, F.; Martín, J.A.P.; Lorenzo, L.M.-P. Management of male anterior urethral strictures in adults. Results from a national survey among urologists in Spain. *Actas Urol. Esp.* **2020**, *44*, 71–77. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Eysenbach, G. Improving the quality of Web surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). *J. Med. Internet Res.* **2004**, *6*, e34. [[CrossRef](#)]
- Santucci, R.A.; Joyce, G.F.; Wise, M. Male urethral stricture disease. *J. Urol.* **2007**, *177*, 1667–1674. [[CrossRef](#)]
- Andrich, D.E.; Mundy, A.R. Urethral strictures and their surgical treatment. *BJU Int.* **2000**, *86*, 571–580. [[CrossRef](#)]
- Pansadoro, V.; Emiliozzi, P. Internal urethrotomy in the management of anterior urethral strictures: Long-term followup. *J. Urol.* **1996**, *156*, 73–75. [[CrossRef](#)]
- Heyns, C.F.; Steenkamp, J.W.; Kock, M.L.D.; Whitaker, P. Treatment of male urethral strictures: Is repeated dilation or internal urethrotomy useful? *J. Urol.* **1998**, *160*, 356–358. [[CrossRef](#)]
- Greenwell, T.J.; Castle, C.; Andrich, D.E.; MacDonald, J.T.; Nicol, D.L.; Mundy, A.R. Repeat urethrotomy and dilation for the treatment of urethral stricture are neither clinically effective nor cost-effective. *J. Urol.* **2004**, *172*, 275–277. [[CrossRef](#)]

21. Lauritzen, M.; Greis, G.; Sandberg, A.; Wedren, H.; Ojdeby, G.; Henningsohn, L. Intermittent self-dilatation after internal urethrotomy for primary urethral strictures: A case-control study. *Scand. J. Urol. Nephrol.* **2009**, *43*, 220–225. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Roehrborn, C.G.; McConnell, J.D. Analysis of factors contributing to success or failure of 1-stage urethroplasty for urethral stricture disease. *J. Urol.* **1994**, *151*, 869–874. [[CrossRef](#)]
23. Breyer, B.N.; McAninch, J.W.; Whitson, J.M.; Eisenberg, M.L.; Mehdizadeh, J.F.; Myers, J.B.; Voelzke, B.B. Multivariate analysis of risk factors for long-term urethroplasty outcome. *J. Urol.* **2010**, *183*, 613–617. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Andrich, D.E.; Dungalison, N.; Greenwell, T.J.; Mundy, A.R. The long-term results of urethroplasty. *J. Urol.* **2003**, *170*, 90–92. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Wright, J.L.; Wessells, H.; Nathens, A.B.; Hollingworth, W. What is the most cost-effective treatment for 1 to 2-cm bulbar urethral strictures: Societal approach using decision analysis. *Urology* **2006**, *67*, 889–893. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Andrich, D.E.; Mundy, A.R. What is the best technique for urethroplasty? *Eur. Urol.* **2008**, *54*, 1031–1041. [[CrossRef](#)]
27. Rosenbaum, C.M.; Reiss, C.P.; Borgmann, H.; Salem, J.; Fisch, M.; Huber, J.; Schmid, M.; Ahyai, S.A. Management of Anterior Urethral Strictures in Adults: A Survey of Contemporary Practice in Germany. *Urol. Int.* **2017**, *99*, 43–50. [[CrossRef](#)]
28. Wessells, H.; Angermeier, K.W.; Elliott, S.; Gonzalez, C.M.; Kodama, R.; Peterson, A.C.; Reston, J.; Rourke, K.; Stoffel, J.T.; Vanni, A.J.; et al. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. *J. Urol.* **2017**, *197*, 182–190. [[CrossRef](#)]



Open Access

INVITED ORIGINAL ARTICLE

Operational Andrology

## Single-stage tubular urethral reconstruction using oral grafts is an alternative to classical staged approach for selected penile urethral strictures

Felix Campos-Juanatey<sup>1,2</sup>, Simon Bugeja<sup>1,3</sup>, Mariya Dragova<sup>1</sup>, Anastasia V Frost<sup>1</sup>, Stella L Ivaz<sup>1</sup>, Daniela E Andrich<sup>1</sup>, Anthony R Mundy<sup>1</sup>

Penile urethral strictures have been managed by a staged surgical approach. In selected cases, spongiofibrosis can be excised, a neo-urethral plate created using buccal mucosa graft (BMG) and tubularized during the same procedure, performing a “two-in-one” stage approach. We aim to identify stricture factors which indicate suitability for this two-in-one stage approach. We assess surgical outcome and compare with staged reconstruction. We conducted an observational descriptive study. The data were prospectively collected from two-in-one stage and staged penile urethroplasties using BMG in a single center between 2007 and 2017. The minimum follow-up was 6 months. Outcomes were assessed clinically, radiologically, and by flow-rate analysis. Failure was defined as recurrent stricture or any subsequent surgical or endoscopic intervention. Descriptive analysis of stricture characteristics and statistical comparison was made between groups. Of 425 penile urethroplasties, 139 met the inclusion criteria: 59 two-in-one stage and 80 staged. The mean stricture length was 2.8 cm (single stage) and 4.5 cm (staged). Etiology was lichen sclerosus (LS) 52.5% (single stage) and 73.8% hypospadias related (staged). 40.7% of patients had previous failed urethroplasties in the single-stage group and 81.2% in the staged. The most common stricture locations were navicular fossa (39.0%) and distal penile urethra (59.3%) in the single-stage group and mid or proximal penile urethra (58.7%) in the staged group. Success rates were 89.8% (single stage) and 81.3% (staged). A trend toward a single-stage approach for select penile urethral strictures was noted. We conclude that a single-stage substitution penile urethroplasty using BMG as a “two-in-one” approach is associated with excellent functional outcomes. The most suitable strictures for this approach are distal, primary, and LS-related strictures.

Asian Journal of Andrology (2020) 22, 134–139; doi: 10.4103/aja.aja\_78\_19; published online: 2 August 2019

**Keywords:** anterior urethral stricture; hypospadias; lichen sclerosus; oral mucosa; reconstructive surgical procedures; tissue transplants

### INTRODUCTION

Strictures involving the penile urethra, which cannot be excised due to resultant shortening of the urethra and penile curvature, require augmentation or substitution using free grafts or vascularized local skin flaps.<sup>1</sup>

The options for local flaps include preputial, penile, or scrotal skin. Buccal mucosa graft (BMG) has become the most commonly utilized free graft<sup>2</sup> due to its availability, relative ease of harvesting, low patient morbidity,<sup>3,4</sup> the excellent outcomes associated with its use,<sup>5–7</sup> and its resistance to lichen sclerosus (LS) recurrence.<sup>8</sup>

In many instances, a staged approach is necessary. The classical staged reconstruction includes a first operation, with removal of the scarred tissue and placement of a graft to create an adequate-sized neourethral plate. After a healing time of 3–6 months, once the graft has achieved its neovascularization,<sup>9,10</sup> the second stage is performed during which the edges of the graft are mobilized and tubularized, and closed in layers to avoid postoperative complications such as urethrocutaneous fistulation (UCF).<sup>11</sup>

Tubularized substitution (*i.e.*, replacing a diseased segment of urethra by excising it and replacing it by a tubularized flap/graft) is sometimes necessary if there is no remnant healthy spongiosum, as occurs infrequently in LS but is *de facto* in hypospadias surgery-related strictures (absence of a urethral plate as the old skin tube-based reconstruction has failed).<sup>12,13</sup> However, this type of reconstruction is associated with less satisfactory results and is usually avoided in favor of a two-stage reconstruction.<sup>12,14</sup>

Nonetheless, in selected cases, we have been able to excise the spongiofibrosis and create a neourethral plate using BMG, as one would do in the first stage of the classical staged approach, and tubularize it in the same surgical procedure. We consider this “two-in-one” approach as distinct from other single-stage repairs using oral tissue to augment the urethral plate such as the dorsolateral onlay<sup>15</sup> or dorsal onlay<sup>16</sup> or inlay techniques.<sup>17</sup>

The aim of this study is to evaluate the suitability of selected patients with penile urethral strictures for this two-in-one stage approach to penile urethroplasty. Outcomes were evaluated and compared to those

<sup>1</sup>Reconstructive Urology Unit, Institute of Urology, University College London Hospitals, London W1G 8PH, UK; <sup>2</sup>Department of Urology, Marques de Valdecilla University Hospital, Institute of Investigation Valdecilla (IDIVAL), Santander 39008, Spain; <sup>3</sup>Urology Unit, Mater Dei Hospital, Msida MSD 2090, Malta.  
Correspondence: Dr. AR Mundy (tony.mundy1@nhs.net)  
Received: 11 March 2019; Accepted: 21 May 2019



in patients undergoing a classical staged reconstruction using BMG for penile strictures during the same time period.

## PATIENTS AND METHODS

### Study design and population

An observational descriptive study was designed. The data from patients who underwent penile urethroplasty in a single institution (Institute of Urology, University College London Hospitals, London, United Kingdom) during the 11-year period between January 2007 and December 2017 were collected from our prospective patient outcome database. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. No specific local ethics committee approval was required for this study due to its nature. All informed consent forms used were previously reviewed by the Ethics Committee.

### Inclusion and exclusion criteria

Only patients undergoing penile urethroplasty using oral grafts (from the cheeks and/or tongue), either in a single-stage or a staged approach, were included in the analysis. A minimum follow-up of 6 months was required after a single-stage procedure or after the final stage of a staged approach to assess the outcomes. Patients having posterior auricular grafts, local skin flaps, and marsupialization procedures were excluded from the study. In the group of patients with a single-stage reconstruction, only those with a “two-in-one” reconstruction of the damaged segment were selected, and patients undergoing urethral augmentation procedures were excluded.

### Data collection

The information was collected prospectively with outcomes updated during regular follow-up appointments at 3 and 12 months and annually thereafter. The data related to stricture etiology, location, and length, as well as previous failed treatments, were retrospectively collected by analyzing patient charts and operation reports. Outcome was assessed clinically, radiologically, and by flow-rate analysis.

### Outcome measurement

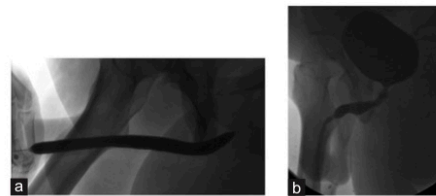
Failure was defined as recurrent stricture on ascending/descending urethrogram or if the patient was not satisfied with the surgical outcome. The need for any subsequent surgical intervention, including urethral dilatation, repair of UCF, or repeat urethroplasty, was also considered as failure.

### Statistical analyses

A descriptive analysis of the patients undergoing the single-stage repair for penile urethral strictures was performed. Comparison with the classical staged approach group over the same period was made using the Chi-squared test for categorical variables, and Wilcoxon rank-sum test for continuous variables, as normal distribution was not confirmed. A binary logistic regression model was used for analyzing temporal trends. All *P* values were two-sided with significance considered at *P* < 0.05. Statistical analysis was performed using Stata 13.1 for Mac (StataCorp LLC, College Station, TX, USA).

### Two-in-one stage approach: surgical technique

All patients underwent preoperative evaluation including ascending and descending urethrogram and flow-rate analysis (Figure 1). Patients were appropriately counseled and consented for both a single-stage repair or a staged repair and the decision as to which procedure was performed was only made after careful intraoperative assessment (see below). Antibiotic prophylaxis (gentamicin and co-amoxiclav) was administered on induction of anesthesia. Nasal intubation was performed in all cases to allow unobstructed access to the mouth for harvesting the oral graft.



**Figure 1:** Preoperative urethrograms of patients included in the study. (a) Ascending urethrogram showing a short navicular fossa stricture. (b) Descending urethrogram showing a long penile stricture.

A ventral stricturotomy was performed. The glans was incised in the dorsal midline to deepen the glans cleft and develop the glans wings in patients with hypospadias. In patients with LS-related navicular fossa strictures (and those associated with failed previous hypospadias surgery), all scar tissue was excised down to the corporal heads to create a well-vascularized graft bed (Figure 2). A circumcoronal incision and degloving of the penis was used when the stricture extended proximally into the penile urethra. The stricturotomy was extended proximally into healthy mucosa. An appropriately sized buccal mucosal graft was then harvested and prepared, trimming all the fatty and muscular tissue. The graft was then quilted dorsally to create a neourethral plate wide enough to allow tubularization over at least a 20/24F Clutton's metal sound.

After careful assessment of the quality of the surrounding tissues, the size of the glans, and the quality of the dartos available, the neourethra was tubularized using interrupted sutures. Three-layered closure was performed using the glans wings and dartos to support the repair. When tissue mobility was inadequate to achieve a tension-free closure or in the presence of a small glans or paucity of dartos, a decision was made in favor of a staged approach.

A 16F silicon Foley catheter was left *in situ*. Two doses of intravenous antibiotics were administered postoperatively. Patients were discharged home the day after surgery. The catheter was removed two weeks later if a pericatheter urethrogram at that time showed no leak. Clinical, flow-rate, and radiological follow-up was carried regularly at time intervals described above.

## RESULTS

### Cohort selection

Four hundred and twenty-five urethroplasties for penile urethral strictures were carried out during this time period in our institution: 149 in single-stage and 276 in staged procedures. Of these, 275 urethroplasties involved the use of BMG. One hundred and forty-nine were single-stage urethroplasties whereas 126 were staged. In the group having a one-stage repair, 38 patients underwent either a dorsal inlay BMG through a ventral urethrotomy or a dorsal or dorsolateral BMG augmentation via a transperineal approach, leaving 83 patients who satisfied the inclusion criteria for the study, having undergone a pure “two-in-one” penile urethroplasty. After excluding patients who were lost to follow-up or with incomplete follow-up time, our final sample included 139 patients: 80 in the staged repair group and 59 in the “two-in-one.”

### Strictures treated by two-in-one stage and staged approaches

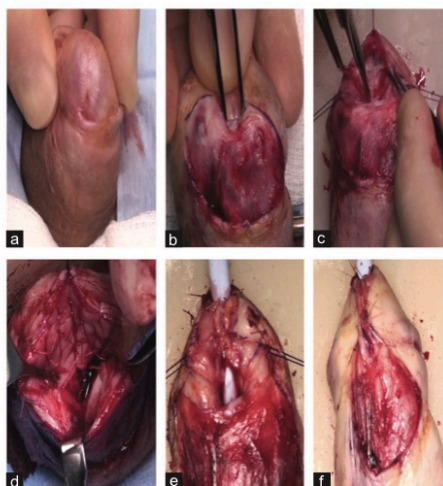
Stricture characteristics and outcomes of the repair are summarized in Table 1. The etiology of strictures treated in a two-in-one stage was LS in 31 (52.5%) and hypospadias in 23 (39.0%). The other 5 (8.5%) strictures were related to catheterization or following transurethral resection of the prostate (TURP). Strictures were mostly localized



to the navicular fossa ( $n = 23$ ; 39.0%) and distal penile urethra ( $n = 35$ ; 59.3%). 40.7% ( $n = 24$ ) were redo procedures after prior failed urethroplasty. The mean stricture length was 2.8 (range: 1.3–6) cm.

**Surgical outcomes**

Out of the entire cohort of 59 patients having a two-in-one stage procedure, 53 (89.8%) had a successful outcome at a mean follow-up of 25.6 (range: 6.4–91.2) months. The average maximum flow rate ( $Q_{max}$ )

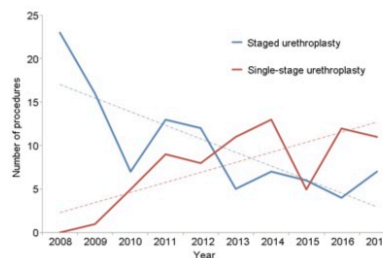


**Figure 2:** Surgical technique of single-stage penile urethroplasty using BMG. (a) Preoperative appearance in a severe LS fossa navicular stricture. (b) Urethral exposure and location of the stricture. (c) Dorsal incision for deepening the glans. (d) Complete resurfacing using BMG. Neo-urethral retubularization: (e) first layer of closure; and (f) second and third layers of closure. BMG: buccal mucosa graft; LS: lichen sclerosis.

after the repair was 28 ml s<sup>-1</sup>. In those having a primary procedure, the success rate was 91.4% (32 out of 35). Redo procedures were also associated with an excellent success rate of 87.5% (21 of 24). The success rate was 89.0% in LS-related strictures and 87.1% following hypospadias. Seventeen of the 23 patients with hypospadias strictures underwent a redo procedure, which was successful in 14 (82.4%) of them.

**Comparison between groups**

Compared with the group of patients having a staged urethroplasty, the distribution of etiologies is significantly different ( $P < 0.0001$ ), with hypospadias-related strictures being the most common ( $n = 59$ ; 73.8%). Of these, 57 (96.6%) were redo procedures. Stricture location in this group was equally distributed throughout the anterior urethra, with 58.7% of strictures in the proximal or mid-penile urethra and 41.3% in the distal penile urethra or navicular fossa, with a significant difference in distribution ( $P < 0.0001$ ) compared to the two-in-one single-stage group. The mean stricture length was greater (4.5 cm) compared to 2.8 cm in the group managed in a two-in-one stage ( $P < 0.00001$ ). Significantly more strictures treated by a staged approach had had previous attempts at repair (81.2%;  $P < 0.0001$ ). The overall success rate in this group was 81.3%, at a mean follow-up of 32 (range: 6.1–115.3) months. This success rate is not significantly different to



**Figure 3:** Trends in penile urethroplasty using BMG. BMG: buccal mucosa graft.

**Table 1: Stricture characteristics and outcomes of the urethroplasties using buccal mucosa graft**

	One-stage repair (n=59, 42.5%)	Staged repair (n=80, 57.5%)	Comparison (P)
Etiology, n (%)			
LS	31 (52.5)	17 (21.3)	<0.0001
Hypospadias	23 (39.0)	59 (73.8)	
Other*	5 (8.5)	4 (5.0)	
Stricture location, n (%)			
Navicular fossa	23 (39.0)	4 (5.0)	<0.0001
Distal penile	35 (59.3)	29 (36.2)	
Mid-penile	1 (1.7)	18 (22.5)	
Proximal penile	0 (0)	29 (36.2)	
Procedure, n (%)			
Primary	35 (59.3)	15 (18.8)	<0.0001
Redo	24 (40.7)	65 (81.2)	
Stricture length (cm), mean (range)	2.8 (1.3–6.0)	4.5 (2.0–12.0)	<0.00001
Length of follow-up (month), mean (range)	25.6 (6.4–91.2)	32 (6.1–115.3)	0.045
Success rate, n (%)	53 (89.8)	65 (81.3)	0.163
Failures, n (%)			
Restricture	3 (5.1)	8 (10.0)	0.892
Urethrocutaneous fistula	3 (5.1)	6 (7.5)	
Unsatisfied with cosmesis	0 (0)	1 (1.2)	
Mean improvement in $Q_{max}$ (ml s <sup>-1</sup> )	28.0	26.2	0.795

\*Catheter-related strictures, TURP-related strictures. BMG: buccal mucosa graft; TURP: transurethral resection of the prostate; LS: lichen sclerosis





that obtained with the two-in-one stage approach (89.8%,  $P = 0.163$ ). Eighteen (22.5%) patients required one or more surgical interventions to correct graft contracture before the final tubularization procedure.

#### Management of failures

Of the 6 failures in those having a single-stage procedure, 3 patients developed recurrent strictures that have been managed endoscopically in one and by self-dilatation in the other 2. Three patients developed urethrocutaneous fistulae, all of them successfully surgically repaired.

Reasons for failure in the 15 patients undergoing a staged repair were comparable to those having a negative outcome with the two-in-one stage approach ( $P = 0.892$ ). Stricture recurrence occurred in 8 patients, 6 of whom have been managed with interval dilations and the other 2 by self-dilatation. Six patients developed urethrocutaneous fistula after the second stage, all of which were successfully surgically repaired. One patient was unsatisfied with the cosmetic appearance after the staged repair due to pouting of the buccal graft at the meatus, and he underwent surgical revision.

#### Temporal trend analysis

During the study period, we have seen a definite overall downward trend in the number of penile urethroplasties performed as a staged procedure and a complimentary upward trend in those managed using the two-in-one stage approach ( $P < 0.00001$ ; **Figure 3**). Indeed, since 2013, more patients with select LS and hypospadias strictures were managed using this new technique rather than a traditional staged approach.

#### DISCUSSION

The treatment of urethral strictures in general is determined by their location, etiology, length, and previous treatments or repairs.<sup>1</sup> Strictures in the penile urethra present conceptual differences from bulbar strictures due to various anatomical considerations.<sup>18,19</sup> End-to-end anastomotic repairs are not possible due to risk of penile shortening or penile curvature, hence the need for augmentation or substitution techniques. The thinner spongiosum, as compared with the bulbar segment,<sup>20</sup> should be taken into consideration when a grafting procedure is planned in this area. In such cases, several options have been described, using different substitution materials for reconstructing the damaged segment in a single or staged procedures.<sup>19</sup>

Ventral or dorsal urethral augmentation using local skin flaps, as in the Orandi technique using penile shaft skin<sup>21</sup> or the preputial skin flap<sup>22</sup> are established techniques, with good outcomes in selected patients. The use of alternative grafts becomes necessary in LS patients because of the risk of recurrence when genital or extragenital skin is used for urethral repair.<sup>8</sup> Buccal mucosa has become the gold standard graft tissue for urethral replacement<sup>2</sup> due to the ease of harvesting, its good handling properties, a concealed donor site, and the good outcomes associated with its use.<sup>12</sup> Other advantages include the resistance to infection, skin diseases, and urine exposure, as well as a rich subepithelial vascular layer which remains stable after transplant into the urethra.<sup>12,23</sup> Use of sublingual grafts,<sup>24,25</sup> in addition to the classical oral tissue harvested from the cheek, guarantees buccal mucosa availability in almost every patient, especially in those with long strictures or having had previous repairs using BMG.

If the remaining urethral plate is adequate, an augmentation procedure can be performed in a single stage, placing the oral graft in a ventral,<sup>26</sup> dorsal,<sup>17</sup> or dorsolateral position,<sup>15</sup> with or without complete mobilization of the urethra.<sup>27</sup> In the absence of clinical features of LS, the dorsal placement of the graft could also be combined with local

skin flaps ventrally,<sup>28,29</sup> or even with a ventral oral graft,<sup>30</sup> in an attempt to perform the repair in one stage in complex cases.

As a general principle, for a successful repair using a graft, the supportive tissue must provide an adequate blood supply to guarantee the viability of the graft. Grafts placed dorsally have the advantage of a secure scaffold in the corpus spongiosum or the tunica albuginea of the corpora cavernosa,<sup>16</sup> and the degree of spongiosal scarring does not influence the take of grafts when applied in this location.<sup>5</sup>

When the urethral plate is completely scarred, as in severe LS, or inexistent, as in hypospadias, the reconstruction becomes more complex.<sup>11</sup> Traditionally, in patients with penile strictures, and particularly those with extensive scarring, a tendency toward a conventional staged approach using grafts is recognized.<sup>7,14</sup> Excising the spongiofibrosis and creating a neourethral plate with oral grafts in the first stage, with delayed tubularization between 3 and 6 months later once the graft has matured, is associated with success rates between 73.5% and 87% in the literature.<sup>12,14,13,32</sup>

Successful complete tubularized substitution of the urethral segment with buccal graft in one stage was only previously reported for strictures located in the bulbar segment.<sup>20</sup> Even in this urethral segment, the single-stage complete resurfacing is only for selected strictures, as the tubularization of grafts had proved to be a poor solution in similar cases.<sup>28</sup>

In this study, we have shown that select penile strictures are suitable for a single-stage urethral substitution with excellent results. This "two-in-one" approach, as we describe it, is highly dependent on a careful intraoperative assessment of the size of the glans and the thickness of the spongiosum, which will eventually provide the vasculature and support for the graft to allow it to be tubularized in the same procedure. This explains why the vast majority of strictures treated by this technique are limited to the navicular fossa and LS-related. Some longer strictures extending into distal penile segment were also treated successfully in this way because they retained an adequate amount of dartos in order to support the graft and allow its tubularization. This highlights the importance of surgeons experienced in making the correct intraoperative decision as to whether or not a particular stricture can be treated in this way.<sup>14</sup>

Besides navicular fossa and distal penile strictures which made up 98.3% of the patients treated with this two-in-one stage approach, 59.3% of cases were primary repairs and 52.5% were LS-related (compared to 39.0% associated with hypospadias). In this select group of patients, the single-stage success rate was 89.8%.

Penile urethral reconstruction using oral grafts in a single stage offers several advantages for the patient, and this makes this novel approach relevant. The most obvious benefit would be the avoidance of the second stage of the reconstruction associated with the traditional staged approach.<sup>33</sup> This advantage is even more pronounced when one takes into consideration that almost one out of every four patients undergoing a staged reconstruction in this series needed to have the first stage revised on one or more occasions before an adequate urethral plate was created to allow satisfactory tubularization. This is in keeping with the expected first-stage revision between 20% and 31% published in the literature.<sup>11,14,31</sup> Avoidance of a proximal urethrostomy and its negative impact on quality of life for the interim period between stages is another obvious advantage.<sup>13,34</sup> This temporary proximal meatus would generate dissatisfaction on patients, as alters their body imaging and, in severe cases, would lead the patients to void in a sitting position. All penile urethral reconstruction techniques aimed for a repair in the same surgical procedure, even combining dorsal grafting with ventral augmentation with flaps, which is not recommended in LS patients,



when the urethral plate was severely damaged. In this study, we have demonstrated the suitability of selected patients for this single-stage approach using oral grafts for complete urethral substitution.

We have also shown that these patients have strictures with different features when compared with the ones repaired in a staged manner. The outcomes using this two-in-one stage urethroplasty technique are the same as those achieved using the classical staged repair during the study period. These good results are achievable in high-volume centers, with experienced surgeons who are able to decide the suitability of a particular stricture for this "two-in-one" urethroplasty technique intraoperatively.

The limitations of our study arise from the nonrandomized nature of the study and the relatively small number of cases, due to strict inclusion criteria. The data are prospectively collected, but retrospectively analyzed. All patients with incomplete information or less than 6 months of follow-up are excluded. The minimum length of follow-up is relatively short, and some recurrences may not be detected at this stage. We set up this cut-off point considering that if a recurrence is to occur, this usually manifest itself within 12 months of the surgery. However, only a small number of patients have been followed up for only 6 months. The vast majority of patients in both groups have been followed up at least 2 years, with mean follow-up of 25.6 and 32 months. We included also some patients of each technique having more than 5 years of follow-up since the urethroplasty. We hope to report on long-term follow-up for this patient cohort in future. We have designed and validated a Patient-Reported Outcome Measure (PROMS) questionnaire for urethral surgery<sup>35,36</sup> which we currently use routinely in evaluating subjective outcomes. However, the study period includes patients operated on before the questionnaire was developed and therefore has not been included in this present study to avoid bias.

**CONCLUSION**

A "two-in-one" urethroplasty using BMG for complete urethral substitution is a suitable option for selected penile urethral strictures, after careful intraoperative assessment of the stricture. LS-related, primary, navicular fossa, and distal penile strictures are usually those more suitable for this technique. An excellent outcome, comparable with the classical staged approach, is achievable in high-volume centers. The advantages include improved patient satisfaction, associated with fewer surgical interventions and avoidance of proximal urethrostomy.

**AUTHORS CONTRIBUTIONS**

FCJ and SB participated in the study design, performed the literature review, and drafted the manuscript. MD performed the database search and updated the patient outcomes. AVF and SLI contributed to review the literature and updated the patient outcomes. DEA and ARM performed the surgeries, also reviewed the results, discussion and conclusion, and made critical revision and edition of the contents. All authors read and approved the final manuscript.

**COMPETING INTERESTS**

All authors declared no competing interests.

**REFERENCES**

- 1 Andrich DE, Mundy AR. What is the best technique for urethroplasty? *Eur Urol* 2008; 54: 1031-41.
- 2 Wessells H, Angermeier KW, Elliott S, Gonzalez CM, Kodama R, *et al*. Male urethral stricture: American Urological Association Guideline. *J Urol* 2017; 197: 182-90.
- 3 Barbagli G, Fossati N, Sansalone S, Larcher A, Romano G, *et al*. Prediction of early and late complications after oral mucosal graft harvesting: multivariable analysis from a cohort of 553 consecutive patients. *J Urol* 2014; 191: 688-93.

- 4 Wood DN, Allen SE, Andrich DE, Greenwell TJ, 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.
- 5 Dubey D, Vijjan V, Kapoor R, Srivastava A, Mandhani A, *et al*. Dorsal onlay buccal mucosa versus penile skin flap urethroplasty for anterior urethral strictures: results from a randomized prospective trial. *J Urol* 2007; 178: 2466-9.
- 6 Filipas D, Fisch M, Fichtner J, Fitzpatrick J, Berg K, *et al*. The histology and immunohistochemistry of free buccal mucosa and full-skin grafts after exposure to urine. *BJU Int* 1999; 84: 108-11.
- 7 Venn SN, Mundy AR. Early experience with the use of buccal mucosa for substitution urethroplasty. *Br J Urol* 1998; 81: 738-40.
- 8 Venn SN, Mundy AR. Urethroplasty for balanitis xerotica obliterans. *Br J Urol* 1998; 81: 735-7.
- 9 Kambouri K, Gardikis S, Giatromanolaki A, Efstathiou E, Pitiakoudis M, *et al*. Comparison of angiogenic activity after urethral reconstruction using free grafts and pedicle flap: an experimental study. *Eur J Pediatr Surg* 2006; 16: 323-8.
- 10 El-Sherbiny MT, Abol-Enein H, Dawaba MS, Ghoneim MA. Treatment of urethral defects: skin, buccal or bladder mucosa, tube or patch? An experimental study in dogs. *J Urol* 2002; 167: 2225-8.
- 11 Andrich DE, Greenwell TJ, Mundy AR. The problems of penile urethroplasty with particular reference to 2-stage reconstructions. *J Urol* 2003; 170: 87-9.
- 12 Andrich DE, Mundy AR. Substitution urethroplasty with buccal mucosal-free grafts. *J Urol* 2001; 165: 1131-3.
- 13 Barbagli G, De Angelis M, Palminteri E, Lazzeri M. Failed hypospadias repair presenting in adults. *Eur Urol* 2006; 49: 887-94.
- 14 Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Changing practice in anterior urethroplasty. *BJU Int* 1999; 83: 631-5.
- 15 Kulkarni S, Barbagli G, Sansalone S, Lazzeri M. One-sided anterior urethroplasty: a new dorsal onlay graft technique. *BJU Int* 2009; 104: 1150-5.
- 16 Barbagli G, Selli C, Tosto A, Palminteri E. Dorsal free graft urethroplasty. *J Urol* 1996; 155: 123-6.
- 17 Asopa HS, Garg M, Singhal GG, Singh L, Asopa J, *et al*. Dorsal free graft urethroplasty for urethral stricture by ventral sagittal urethrotomy approach. *Urology* 2001; 58: 657-9.
- 18 Wessells H, McAninch JW. Use of free grafts in urethral stricture reconstruction. *J Urol* 1996; 155: 1912-5.
- 19 Nikolavsky D, Abouelleil M, Daneshvar M. Transurethral ventral buccal mucosa graft inlay urethroplasty for reconstruction of fossa navicularis and distal urethral strictures: surgical technique and preliminary results. *Int Urol Nephrol* 2016; 48: 1823-9.
- 20 Barbagli G, Palminteri E, Lazzeri M, Guazzoni G. One-stage circumferential buccal mucosa graft urethroplasty for bulbous stricture repair. *Urology* 2003; 61: 452-5.
- 21 Orandi A. One-stage urethroplasty. *Br J Urol* 1968; 40: 717-9.
- 22 Mundy AR, Stephenson TP. Pedicled preputial patch urethroplasty. *Br J Urol* 1988; 61: 48-52.
- 23 Soave A, Steurer S, Dahlem R, Rink M, Reiss P, *et al*. Histopathological characteristics of buccal mucosa transplants in humans after engraftment to the urethra: a prospective study. *J Urol* 2014; 192: 1725-9.
- 24 Simonato A, Gregori A, Ambrusi C, Venzano F, Varca V, *et al*. Lingual mucosal graft urethroplasty for anterior urethral reconstruction. *Eur Urol* 2008; 54: 79-85.
- 25 Barbagli G, De Angelis M, Romano G, Ciabatti PG, Lazzeri M. The use of lingual mucosal graft in adult anterior urethroplasty: surgical steps and short-term outcome. *Eur Urol* 2008; 54: 671-6.
- 26 Heinke T, Gerharz EW, Bonfig R, Riedmiller H. Ventral onlay urethroplasty using buccal mucosa for complex stricture repair. *Urology* 2003; 61: 1004-7.
- 27 Aldagadossi H, El Gamal S, El-Nadey M, El Gamal O, Radwan M, *et al*. Dorsal onlay (Barbagli technique) versus dorsal inlay (Asopa technique) buccal mucosal graft urethroplasty for anterior urethral stricture: a prospective randomized study. *Int J Urol* 2014; 21: 185-8.
- 28 Morey AF. Urethral plate salvage with dorsal graft promotes successful penile flap onlay reconstruction of severe pendulous strictures. *J Urol* 2001; 166: 1376-8.
- 29 Erickson BA, Breyer BN, McAninch JW. Single-stage segmental urethral replacement using combined ventral onlay fasciocutaneous flap with dorsal onlay buccal grafting for long segment strictures. *BJU Int* 2012; 109: 1392-6.
- 30 Hudak SJ, Lubahn JD, Kulkarni S, Morey AF. Single-stage reconstruction of complex anterior urethral strictures using overlapping dorsal and ventral buccal mucosal grafts. *BJU Int* 2012; 110: 592-6.
- 31 Dubey D, Sehgal A, Srivastava A, Mandhani A, Kapoor R, *et al*. Buccal mucosal urethroplasty for balanitis xerotica obliterans related urethral strictures: the outcome of 1 and 2-stage techniques. *J Urol* 2005; 173: 463-6.
- 32 Kulkarni S, Barbagli G, Kirpekar D, Mirri F, Lazzeri M. Lichen sclerosis of the male genitalia and urethra: surgical options and results in a multicenter international experience with 215 patients. *Eur Urol* 2009; 55: 945-54.
- 33 Daneshvar M, Hughes M, Nikolavsky D. Surgical management of fossa navicularis and distal urethral strictures. *Curr Urol Rep* 2018; 19: 43.
- 34 Levine LA, Strom KH, Lux MM. Buccal mucosa graft urethroplasty for anterior



urethral stricture repair: evaluation of the impact of stricture location and lichen sclerosus on surgical outcome. *J Urol* 2007; 178: 2011-5.

- 35 Jackson MJ, Sciberras J, Manger A, Brett A, Watkin N, *et al*. Defining a patient-reported outcome measure for urethral stricture surgery. *Eur Urol* 2011; 60: 60-8.
- 36 Jackson MJ, Chaudhury I, Manger A, Brett A, Watkin N, *et al*. A prospective patient-centred evaluation of urethroplasty for anterior urethral stricture using a validated patient-reported outcome measure. *Eur Urol* 2013; 64: 777-82.

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms.

©The Author(s)(2019)







Article

# Histological Comparison of Buccal and Lingual Mucosa Grafts for Urethroplasty: Do They Share Tissue Structures and Vascular Supply?

Felix Campos-Juanatey <sup>1,\*</sup>, Ainara Azueta Etxebarria <sup>2</sup>, Paola Calleja Hermosa <sup>3</sup>, Sara Marcos Gonzalez <sup>4</sup>, Eneko Alonso Mediavilla <sup>3</sup>, Miguel Angel Correas Gomez <sup>5</sup>, Jose Antonio Portillo Martin <sup>5</sup> and Jose Luis Gutierrez Baños <sup>5</sup>

- <sup>1</sup> Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Institute of Research Valdecilla (IDIVAL), 39011 Santander, Spain
  - <sup>2</sup> Pathology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Institute of Research Valdecilla (IDIVAL), School of Medicine, University of Cantabria, 39011 Santander, Spain; ainara.azueta@scsalud.es
  - <sup>3</sup> Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, 39008 Santander, Spain; paola.calleja@scsalud.es (P.C.H.); eneko.alonso@scsalud.es (E.A.M.)
  - <sup>4</sup> Pathology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, 39008 Santander, Spain; sara.marcos@scsalud.es
  - <sup>5</sup> Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Institute of Research Valdecilla (IDIVAL), School of Medicine, University of Cantabria, 39011 Santander, Spain; miguelangel.correas@scsalud.es (M.A.C.G.); josepm117@gmail.com (J.A.P.M.); joseluis.gutierrez@scsalud.es (J.L.G.B.)
- \* Correspondence: felix.campos@scsalud.es



**Citation:** Campos-Juanatey, F.; Azueta Etxebarria, A.; Calleja Hermosa, P.; Marcos Gonzalez, S.; Alonso Mediavilla, E.; Correas Gomez, M.A.; Portillo Martin, J.A.; Gutierrez Baños, J.L. Histological Comparison of Buccal and Lingual Mucosa Grafts for Urethroplasty: Do They Share Tissue Structures and Vascular Supply?. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 2064. <https://doi.org/10.3390/jcm11072064>

Academic Editor: Matthias D. Hofer

Received: 26 February 2022

Accepted: 3 April 2022

Published: 6 April 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Comparable outcomes were published using a buccal mucosa graft (BMG) from the cheek and a lingual mucosa graft (LMG) from the sublingual area, for urethral augmentation or substitution. To date, no histological comparison between both grafts has been conducted. We histologically assessed BMG and LMG harvested during urethral surgeries, aiming to compare graft properties and vascular support. We conducted a prospective single cohort study, including oral mucosa urethroplasty patients. During surgery, graft dimensions and donor sites were collected, and a 0.5 × 0.5 cm sample was obtained from the prepared graft. Formalin-fixed paraffin-embedded samples were sliced at 4 micrometres (µm) and hematoxylin-eosin stained. Using a telepathology tool, all slides were digitalized and measured from 10× to 40× magnification. In each graft, global and individual layers thicknesses were assessed, including vascular density and area. Descriptive and comparative (parametrical and non-parametrical) statistical analysis occurred. We collected 57 grafts during 33 urethroplasties, with 30 BMG and 22 LMG, finally, included. The mean age was 56.6 (SD 15.2) years, and the mean graft length was 5.8 (SD 1.7) cm and the width was 1.7 (SD 0.4) cm. The median graft thickness was 1598.9 (IQR 1200–2100) µm, the mean epithelium layer was 510.2 (SD 223.7) µm, the median submucosa was 654 (IQR 378–943) µm, the median muscular was 477.6 (IQR 286–772) µm, the median vascular area was 5% (IQR 5–10), and the median adipose tissue area was 5% (IQR 0–20). LMG were significantly longer and narrower than BMG. Total graft thickness was similar between LMG and BMG, but the epithelium and submucosa layers were significantly thinner in LMG. The muscular layer was significantly thicker in LMG. Vascular density and vascular areas were not significantly different between both types of grafts. LMG showed significantly less adipose tissue compared with BMG. Our findings show LMG and BMG for urethroplasty surgeries share the same thickness and blood supply, despite having significantly different graft sizes as well as mucosal and submucosal layers thickness.

**Keywords:** anterior urethral strictures; reconstructive surgical procedures; tissue grafting; oral mucosa; histology; urologic surgical procedures

## 1. Introduction

Urethral reconstruction still poses a challenge for urologists. A wide variety of techniques are described, when urethral substitution or augmentation is required. Aside from local flaps, many tissues have been proposed for use as grafts: preputial or penile skin, non-hair bearing extra-genital skin, bladder mucosa, colonic mucosa, or oral mucosa. Recently, some consensus was reached, and according to EAU and AUA Guidelines, oral mucosa should be the tissue of choice when urethral grafting is advised [1,2]. This recommendation is due to the good urethroplasty results related to oral mucosa properties: easy access for harvesting the graft, concealed donor site, constant availability, resistance to infection, and excellent tolerance to a wet environment.

A buccal mucosa graft (BMG) from the inner cheek was first proposed [3] and is still more commonly used. A lingual mucosa graft (LMG) is slowly gaining acceptance, providing comparable results [1,4]. The lower lip is a common resource for pediatric surgeons, but it is not currently recommended in adult patients, as it is related to more sensory alterations and a risk of lower lip inversion [5,6]. Histological comparative studies have been conducted using animal models to test adaptation of different grafts and their response to urine exposure [7,8]. Assessment of graft characteristics in humans has been less frequently conducted, despite being more relevant.

Several studies have been published describing urethroplasty results and complications from oral mucosa harvesting. However, no histological comparison between both grafts has been conducted to date. In the present study, we histologically assessed BMG and LMG harvested during urethral surgeries, aiming to compare graft tissue properties and vascular supply.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Study Protocol and Patient Selection

A prospective single cohort study was designed. The research protocol was reviewed and approved by local Ethical Committee, and all included patients signed the specific informed consent form. The main objective was to compare the histological characteristics of grafts from the ventrolateral aspect of the tongue with those from the inner cheek, when prepared for their use in augmentation or substitution urethroplasties. Secondary objectives were assessing our consistency on graft preparation—keeping a comparable thickness, with uniform histological characteristics in each type of donor site—and comparing residual muscle fibers after preparation, as well as vascular density in both grafts.

We invited patients older than 18 years old, diagnosed with urethral disease, who were candidates for an augmentation or substitution urethroplasty. Exclusion criteria were patients with exclusive anastomotic urethral repair or augmentation using only local flaps, and when tissues other than oral mucosa were used for the urethral repair. Grafts previously harvested from a donor site were also not considered for analysis.

All patients were preoperatively evaluated by history, physical examination, uroflowmetry, post-void residual urine measurement, retrograde urethrography, and/or urethroscopy. Patients with active oral disease were submitted to a specialized evaluation by an oral and maxillofacial surgeon for clearance, before inclusion in the study.

Patients are explained both BMG and LMG, including specific postoperative side effects. Final decision on graft harvesting remains at the discretion of the surgeon, depending on intraoperative findings—final length of stricture, aspect of urethral plate—and considering previous oral harvesting sites. As a standard criterion, BMG are selected for wide defects, usually with a total length of 6 cm or less. For longer defects (i.e., panurethral repairs), LMG are generally preferred. Urethroplasty procedures and graft harvesting were performed by three separate consultant urologic surgeons with more than five years of experience in urethral reconstruction.

## 2.2. Surgical Technique

### 2.2.1. Buccal Mucosa Graft Harvesting

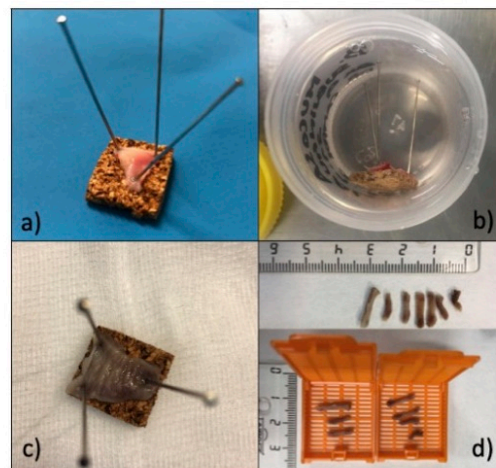
A silicone jaw opener is placed at the contralateral side to the donor cheek, and 5-0 stay sutures are placed at the lip border for exposure. The Stensen duct must be identified, marked, and carefully preserved. A distance of at least 1 cm from the lip is kept, to minimize mouth-opening problems. The required graft is marked with a surgical pen. Submucosal injection of local anesthetic with epinephrine is routinely performed, to facilitate graft dissection and decrease bleeding. After a cold knife incision on the previously marked lines, the graft harvest is completed using sharp scissors. Bipolar energy is used for hemostasis, and the donor site is closed using absorbable 5-0 interrupted sutures.

### 2.2.2. Lingual Mucosa Graft Harvesting

A plastic lip opener is placed for better exposure, and the apex of the tongue is pulled outside the mouth using a ring forceps or Babcock forceps. Donor site limits are the fimbriated fold medially, the lateral line of the tongue dorsally, and palatoglossal fold proximally. Separate grafts are obtained if bilateral LMG are required, preserving the distal tip of the tongue along with tongue frenulum. The graft is measured and marked, and submucosal local anesthetic with epinephrine is injected. Lateral edges are incised with a scalpel, and graft harvesting is completed using sharp scissors. Donor site is checked for hemostasis and closed using an absorbable 5-0 running suture.

### 2.2.3. Graft Preparation, Sample Procurement, and Histological Analysis

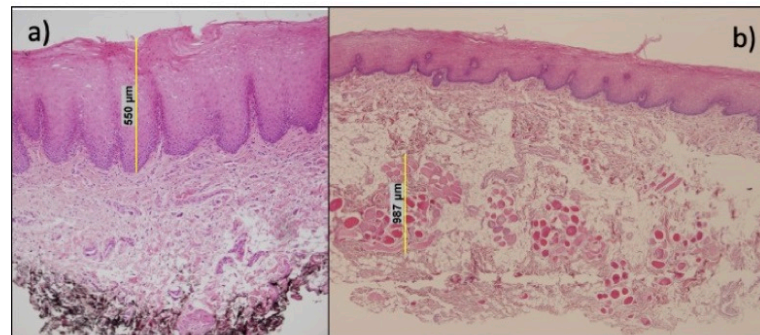
After harvesting, grafts are spread and prepared, removing muscular fibers and adipose tissue until they have a whitish appearance [9]. When ready, grafts should not be translucent, in order to preserve the submucosal layer. Before suturing the graft in the urethra, a representative tissue sample of  $0.5 \times 0.5$  cm is obtained using a cold knife—Figure 1—and the graft sample is spread using pins and sent for histopathological analysis. Initially, tissue is placed in 10% buffered formalin, with a minimum fixing time of 6 h and a maximum of 24 h. The sample is then processed with alcoholic dehydration and paraffin embedding. Histological  $4\text{-}\mu\text{m}$  thickness sections are obtained by microtomy and subsequently stained with hematoxylin-eosin.



**Figure 1.** Graft sample preparation for histological analysis: (a) graft sample placed in a table and spread using pins; (b) sample in 10% buffered formalin; (c) final appearance after formalin fixation; (d) sample is sharply divided for paraffin embedding.

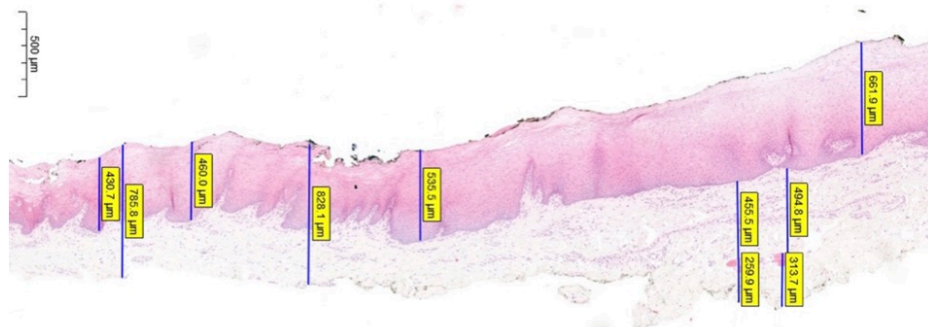


Using an optic microscope under 10× to 40× magnification, the issues were evaluated. Moreover, a telepathology accessory tool (Pannoramic 250 scanner. 3DHISTECH Ltd., Budapest, Hungary) was used for capture images. The following variables were measured using specific histology analysis software (ClinicalViewer. 3DHISTECH Ltd., Budapest, Hungary): total graft thickness (μm); epithelium (μm), submucosa (μm) and muscular (μm) layers thickness; vascular density (n° plexus/mm<sup>2</sup>), vascular area (% of the area of lamina propria occupied by vessels); and adipose tissue area (%)—Figure 2.



**Figure 2.** Histological preparation of oral mucosa: (a) Epithelium layer measurement; (b) muscle area thickness.

In each sample, 3 independent measures of all parameters were performed by 2 separate dedicated uropathologists to minimize bias. We used the mean value of these 6 determinations as final measure for each parameter—Figure 3.



**Figure 3.** Histological preparation of oral mucosa (BMG) showing multiple measurements of different layers thicknesses.

### 2.3. Clinical Information

#### Clinical Information, Data Storage and Statistical Analysis

Patient (age) and graft characteristics (donor site, graft length and width) were recorded for each graft during urethroplasty procedure, and recorded in the operation notes. Data were prospectively collected and securely stored in an Access database.

Variability of grafts characteristics was assessed using the Kolmogorov–Smirnov test. A Student’s t-test for independent samples was used to compare normally distributed variables, while a Mann–Whitney (Wilcoxon Rank-Sum) test was used for non-parametric

comparisons. Significant difference was considered when  $p < 0.05$ . Statistical analysis was performed using STATA 13.1 software for Mac (StataCorp, College Station, TX, USA).

### 3. Results

Between February 2019 and August 2021, a total of 57 grafts (23 LMG and 34 BMG) were harvested during 33 urethroplasties. Median patient age was 56 (IQR 44.1–66.8) years. A median of two (IQR 1–2, Range 1–4) grafts were obtained per procedure. During laboratory procedures, five samples (8.8%) were lost. In total, 30 BMG and 22 LMG were, finally, included in histological analysis.

Global characteristics of analyzed samples are described in Table 1.

**Table 1.** Global characteristics of samples and histological differences between BMG and LMG.

Variables, Units	Global	BMG	LMG	<i>p</i>
Age, years (median, IQR)	56 (44.1–66.8)	57.7 (50.7–74.9)	54.9 (41.5–66.7)	0.320
Length, cm (median, IQR)	5.5 (4.5–7)	5 (4.5–5.5)	7 (6.5–8)	0.000
Width, cm (median, IQR)	1.5 (1.5–2)	2 (1.5–2)	1.5 (1.5–1.5)	0.000
Total thickness, $\mu\text{m}$ (median, IQR)	1598.9 (1200–2100)	1692.8 (1382.4–2194.8)	1347 (1005.7–1650)	0.1
Epithelium thickness, $\mu\text{m}$ (mean, SD)	510.2 (223.7)	576.8 (234.3)	415.2 (171.5)	0.009
Submucosal thickness, $\mu\text{m}$ (median, IQR)	654 (378.6–943.3)	823.6 (470.4–1026.2)	438 (267.6–654)	0.005
Muscular thickness, $\mu\text{m}$ (median, IQR)	477.6 (286.8–772.5)	324.5 (205.5–483)	572.5 (483.2–878)	0.003
Vascular area, % (median, IQR)	5 (5–10)	5 (5–10)	5 (2–10)	0.231
Vascular density, $\text{n}^\circ$ plexus/ $\text{mm}^2$ (median, IQR)	5 (2–7)	4 (3–7)	3 (2–6)	0.297
Adipose tissue, % (median, IQR)	5 (0–20)	10 (2–40)	2 (0–10)	0.018

Six samples (11.5%) did not contain any muscle fibers—five BMG and one LMG. Sixteen samples (30.8%) did not contain any adipose tissue. Minimal inflammatory infiltrate of the submucosal tissue was identified in 14 samples (24.6% of samples). Only two samples, both from the same patient, presented important inflammatory changes—undetected during urethroplasty procedure. This patient had an uneventful postoperative course, and the reconstructive procedure was successful throughout more than one year of follow-up. Human papillomavirus (HPV) was isolated in two cases by PCR techniques. No oral nor urethral macroscopic HPV-related lesions have been encountered in these patients to date.

The main histological differences between grafts are summarized in Table 1. LMG were significantly longer (2.2 cm 95%CI 1.5–2.9) and narrower ( $-0.4$  cm, 95%CI  $-0.2$ – $-0.5$ ) than BMG. Total graft thickness was similar between both grafts. However, the epithelium layer was significantly thinner in the LMG group compared with BMG ( $-161.5$   $\mu\text{m}$ , 95%CI  $-40.9$ – $-282.1$ ). The subepithelial layer was also significantly thinner in LMG ( $-366.5$   $\mu\text{m}$ , 95%CI  $-114$ – $-619$ ). Conversely, the muscular layer was significantly thicker in the LMG group (298.8  $\mu\text{m}$ , 95%CI 19.7–617.4). Vascular density and vascular areas were not significantly different between both types of grafts. LMG showed significantly less adipose tissue compared with BMG ( $-14\%$ , 95%CI  $-3$ – $-25.2$ ).

### 4. Discussion

Oral mucosa is nowadays accepted as the tissue of choice for urethral augmentation or substitution [1]. Although Humby was credited with the first description of oral mucosa during an urethroplasty in 1941 [10], it was not until 1992, when Bürguer and Dessanti published their studies, which popularized oral tissues for urological reconstruction [3,11]. Following studies on BMG reported long-term urethral patency rates between 75.6% and 92% [12–16], even in panurethral strictures [17].

Although BMG are easily harvested, these second surgical sites could lead to short- and long-term complications—such as oral tightness and numbness—especially if longer or

wider grafts are obtained. Aiming to reduce donor site morbidity, while exploiting another source of oral tissue, LMG was proposed [18] and has become increasingly common [19]. The ventrolateral area of the tongue has similar mucosa to the rest of the oral cavity, and this part of the tongue has no specific functional features [18], limiting the risks associated with graft harvesting. Theoretically, almost half of the lingual tissue could be obtained without causing functional limitations [20]. Simonato et al. described using LMG in urethral repair for the first time in 2006 [18], with a promising 79% success rate after a median 21-month follow-up, in a series of 29 LMG urethroplasties [21]. The mean length and width of LMG were 5.3 (3–9 cm) and 1.5 cm, respectively. After these initial studies, other authors reported success rates between 83–93%, proving the reproducibility, safety, and efficacy of LMG in urethral surgery [22–26]. LMG are particularly useful when long grafts are required, as 7–8 cm longitudinal pieces can be easily obtained from each ventrolateral aspect of the tongue [18,21,27]. In our study, LMG have a median length of 7 cm, being significantly longer than BMG.

Comparative studies of BMG and LMG urethroplasties showed similar outcomes in terms of urethral patency, with reported success rates of 76%–86% and 75%–89% for BMG and LMG urethroplasties, respectively [28–31]. However, regarding donor site complications, some differences appeared. A recent meta-analysis on oral complications, including 632 patients from 12 comparative studies (4 RCTs and 8 non-randomized), reported a higher proportion of patients after LMG with tongue protrusion and speaking difficulties (RR 12.9 and 6.96, respectively). Conversely, BMG patients had more incidence of early postoperative swelling and mouth tightness [4]. These differences are probably related to their anatomical function, as the tongue plays an important role in speech, while the cheek is stretched during chewing and mouth opening [27]. Although most complications and donor site pain would resolve within first postoperative weeks, long-term oral sequelae (after three months) have been reported. Mouth tightness has been reported in up to 24% of patients six months after BMG obtention, as opposed to 3.4% in LMG [30]. However, in a retrospective study, LMG was associated with difficulty in tongue movements, numbness in donor site and speaking difficulties in 6.2%, 4.9%, and 2.5% of patients, respectively, even after 12 months following LMG urethroplasty [25]. In a recent study, it was reported that patients with a harvested LMG longer than 7 cm had a higher risk of oral morbidity compared to those with harvested LMG shorter than 7 cm (OR = 4.35) [32].

Several authors have investigated the characteristics and properties of oral mucosa, related to its suitability for urethral augmentation. Oral mucosa has a thick non-keratinized stratified squamous avascular epithelium and a well-vascularised lamina propria. Vessels infiltrate lamina propria through the submucosal layer, providing an effective mechanism for revascularization of the tissue when grafted. Histological architecture shows some similarities with urethral mucosa (stratified squamous epithelium) [33]. Moreover, oral mucosa has the ability to stretch and compress, using the papillae of connective tissue in the lamina propria that increase contact area between both layers. Additionally, oral mucosa is obviously adapted to a wet environment. Another important feature is a high resistance to infection, despite being continuously exposed to polymicrobial oral flora. This intrinsic resistance is secondary to antimicrobial peptide production from the epithelium, continuous epithelial cell exfoliation, which hinders colonization, and the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT). For this reason, inflammatory infiltrates are rarely seen in a histological examination of the oral mucosa.

When compared with other tissue sources for urethral reconstruction, such as penile skin and bladder mucosa, oral mucosa has a much thicker epithelium with thinner lamina propria [34]. This would lead to cause sacculation and contracture at a lower rate in the postoperative period—if graft contracture is excessive, re-stricture will appear [35]. A similar interpretation may be considered in our comparison of BMG and LMG, that is, greater epithelial thickness may be an advantage for urethroplasty using a BMG. There is also an increased intrinsic vascularity of inner cheek buccal mucosa in comparison to



other grafts. This increased vascularity is particularly dense immediately underlying the epithelial layer. Studies calculating the number of blood vessels in the dermis of skin and the buccal mucosa showed that oral tissue has a two-to-four-fold greater density of blood vessels. It is believed that a thin lamina propria would facilitate initial imbibition of a graft, and a highly vascularised donor tissue would promote inosculation and revascularization of transferred tissue [35].

Mokhless et al. [36] conducted a histological assessment of BMG used for staged urethroplasties. BMG samples were taken before grafting at the first stage and before the second stage. All BMG had completely taken within five days, and they showed minimal contraction. Analyzed grafts showed excellent vascularization, presenting minimal reactive changes in form of subtle acanthosis, epithelial hyperplasia, and keratosis, with lamina propria papillae elongation. These findings confirmed the extraordinary resistance of oral tissues to urine exposure and chronic irritation. Soave et al. [37] prospectively evaluated 22 patients with prior BMG urethroplasty. During re-do urethral repairs, collected samples were from the buccal mucosa area, native urethra healthy mucosa, newly harvested BMG, and fibrotic tissue from stricture area. Integrated BMG completely preserved its original architecture, maintaining a non-keratinised squamous epithelium, easily distinguished from urethral adjacent pseudostratified thin urothelium. They did not find differences in vascularization compared with newly obtained BMG. This finding contrasts with previous animal studies, showing extensive neovascularization in integrated buccal mucosa compared with newly harvested BMG [38].

To date, only one study assessed LMG histology. Song et al. performed a sublingual graft urethroplasty in 10 dogs [39]. After three months, tongue tissue was perfectly included in urethral mucosa, however, it was clearly distinguishable from original surrounding urethral tissues. The grafted area showed keratinized squamous epithelium with abundant neovascularization. They reported a 9.5% contraction rate, similar to previous reports in BMG studies.

For a taken graft, not only the native properties of transferred tissue are important, but also how the graft is prepared before fixation to the urethral bed. The sole study to date addressing oral grafts preparation for urethroplasty was published by Cavalcanti et al. [9]. They evaluated histological characteristics of oral mucosa prepared for urethroplasty in three different ways, assessing optimal grade of graft dissection for optimizing graft success. With an increasing grade of dissection, graft global thickness was gradually reduced by thinning the subepithelial layer, but without changing epithelium height. As the epithelium layer is avascular, depending on densely vascularised lamina propria, an aggressive dissection of graft could damage submucosal vascular plexus and, therefore, impair future graft survival. An intermediate dissection—leaving the graft with a whitish appearance—seems to offer the best outcomes due to the removal of adipose tissue while preserving the subepithelial layer [9].

In our study, the previously described whitish appearance was an aim during graft preparation before transferring. However, in comparison, our BMG group showed a similar epithelium layer, but a slightly thinner subepithelial layer and overall thickness, probably in relation to a greater degree of graft trimming (Table 2).

**Table 2.** Comparison of the histological measurement of graft layers between Cavalcanti et al. [9] and the current series.

	Cavalcanti-Group 2-	Present Series-BMG-
Graft thickness, $\mu\text{m}$	Mean 1830 (SD 520)	Median 1692.8 (IQR 1382.4–2194.8)
Epithelium, $\mu\text{m}$ (mean)	530 (SD 160)	576.8 (SD 234.3)
Subepithelial layer, $\mu\text{m}$	Mean 1220 (SD 580)	Median 823.6 (IQR 470.4–1026.2)

The fact that BMG contains more vascular tissue—without significant differences—may represent an advantage for graft survival, but on the other hand, a thinner submucosal layer of LMG may present an advantage for graft survival [35].

Other factors than preparation have been reported to influence graft thickness. According to Vandana et al. [40], epithelium thickness is directly related to male gender and indirectly associated with age. Recently, Kurtzman et al. [41] evaluated BMG histology, correlating it with preoperative oral health in a series of 51 patients. They evidenced that, as oral health worsened (scored by different questionnaires), average epithelial and lamina propria thickness are decreasing, as well as the delta stretch of the graft. Such findings raise the question about graft quality in patients with compromised oral health as well as possible relevance with urethroplasty outcomes. However, further studies are needed to clarify such a question.

Before recommending oral grafting, a thorough head and neck examination is advised, to avoid transferring diseased tissues to the recipient site. In patients with specific clinical conditions, such as leukaemia, mucositis associated with head and neck cancer therapy, oral lichen planus, pemphigus vulgaris, recurrent aphthous stomatitis, and leukoedema, the oral graft harvest is strictly contraindicated [33]. Ethanol abuse increases oral mucosa permeability, and may induce dysplastic changes in oral mucosa, contraindicating graft harvest. Heavy smokers also warrant careful examination of oral mucosa for dysplastic changes, as it is heavily associated with malignancy. Moreover, in patients who regularly use NSAIDs, ACE inhibitors, or angiotensin receptor blockers, oral grafts are relatively contraindicated, as they have been associated with angioedema of oral mucosa. Other medications—including clindamycin, ibuprofen, barbiturates, and captopril, among others—can cause erythema multiforme or lichenoid lesions. Both of these conditions contraindicate oral harvest [33].

Recently, the importance of oral cavity evaluation, particularly if risk factors for dysplasia or malignancy are present, was highlighted by Massimo et al. [42], publishing a case report of two patients presenting squamous cell carcinoma in BMG after urethroplasty. In none of them an oral malignancy was demonstrated, so it was considered that malignancy appeared in BMG after urethroplasty. Both patients featured risk factors for oral—and urethral—malignancies: smokers, chronic HPV infection, and chronic inflammation after urethroplasty. In our series, HPV was isolated in two grafts. However, to date, no oral or urethral lesions have been demonstrated in such patients.

Our study presents some limitations that should be acknowledged. Final grafts number was affected by initial handling problems, with up to 9% of samples being unsuitable for histological assessment. Choice and size of LMG and BMG are affected by surgeon preference in each urethral case, which could influence the results of our series. As strengths, we should mention the double uropathologist measurement of histological characteristics in each sample, minimizing bias. Finally, we are presenting pure histological analysis of LMG for urethral grafting—to the best of our knowledge, for the first time in the literature—but our study lacks clinical correlation. All of our patients are being prospectively followed, and we expect to compare urethroplasty outcomes, relating them with graft type and characteristic in due time.

## 5. Conclusions

LMG are usually longer and narrower than BMG when harvested during urethral surgeries. Both oral grafts share global thickness and vascular density and area. However, LMG present thinner epithelium and submucosa, and a lower percentage of adipose tissue compared to BMG. Conversely, LMG show thicker muscular layer than BMG. Further studies with long-term follow-up are required to understand if histological differences are relevant for urethroplasty outcomes.

**Author Contributions:** Conceptualization, F.C.-J., A.A.E. and J.A.P.M.; methodology, F.C.-J., A.A.E. and J.A.P.M.; validation, A.A.E. and S.M.G.; formal analysis, F.C.-J. and P.C.H.; investigation, A.A.E. and S.M.G.; resources, F.C.-J., A.A.E., P.C.H., M.A.C.G., J.A.P.M. and J.L.G.B.; data curation, F.C.-J.,



The fact that BMG contains more vascular tissue—without significant differences—may represent an advantage for graft survival, but on the other hand, a thinner submucosal layer of LMG may present an advantage for graft survival [35].

Other factors than preparation have been reported to influence graft thickness. According to Vandana et al. [40], epithelium thickness is directly related to male gender and indirectly associated with age. Recently, Kurtzman et al. [41] evaluated BMG histology, correlating it with preoperative oral health in a series of 51 patients. They evidenced that, as oral health worsened (scored by different questionnaires), average epithelial and lamina propria thickness are decreasing, as well as the delta stretch of the graft. Such findings raise the question about graft quality in patients with compromised oral health as well as possible relevance with urethroplasty outcomes. However, further studies are needed to clarify such a question.

Before recommending oral grafting, a thorough head and neck examination is advised, to avoid transferring diseased tissues to the recipient site. In patients with specific clinical conditions, such as leukaemia, mucositis associated with head and neck cancer therapy, oral lichen planus, pemphigus vulgaris, recurrent aphthous stomatitis, and leukoedema, the oral graft harvest is strictly contraindicated [33]. Ethanol abuse increases oral mucosa permeability, and may induce dysplastic changes in oral mucosa, contraindicating graft harvest. Heavy smokers also warrant careful examination of oral mucosa for dysplastic changes, as it is heavily associated with malignancy. Moreover, in patients who regularly use NSAIDs, ACE inhibitors, or angiotensin receptor blockers, oral grafts are relatively contraindicated, as they have been associated with angioedema of oral mucosa. Other medications—including clindamycin, ibuprofen, barbiturates, and captopril, among others—can cause erythema multiforme or lichenoid lesions. Both of these conditions contraindicate oral harvest [33].

Recently, the importance of oral cavity evaluation, particularly if risk factors for dysplasia or malignancy are present, was highlighted by Massimo et al. [42], publishing a case report of two patients presenting squamous cell carcinoma in BMG after urethroplasty. In none of them an oral malignancy was demonstrated, so it was considered that malignancy appeared in BMG after urethroplasty. Both patients featured risk factors for oral—and urethral—malignancies: smokers, chronic HPV infection, and chronic inflammation after urethroplasty. In our series, HPV was isolated in two grafts. However, to date, no oral or urethral lesions have been demonstrated in such patients.

Our study presents some limitations that should be acknowledged. Final grafts number was affected by initial handling problems, with up to 9% of samples being unsuitable for histological assessment. Choice and size of LMG and BMG are affected by surgeon preference in each urethral case, which could influence the results of our series. As strengths, we should mention the double uropathologist measurement of histological characteristics in each sample, minimizing bias. Finally, we are presenting pure histological analysis of LMG for urethral grafting—to the best of our knowledge, for the first time in the literature—but our study lacks clinical correlation. All of our patients are being prospectively followed, and we expect to compare urethroplasty outcomes, relating them with graft type and characteristic in due time.

## 5. Conclusions

LMG are usually longer and narrower than BMG when harvested during urethral surgeries. Both oral grafts share global thickness and vascular density and area. However, LMG present thinner epithelium and submucosa, and a lower percentage of adipose tissue compared to BMG. Conversely, LMG show thicker muscular layer than BMG. Further studies with long-term follow-up are required to understand if histological differences are relevant for urethroplasty outcomes.

**Author Contributions:** Conceptualization, F.C.-J., A.A.E. and J.A.P.M.; methodology, F.C.-J., A.A.E. and J.A.P.M.; validation, A.A.E. and S.M.G.; formal analysis, F.C.-J. and P.C.H.; investigation, A.A.E. and S.M.G.; resources, F.C.-J., A.A.E., P.C.H., M.A.C.G., J.A.P.M. and J.L.G.B.; data curation, F.C.-J.,

A.A.E., P.C.H. and E.A.M.; writing—original draft preparation, F.C.-J. and P.C.H.; writing—review and editing, A.A.E., J.A.P.M. and J.L.G.B.; visualization, F.C.-J.; supervision, J.A.P.M. and J.L.G.B.; project administration, F.C.-J. and A.A.E. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Ethics Committee of Cantabria (protocol code 2018.30, date of approval: 1 February 2019).

**Informed Consent Statement:** Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

**Data Availability Statement:** Not applicable.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

- Lumen, N.; Campos-Juanatey, F.; Greenwell, T.; Martins, F.E.; Osman, N.I.; Riechardt, S.; Waterloos, M.; Barratt, R.; Chan, G.; Esperto, F.; et al. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 1): Management of Male Urethral Stricture Disease. *Eur. Urol.* **2021**, *80*, 190–200. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Wessells, H.; Angermeier, K.W.; Elliott, S.; Gonzalez, C.M.; Kodama, R.; Peterson, A.C.; Reston, J.; Rourke, K.; Stoffel, J.; Vanni, A.J.; et al. Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline. *J. Urol.* **2017**, *197*, 182–190. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Burger, R.A.; Muller, S.C.; el-Damanhoury, H.; Tschakaloff, A.; Riedmiller, H.; Hohenfellner, R. The buccal mucosal graft for urethral reconstruction: A preliminary report. *J. Urol.* **1992**, *147*, 662–664. [[CrossRef](#)]
- Wang, A.; Chua, M.; Talla, V.; Fernandez, N.; Ming, J.; Sarino, E.M.; DeLong, J.; Virasoro, R.; Tonkin, J.; McCammon, K. Lingual versus buccal mucosal graft for augmentation urethroplasty: A meta-analysis of surgical outcomes and patient-reported donor site morbidity. *Int. Urol. Nephrol.* **2021**, *53*, 907–918. [[CrossRef](#)]
- Kamp, S.; Knoll, T.; Osman, M.; Hacker, A.; Michel, M.S.; Alken, P. Donor-site morbidity in buccal mucosa urethroplasty: Lower lip or inner cheek? *BJU Int.* **2005**, *96*, 619–623. [[CrossRef](#)]
- Song, L.J.; Xu, Y.M.; Lazzeri, M.; Barbagli, G. Lingual mucosal grafts for anterior urethroplasty: A review. *BJU Int.* **2009**, *104*, 1052–1056. [[CrossRef](#)]
- Filipas, D.; Fisch, M.; Fichtner, J.; Fitzpatrick, J.; Berg, K.; Störkel, S.; Hohenfellner, R.; Thüroff, J.W. The histology and immunohistochemistry of free buccal mucosa and full-skin grafts after exposure to urine. *BJU Int.* **1999**, *84*, 108–111. [[CrossRef](#)]
- El-Sherbiny, M.T.; Abol-Enein, H.; Dawaba, M.S.; Ghoneim, M.A. Treatment of urethral defects: Skin, buccal or bladder mucosa, tube or patch? An experimental study in dogs. *J. Urol.* **2002**, *167*, 2225–2228. [[CrossRef](#)]
- Cavalcanti, A.G.; Restrepo, C.F.; Simões, M.; Costa, W.S.; Sampaio, F.J.B.; de Souza, D.B. What Is the Best Way to Prepare A Buccal Mucosa Graft for Urethroplasty? A Histology-Based Preliminary Report. *Urol. Int.* **2018**, *100*, 397–401. [[CrossRef](#)]
- Humby, G.; Higgins, T.T. A one-stage operation for hypospadias. *Br. J. Surg.* **1941**, *29*, 84–92. [[CrossRef](#)]
- Dessanti, A.; Rigamonti, W.; Merulla, V.; Falchetti, D.; Caccia, G. Autologous buccal mucosa graft for hypospadias repair: An initial report. *J. Urol.* **1992**, *147*, 1081–1083. [[CrossRef](#)]
- Barbagli, G.; Fossati, N.; Sansalone, S.; Larcher, A.; Romano, G.; Dell’Acqua, V.; Guazzoni, G.F.; Lazzeri, M. Prediction of early and late complications after oral mucosal graft harvesting: Multivariable analysis from a cohort of 553 consecutive patients. *J. Urol.* **2014**, *191*, 688–693. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- O’Riordan, A.; Narahari, R.; Kumar, V.; Pickard, R. Outcome of dorsal buccal graft urethroplasty for recurrent bulbar urethral strictures. *BJU Int.* **2008**, *102*, 1148–1151. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Hosseini, J.; Kaviani, A.; Hosseini, M.; Mazloomfard, M.M.; Razi, A. Dorsal versus ventral oral mucosal graft urethroplasty. *Urol. J.* **2011**, *8*, 48–53. [[PubMed](#)]
- Spilotros, M.; Sihra, N.; Malde, S.; Pakzad, M.H.; Hamid, R.; Ockrim, J.L.; Greenwell, T.J. Buccal mucosal graft urethroplasty in men—risk factors for recurrence and complications: A third referral centre experience in anterior urethroplasty using buccal mucosal graft. *Transl. Androl. Urol.* **2017**, *6*, 510–516. [[CrossRef](#)]
- Esperto, F.; Verla, W.; Ploumidis, A.; Barratt, R.; La Rocca, R.; Lumen, N.; Yuan, Y.; Campos-Juanatey, F.; Greenwell, T.; Martins, F.; et al. What is the role of single-stage oral mucosa graft urethroplasty in the surgical management of lichen sclerosus-related stricture disease in men? A systematic review. *World J. Urol.* **2021**, *40*, 393–408. [[CrossRef](#)]
- Kulkarni, S.; Barbagli, G.; Sansalone, S.; Lazzeri, M. One-sided anterior urethroplasty: A new dorsal onlay graft technique. *BJU Int.* **2009**, *104*, 1150–1155. [[CrossRef](#)]
- Simonato, A.; Gregori, A.; Lissiani, A.; Galli, S.; Ottaviani, F.; Rossi, R.; Zappone, A.; Carmignani, G. The tongue as an alternative donor site for graft urethroplasty: A pilot study. *J. Urol.* **2006**, *175*, 589–592. [[CrossRef](#)]
- Abrate, A.; Gregori, A.; Simonato, A. Lingual mucosal graft urethroplasty 12 years later: Systematic review and meta-analysis. *Asian J. Urol.* **2019**, *6*, 230–241. [[CrossRef](#)]



20. Guerrerosantos, J.; Dicksheet, S.; Ruiz-Razura, A. Free tongue composite graft for correction of a vermilion defect. *Plast. Reconstr. Surg.* **1985**, *76*, 451–454. [[CrossRef](#)]
21. Simonato, A.; Gregori, A.; Ambruosi, C.; Venzano, F.; Varca, V.; Romagnoli, A.; Carmignani, G. Lingual mucosal graft urethroplasty for anterior urethral reconstruction. *Eur. Urol.* **2008**, *54*, 79–85. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Barbagli, G.; De Angelis, M.; Romano, G.; Ciabatti, P.G.; Lazzeri, M. The use of lingual mucosal graft in adult anterior urethroplasty: Surgical steps and short-term outcome. *Eur. Urol.* **2008**, *54*, 671–676. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Das, S.K.; Kumar, A.; Sharma, G.K.; Pandey, A.K.; Bansal, H.; Trivedi, S.; Dwivedi, U.S.; Bhattacharya, V.; Singh, P.B. Lingual mucosal graft urethroplasty for anterior urethral strictures. *Urology* **2009**, *73*, 105–108. [[CrossRef](#)]
24. Sharma, G.K.; Pandey, A.; Bansal, H.; Swain, S.; Das, S.K.; Trivedi, S.; Dwivedi, U.S.; Singh, P.B. Dorsal onlay lingual mucosal graft urethroplasty for urethral strictures in women. *BJU Int.* **2010**, *105*, 1309–1312. [[CrossRef](#)]
25. Xu, Y.-M.; Li, C.; Xie, H.; Sa, Y.-L.; Fu, Q.; Wu, D.-L.; Zhang, J.; Feng, C.; Jin, C.-R.; Song, L.-J.; et al. Intermediate-Term Outcomes and Complications of Long Segment Urethroplasty with Lingual Mucosa Grafts. *J. Urol.* **2017**, *198*, 401–406. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Campos-Juanatey, F.; Bugeja, S.; Dragova, M.; Frost, A.V.; Ivaz, S.L.; Andrich, D.E.; Mundy, A.R. Single-stage tubular urethral reconstruction using oral grafts is an alternative to classical staged approach for selected penile urethral strictures. *Asian J. Androl.* **2020**, *22*, 134–139. [[PubMed](#)]
27. Sharma, A.K.; Chandrashekar, R.; Keshavamurthy, R.; Nelvigi, G.G.; Kamath, A.J.; Sharma, S.; Venkatesh, G. Lingual versus buccal mucosa graft urethroplasty for anterior urethral stricture: A prospective comparative analysis. *Int. J. Urol.* **2013**, *20*, 1199–1203. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Kumar, A.; Das, S.K.; Trivedi, S.; Dwivedi, U.S.; Singh, P.B. Substitution urethroplasty for anterior urethral strictures: Buccal versus lingual mucosal graft. *Urol. Int.* **2010**, *84*, 78–83. [[CrossRef](#)]
29. Maarouf, A.M.; Elsayed, E.R.; Ragab, A.; Salem, E.; Sakr, A.M.N.; Omran, M.; Abdelmonem, I.I.; Khalil, S.A.S.; Abdalsamad, K.; Abouhashem, S.; et al. Buccal versus lingual mucosal graft urethroplasty for complex hypospadias repair. *J. Pediatr. Urol.* **2013**, *9*, 754–758. [[CrossRef](#)]
30. Lumen, N.; Vierstraete-Verlinde, S.; Oosterlinck, W.; Hoebeke, P.; Palminteri, E.; Goes, C.; Maes, H.; Spinoit, A. Buccal Versus Lingual Mucosa Graft in Anterior Urethroplasty: A Prospective Comparison of Surgical Outcome and Donor Site Morbidity. *J. Urol.* **2016**, *195*, 112–117. [[CrossRef](#)]
31. Pal, D.K.; Gupta, D.K.; Ghosh, B.; Bera, M.K. A comparative study of lingual mucosal graft urethroplasty with buccal mucosal graft urethroplasty in urethral stricture disease: An institutional experience. *Urol. Ann.* **2016**, *8*, 157–162. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Zhang, K.; Wang, T.; Cao, S.; Song, L.; Hu, X.; Zhang, J.; Xu, Y.; Fu, Q. Multi-Factorial Analysis of Recurrence and Complications of Lingual Mucosa Graft Urethroplasty for Anterior Urethral Stricture: Experience from a Chinese Referral Center. *Urology* **2021**, *152*, 96–101. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Markiewicz, M.R.; Margarone, J.E.; Barbagli, G.; Scannapieco, F.A. Oral Mucosa Harvest: An Overview of Anatomic and Biologic Considerations. *EAU-EBU Update Ser.* **2007**, *5*, 179–187. [[CrossRef](#)]
34. Duckett, J.W.; Coplen, D.; Ewalt, D.; Baskin, L.S. Buccal mucosal urethral replacement. *J. Urol.* **1995**, *153*, 1660–1663. [[CrossRef](#)]
35. Levy, M.E.; Elliott, S.P. Graft Use in Bulbar Urethroplasty. *Urol. Clin. N. Am.* **2017**, *44*, 39–47. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Mokhless, I.A.; Kader, M.A.; Fahmy, N.; Youssef, M. The multistage use of buccal mucosa grafts for complex hypospadias: Histological changes. *J. Urol.* **2007**, *177*, 1496–1499. [[CrossRef](#)]
37. Soave, A.; Steurer, S.; Dahlem, R.; Rink, M.; Reiss, P.; Fisch, M.; Engel, O. Histopathological characteristics of buccal mucosa transplants in humans after engraftment to the urethra: A prospective study. *J. Urol.* **2014**, *192*, 1725–1729. [[CrossRef](#)]
38. Souza, G.F.; Calado, A.A.; Delcelo, R.; Ortiz, V.; Macedo, A., Jr. Histopathological evaluation of urethroplasty with dorsal buccal mucosa: An experimental study in rabbits. *Int. Braz. J. Urol.* **2008**, *34*, 345–351. [[CrossRef](#)]
39. Song, L.J.; Xu, Y.M.; Hu, X.Y.; Zhang, H.Z. Urethral substitution using autologous lingual mucosal grafts: An experimental study. *BJU Int.* **2008**, *101*, 739–743. [[CrossRef](#)]
40. Vandana, K.L.; Savitha, B. Thickness of gingiva in association with age, gender and dental arch location. *J. Clin. Periodontol.* **2005**, *32*, 828–830. [[CrossRef](#)]
41. Kurtzman, J.T.; Sukumar, S.; Pan, S.-M.; Mendonca, S.; Lai, Y.; Pagan, C.A.; Brandes, S.B. The Impact of Preoperative Oral Health on Buccal Mucosa Graft Histology. *J. Urol.* **2021**, *206*, 655–661. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Massimo, C.; Simona, N.G.; Barbara, T.; Elisa, C.; Luisa, F.; Alessandro, G.; Donatella, P.; Teruzzi, E.; Falcone, M.; Omidreza, S.; et al. Squamous Cell Carcinoma Developing in a Buccal Mucosa Graft after Urethroplasty: A Report of 2 Cases of Malignant Degeneration. *Case Rep. Urol.* **2021**, *2021*, 5569373. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



European Association of Urology



Platinum Priority – Review – Reconstructive Urology – Editor's Choice  
Editorial by Massimo Lazzeri and Guido Barbagli on pp. 69–70 of this issue

## Free Graft Augmentation Urethroplasty for Bulbar Urethral Strictures: Which Technique Is Best? A Systematic Review

Rachel Barratt<sup>a,\*</sup>, Garson Chan<sup>b</sup>, Roberto La Rocca<sup>c</sup>, Konstantinos Dimitropoulos<sup>d</sup>, Francisco E. Martins<sup>e</sup>, Félix Campos-Juanatey<sup>f</sup>, Tamsin J. Greenwell<sup>a</sup>, Marjan Waterloos<sup>g</sup>, Silke Riechardt<sup>h</sup>, Nadir I. Osman<sup>i</sup>, Yuhong Yuan<sup>j</sup>, Franceso Esperto<sup>l</sup>, Achilles Ploumidis<sup>k</sup>, Nicolaas Lumen<sup>g</sup>, on behalf of the European Association of Urology Urethral Strictures Guidelines Panel

<sup>a</sup>Department of Urology, University College London Hospital, London, UK; <sup>b</sup>Division of Urology, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada; <sup>c</sup>Department of Urology, University of Naples Federico II, Naples, Italy; <sup>d</sup>Department of Urology, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, UK; <sup>e</sup>Department of Urology, Santa Maria University Hospital, University of Lisbon, Lisbon, Portugal; <sup>f</sup>Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain; <sup>g</sup>Division of Urology, Gent University Hospital, Gent, Belgium; <sup>h</sup>Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>i</sup>Department of Urology, Sheffield Teaching Hospitals, Sheffield, UK; <sup>j</sup>Department of Medicine, Health Science Centre, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; <sup>k</sup>Department of Urology, Athens Medical Centre, Athens, Greece; <sup>l</sup>Department of Urology, Campus Biomedico University of Rome

### Article info

#### Article history:

Accepted March 24, 2021

#### Associate Editor:

J.-N. Cornu

#### Keywords:

Bulbar urethral stricture  
Free graft augmentation urethroplasty  
Graft placement  
Ventral onlay  
Dorsal onlay

### Abstract

**Context:** Four techniques for graft placement in one-stage bulbar urethroplasty have been reported: dorsal onlay (DO), ventral onlay (VO), dorsolateral onlay (DLO), and dorsal inlay (DI). There is currently no systematic review in the literature comparing these techniques.

**Objective:** To assess if stricture recurrence and secondary outcomes vary between the four techniques and to assess if one technique is superior to any other.

**Evidence acquisition:** The EMBASE, MEDLINE, and Cochrane Systematic Reviews—Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; Cochrane HTA, DARE, HEED) databases and ClinicalTrials.gov were searched for publications in English from 1996 onwards. Randomised controlled trials (RCTs), nonrandomised comparative studies (NRCSS), observational studies (cohort, case-control/comparative, single-arm), and case series with  $\geq 20$  adult male participants were included.

**Evidence synthesis:** A total of 41 studies were included involving 3683 patients from one RCT, four NRCSS, and 36 case series. Owing to the overall low quality of the evidence, a narrative synthesis was performed.

**Conclusions:** No single technique appears to be superior to another for bulbar free graft urethroplasty. Both DO and VO are suitable for bulbar augmentation urethroplasty, with a  $\leq 20\%$  recurrence rate over medium-term follow-up. No recommendations can be made regarding DI or DLO techniques owing to the paucity of evidence. Secondary outcomes including sexual function, and complications are infrequently reported. Recurrence rates deteriorate in the long term for both DO and VO procedures.

\* Corresponding author. Department of Urology, University College London Hospital, 16–18 Westmoreland Street, London W1G 8PH, UK.  
E-mail address: [rachelbarratt@nhs.net](mailto:rachelbarratt@nhs.net) (R. Barratt).

<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.03.026>

0302-2838/© 2021 European Association of Urology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



## Review – Reconstructive Urology

# European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 1): Management of Male Urethral Stricture Disease

Nicolaas Lumen<sup>a,\*</sup>, Felix Campos-Juanatey<sup>b</sup>, Tamsin Greenwell<sup>c</sup>, Francisco E. Martins<sup>d</sup>,  
Nadir I. Osman<sup>e</sup>, Silke Riechardt<sup>f</sup>, Marjan Waterloos<sup>a,k</sup>, Rachel Barratt<sup>c</sup>, Garson Chan<sup>g</sup>,  
Francesco Esperto<sup>h</sup>, Achilles Ploumidis<sup>i</sup>, Wesley Verla<sup>a</sup>, Konstantinos Dimitropoulos<sup>j</sup>

<sup>a</sup>Division of Urology, Gent University Hospital, Gent, Belgium; <sup>b</sup>Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain; <sup>c</sup>Department of Urology, University College London Hospital, London, UK; <sup>d</sup>Department of Urology, Santa Maria University Hospital, University of Lisbon, Lisbon, Portugal; <sup>e</sup>Department of Urology, Sheffield Teaching Hospitals, Sheffield, UK; <sup>f</sup>Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>g</sup>Division of Urology, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada; <sup>h</sup>Department of Urology, Campus Biomedico University of Rome, Rome, Italy; <sup>i</sup>Department of Urology, Athens Medical Centre, Athens, Greece; <sup>j</sup>Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, UK; <sup>k</sup>Division of Urology, AZ Maria Middelaers, Gent, Belgium

### Article info

#### Article history:

Accepted May 15, 2021

#### Associate Editor:

James Catto

#### Keywords:

Urethra  
Urethral stricture  
Urethroplasty  
Urethrotomy  
Urethral dilatation  
Failed hypospadias repair  
Lichen sclerosis  
Perineostomy  
Guidelines



[www.eu-acme.org/europeanurology](http://www.eu-acme.org/europeanurology)

Please visit [www.eu-acme.org/europeanurology](http://www.eu-acme.org/europeanurology) to answer questions on-line. The EU-ACME credits will then be attributed automatically.

### Abstract

**Objective:** To present a summary of the 2021 version of the European Association of Urology (EAU) guidelines on management of male urethral stricture disease.

**Evidence acquisition:** The panel performed a literature review on these topics covering a time frame between 2008 and 2018, and used predefined inclusion and exclusion criteria for the literature to be selected. Key papers beyond this time period could be included as per panel consensus. A strength rating for each recommendation was added based on a review of the available literature and after panel discussion.

**Evidence synthesis:** Management of male urethral strictures has extensively been described in literature. Nevertheless, few well-designed studies providing high level of evidence are available. In well-resourced countries, iatrogenic injury to the urethra is one of the most common causes of strictures. Asymptomatic strictures do not always need active treatment. Endoluminal treatments can be used for short, nonobliterative strictures at the bulbar and posterior urethra as first-line treatment. Repetitive endoluminal treatments are not curative. Urethroplasty encompasses a multitude of techniques, and adaptation of the technique to the local conditions of the stricture is crucial to obtain durable patency rates.

**Conclusions:** Management of male urethral strictures is complex, and a multitude of techniques are available. Selection of the appropriate technique is crucial, and these guidelines provide relevant recommendations.

**Patient summary:** Injury to the urethra by medical interventions is one of the most common reasons of male urethral stricture disease in well-resourced countries. Although different techniques are available to manage urethral strictures, not every technique is appropriate for every type of stricture. These guidelines, developed based on an extensive literature review, aim to guide physicians in the selection of the appropriate technique(s) to treat a specific type of urethral stricture.

© 2021 European Association of Urology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

\* Corresponding author. Department of Urology, Ghent University Hospital, C. Heymanslaan 10, 9000 Gent, Belgium. Tel. +32 9 3322278, Fax: +32 9 3323889.  
E-mail address: [Nicolaas.lumen@uzgent.be](mailto:Nicolaas.lumen@uzgent.be) (N. Lumen).

<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.05.022>

0302-2838/© 2021 European Association of Urology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



European Association of Urology



Review – Reconstructive Urology

## European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease (Part 2): Diagnosis, Perioperative Management, and Follow-up in Males

Felix Campos-Juanatey<sup>a,†,\*</sup>, Nadir I. Osman<sup>b,†</sup>, Tamsin Greenwell<sup>c</sup>, Francisco E. Martins<sup>d</sup>, Silke Riechardt<sup>e</sup>, Marjan Waterloos<sup>f,k</sup>, Rachel Barratt<sup>c</sup>, Garson Chan<sup>g</sup>, Francesco Esperto<sup>h</sup>, Achilles Ploumidis<sup>i</sup>, Wesley Verla<sup>f</sup>, Konstantinos Dimitropoulos<sup>j</sup>, Nicolaas Lumen<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain; <sup>b</sup> Department of Urology, Sheffield Teaching Hospitals, Sheffield, UK; <sup>c</sup> Department of Urology, University College London Hospital, London, UK; <sup>d</sup> Department of Urology, Santa Maria University Hospital, University of Lisbon, Lisbon, Portugal; <sup>e</sup> Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>f</sup> Division of Urology, Gent University Hospital, Gent, Belgium; <sup>g</sup> Division of Urology, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada; <sup>h</sup> Department of Urology, Campus Biomedico, University of Rome, Rome, Italy; <sup>i</sup> Department of Urology, Athens Medical Centre, Athens, Greece; <sup>j</sup> Department of Urology, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, UK; <sup>k</sup> Division of Urology, AZ Maria Middelaers, Gent, Belgium

### Article info

#### Article history:

Accepted May 20, 2021

#### Associate Editor:

James Catto

#### Keywords:

Urethra  
Urethral stricture  
Urethroplasty  
Urethrotomy  
Urethral dilatation  
Diagnosis  
Classification  
Perioperative care  
Follow-up  
Guidelines

### Abstract

**Context:** Urethral stricture management guidelines are an important tool for guiding evidence-based clinical practice.

**Objective:** To present a summary of the 2021 European Association of Urology (EAU) guidelines on diagnosis, classification, perioperative management, and follow-up of male urethral stricture disease.

**Evidence acquisition:** The panel performed a literature review on the topics covering a time frame between 2008 and 2018, and using predefined inclusion and exclusion criteria for the literature. Key papers beyond this time period could be included if panel consensus was reached. A strength rating for each recommendation was added based on a review of the available literature after panel discussion.

**Evidence synthesis:** Routine diagnostic evaluation encompasses history, patient-reported outcome measures, examination, uroflowmetry, postvoid residual measurement, endoscopy, and urethrography. Ancillary techniques that provide a three-dimensional assessment and may demonstrate associated abnormalities include sonourethrography and magnetic resonance urethrography, although these are not utilised routinely. The classification of strictures should include stricture location and calibre. Urethral rest after urethral manipulations is advised prior to offering urethroplasty. An assessment for urinary extravasation after urethroplasty is beneficial before catheter removal. The optimal time of catheterisation after urethrotomy is <72 h, but is unclear following urethroplasty and depends on various factors. Patients undergoing urethroplasty should be followed up for at least 1 yr. Objective and subjective outcomes should be assessed after urethral surgeries, including patient satisfaction and sexual function.

**Conclusions:** Accurate diagnosis and categorisation is important in determining management. Adequate perioperative care and follow-up is essential for achieving successful

<sup>†</sup> These authors are joint first authors.

\* Corresponding author. Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital. Av. Valdecilla ndeg25. CP: 39008. Santander. Cantabria. Spain. Phone: (+34) 942315278

Fax: (+34) 942203478.

E-mail address: [fcampos@humv.es](mailto:fcampos@humv.es) (F. Campos-Juanatey).

<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.05.032>

0302-2838/© 2021 European Association of Urology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.





## Sexual function after anterior urethroplasty: a systematic review

Paola Calleja Hermosa<sup>1^</sup>, Felix Campos-Juanatey<sup>1,2^</sup>, Raquel Varea Malo<sup>1^</sup>, Miguel Ángel Correas Gómez<sup>1,3</sup>, Jose Luis Gutiérrez Baños<sup>1,3^</sup>; Trauma and Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology Young Academic Urologists

<sup>1</sup>Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain; <sup>2</sup>Valdecilla Research Institute (IDIVAL), Santander, Spain;

<sup>3</sup>Medical and Surgical Sciences Department, School of Medicine, University of Cantabria, Santander, Spain

**Contributions:** (I) Conception and design: P Calleja Hermosa, F Campos-Juanatey; (II) Administrative support: MÁ Correas Gómez, JL Gutiérrez Baños; (III) Provision of study materials or patients: P Calleja Hermosa, F Campos-Juanatey; (IV) Collection and assembly of data: P Calleja Hermosa, F Campos-Juanatey, R Varea Malo; (V) Data analysis and interpretation: P Calleja Hermosa, F Campos-Juanatey; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors.

**Correspondence to:** Felix Campos-Juanatey. Avenida Valdecilla 25, 39008. Santander, Spain. Email: felix.campos@scsalud.es.

**Background:** Urethral surgery outcomes are often evaluated by assessing urinary flow and urethral patency. However, sexual consequences may appear after urethroplasty, impairing quality of life and patient's perception of success.

The aim of this study is to assess the relationship between anterior urethral reconstruction and postoperative sexual dysfunction, including the proposed factors predicting sexual outcomes.

**Methods:** We searched in PubMed database using the terms: “anterior urethroplasty”, bulbar urethroplasty” or “penile urethroplasty”, and “sexual dysfunction”, “erectile function” or “ejaculation”. Articles were independently evaluated for inclusion based on predetermined criteria. Systematic data extraction was followed by a comprehensive summary of evidence.

**Results:** Thirty-eight studies were included for final analysis. No randomised trial on the topic was found. Urethral surgery might affect different aspects of sexual function: erectile function, ejaculatory function, penile shape and length, and genital sensitivity, leading to severe sexual dysfunction. Patient perception of sexual impairment was related to post-operative satisfaction.

**Conclusions:** Sexual dysfunction after anterior urethral reconstruction is an important issue that must be appropriately discussed during preoperative patient counselling. Reported outcomes after anterior urethroplasty should include sexual consequences and relevance, evaluated using validated tools.

**Keywords:** Urethra; stricture; urethroplasty; sexual function; erectile dysfunction (ED)

Submitted Oct 02, 2020. Accepted for publication Jan 27, 2021.

doi: 10.21037/tau-20-1307

View this article at: <http://dx.doi.org/10.21037/tau-20-1307>

### Introduction

Urethral stricture has an estimated prevalence of 229–627 cases per 100,000 males (0.6% of susceptible populations in the United States) (1). According to recent European studies, urethral stricture disease affects men of all ages,

with a mean age at diagnosis of 46 years (range, 1–85 years) (2,3). Urethroplasty is the most definitive treatment for anterior urethral strictures, reaching successful outcomes in up to 98% of patients (4).

In the urethral reconstruction field, the concept

<sup>^</sup> ORCID: Paola Calleja Hermosa, 0000-0003-0494-5346; Felix Campos-Juanatey, 0000-0002-2231-5199; Raquel Varea Malo, 0000-0001-6519-4801; Jose Luis Gutiérrez Baños, 0000-0002-6461-1172.



available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com/eufocus](http://www.europeanurology.com/eufocus)



Guidelines

## European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease Part 3: Management of Strictures in Females and Transgender Patients

Silke Riechardt<sup>a,†,\*</sup>, Marjan Waterloos<sup>b,c,†</sup>, Nicolaas Lumen<sup>b</sup>, Felix Campos-Juanatey<sup>d</sup>, Konstantinos Dimitropoulos<sup>e</sup>, Francisco E. Martins<sup>f</sup>, Nadir I. Osman<sup>g</sup>, Rachel Barratt<sup>h</sup>, Garson Chan<sup>i</sup>, Francesco Esperto<sup>j</sup>, Achilles Ploumidis<sup>k</sup>, Wesley Verla<sup>b</sup>, Tamsin Greenwell<sup>h</sup>

<sup>a</sup> Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>b</sup> Division of Urology, Gent University Hospital, Gent, Belgium; <sup>c</sup> Division of Urology, AZ Maria Middelaere, Gent, Belgium; <sup>d</sup> Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain; <sup>e</sup> Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, UK; <sup>f</sup> Department of Urology, Santa Maria University Hospital, University of Lisbon, Lisbon, Portugal; <sup>g</sup> Department of Urology, Sheffield Teaching Hospitals, Sheffield, UK; <sup>h</sup> Department of Urology, University College London Hospital, London, UK; <sup>i</sup> Division of Urology, University of Saskatchewan, Saskatoon, Canada; <sup>j</sup> Department of Urology, Campus Biomedico University of Rome, Rome, Italy; <sup>k</sup> Department of Urology, Athens Medical Centre, Athens, Greece

Article info

Associate Editor:  
Malte Rieken

Keywords:

Urethra  
Urethral stricture  
Urethroplasty  
Transgender  
Transmen  
Transwomen

Abstract

**Context:** Urethral stricture management guidelines are an important tool for guiding evidence-based clinical practice.

**Objective:** To present a summary of the 2021 version of the European Association of Urology (EAU) guidelines on management of urethral strictures in females and transgender patients.

**Evidence acquisition:** The panel performed a literature review on these topics covering a time frame between 2008 and 2018 and used predefined inclusion and exclusion criteria for study selection. Key papers beyond this time period could be included as per panel consensus. A strength rating for each recommendation was added based on the review of the available literature and after panel discussion.

**Evidence synthesis:** Management of urethral strictures in females and transgender patients has been described in a few case series in the literature. Endoluminal treatments can be used for short, nonobliterative strictures in the first line. Repetitive endoluminal treatments are not curative. Urethroplasty encompasses a multitude of techniques and adaptation of the technique to the local conditions of the stricture is crucial to obtain durable patency rates.

**Conclusions:** Management of urethral strictures in females and transgender patients is complex and a multitude of techniques are available. Selection of the appropriate technique is crucial and these guidelines provide relevant recommendations.

**Patient summary:** Although different techniques are available to manage narrowing of the urethra (called a stricture), not every technique is appropriate for every type of stricture. These guidelines, developed on the basis of an extensive literature review, aim

<sup>†</sup> These authors contributed equally to this work and are joint first authors.

\* Corresponding author. Department of Urology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany. Tel. +49 40 741050216; Fax: +49 40 741052444. E-mail address: [s.riechardt@uke.de](mailto:s.riechardt@uke.de) (S. Riechardt).

<https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.07.013>

2405-4569/© 2021 European Association of Urology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Please cite this article in press as: Riechardt S, et al. European Association of Urology Guidelines on Urethral Stricture Disease Part 3: Management of Strictures in Females and Transgender Patients. Eur Urol Focus (2021), <https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.07.013>

Descargado para Anonymous User (no) en Marqués de Valdecilla Fundación de Ciencias por Elsevier en agosto 18, 2022. Para uso personal exclusivamente. No se permiten otros usos sin autorización. Copyright ©2022, Elsevier Inc. Todos los derechos reservados.



## What is the role of single-stage oral mucosa graft urethroplasty in the surgical management of lichen sclerosus-related stricture disease in men? A systematic review

Francesco Esperto<sup>1</sup> · Wesley Verla<sup>2</sup> · Achilles Ploumidis<sup>3</sup> · Rachel Barratt<sup>4</sup> · Roberto La Rocca<sup>5</sup> · Nicolaas Lumen<sup>2</sup> · Yuhong Yuan<sup>6</sup> · Felix Campos-Juanatey<sup>7</sup> · Tamsin Greenwell<sup>4</sup> · Francisco Martins<sup>8</sup> · Nadir Osman<sup>9</sup> · Silke Riechardt<sup>10</sup> · Marjan Waterloos<sup>2</sup> · Konstantinos Dimitropoulos<sup>11</sup>

Received: 16 June 2021 / Accepted: 4 August 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2021

### Abstract

**Purpose** The benefits and harms of the available types of surgical management for lichen sclerosus-related (LS) strictures remain unclear and, thus, clear and robust clinical practice recommendations cannot be given.

**Materials and methods** To assess the role of single-stage OMGU in the management of LS strictures and explore how its benefits and harms compare with the alternative management options. Medline, Embase and Cochrane controlled trial databases (CENTRAL, CDSR) were systematically searched. Randomized (RCTs) and nonrandomized studies (NRCSs) comparing single-stage OMGU with other surgical management options for LS strictures and single-arm studies on single-stage OMGU were included. Risk of bias (RoB) was assessed.

**Results** Of the 1912 abstracts identified, 15 studies (1 NRCS and 14 single-arm studies) were included, recruiting in total 649 patients. All studies were at high RoB. In the only NRCS available, stricture-free rate (SFR) for single-stage and staged OMGU was 88% vs 60%, respectively ( $p=0.05$ ), at a mean follow-up of 66.5 months. SFR range for single-stage OMGU in single-arm studies was 65–100% (mean/median follow-up, 12–59 months). Single-stage OMGU had low complication rates and beneficial impact on LUTS and QoL.

**Conclusions** The present SR highlights the methodological limitations of the available literature. In the absence of adverse local tissue conditions, and taking into consideration benefit–harm balance and surgeon's skills and expertise, single-stage OMGU can be justified in patients with LS strictures.

**Keywords** Lichen sclerosus strictures · Oral mucosa graft urethroplasty · Panurethral stricturedisease · Stricture management

Francesco Esperto and Wesley Verla are joint first authors.

✉ Francesco Esperto  
francescoesperto@gmail.com

<sup>1</sup> Department of Urology, Campus Biomedico University of Rome, Via Álvaro Del Portillo, 200 00128 Rome, Italy

<sup>2</sup> Division of Urology, Gent University Hospital, Gent, Belgium

<sup>3</sup> Department of Urology, Athens Medical Centre, Athens, Greece

<sup>4</sup> Department of Urology, University College London Hospital, London, UK

<sup>5</sup> Department of Urology, University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>6</sup> Department of Medicine, Health Science Centre, McMaster University, Hamilton, ON, Canada

<sup>7</sup> Urology Department, Marques de Valdecilla University Hospital, Santander, Spain

<sup>8</sup> Department of Urology, Santa Maria University Hospital, University of Lisbon, School of Medicine, Lisbon, Portugal

<sup>9</sup> Department of Urology, Sheffield Teaching Hospitals, Sheffield, UK

<sup>10</sup> Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>11</sup> Department of Urology, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Scotland, UK

Published online: 26 August 2021

Springer

## EDITORIAL COMMENT

## Urethral fixation to improve urinary continence recovery after radical cystectomy with ileal neobladder: the EAU YAU Reconstructive Working Party point of view

Guglielmo MANTICA <sup>1</sup> \*, Andrea COCCI <sup>2</sup>, Malte W. VETTERLEIN <sup>3</sup>, Wesley VERLA <sup>4</sup>, Felix CAMPOS-JUANATEY <sup>5</sup>, Fabio CASTIGLIONE <sup>6</sup>, Clemens M. ROSENBAUM <sup>7</sup>, Marjan WATERLOOS <sup>8</sup>, Jan ADAMOWICZ <sup>9</sup>, Mikołaj FRANKIEWICZ <sup>10</sup>, Luis A. KLUTH <sup>11</sup>, Trauma and Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology (EAU) Young Academic Urologists (YAU)

<sup>1</sup>Department of Urology, IRCCS San Martino Polyclinic, University of Genoa, Genoa, Italy; <sup>2</sup>Department of urology and Andrology, Careggi Hospital, University of Florence, Florence, Italy; <sup>3</sup>Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; <sup>4</sup>Department of Urology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; <sup>5</sup>Unit of Andrology and Reconstructive Urology, Marques de Valdecilla University Hospital, IDIVAL, Santander, Spain; <sup>6</sup>Department of Urology, University College London Hospital, London, UK; <sup>7</sup>Department of Urology, Asklepios Hospital Barmbek, Hamburg, Germany; <sup>8</sup>Department of Urology, AZ Maria Middelaers Ghent, Ghent, Belgium; <sup>9</sup>Department of Regenerative Medicine, Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University, Bydgoszcz, Poland; <sup>10</sup>Urology Clinic, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland; <sup>11</sup>Department of Urology, University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt, Frankfurt, Germany

\*Corresponding author: Guglielmo Mantica, Department of Urology, IRCCS San Martino Polyclinic, University of Genoa, Genoa, Italy. E-mail: [guglielmo.mantica@gmail.com](mailto:guglielmo.mantica@gmail.com)

As a group of young reconstructive urologists, we read with great interest the newly developed technique presented by Ficarra *et al.*<sup>1</sup> regarding the possible role of urethral fixation to improve urinary continence recovery in male patients undergoing open cystectomy, and we congratulate the authors. The ileal orthotopic neobladder remains the urinary diversion of choice, if indicated, and can guarantee a better quality of life in fit patients, at the expense of correct management of the neobladder itself by the patient. One of the problems that sometimes limit the quality of life of these patients is given by the continence rates, regarding both daytime and nighttime continence, which are not high and often very heterogeneous. The authors, who have previously proposed this technique also for radical prostatectomy,<sup>2</sup> surgically perform ure-

thral support during cystectomy to create a sort of “anatomical male sling.” The anatomical factors to consider in this regard are mainly three: the preservation of the external sphincter, the length of the urethral stump and the means of urethral fixation. Firstly, the closing mechanism of the bladder consists of sphincter structures. While the internal sphincter is removed during surgery, the external sphincter may be severely damaged or might suffer from blood supply reduction and neural injuries. As for the second, in pelvic surgery and regarding radical prostatectomy, it has been widely demonstrated that the presence of a short urethra is correlated with worse functional outcomes in terms of urinary continence.<sup>3-5</sup> About the third, the importance of reduced urethral mobility in the recovery of continence, and in stress urinary incontinence,





ARTÍCULO ORIGINAL

## Impacto de la pandemia en la actividad de las unidades de cirugía reconstructiva urológica y de andrología en España durante el estado de alarma (COVID-19) en 2020: resultados de una encuesta nacional

P. Calleja Hermosa<sup>a</sup>, F. Campos-Juanatey<sup>a</sup>, R. García-Baquero<sup>b,\*</sup>,  
J. Ponce de Leon Roca<sup>c</sup> y J.I. Martínez-Salamanca<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Urología Reconstructiva y Andrología, Servicio de Urología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL), Santander, Cantabria, España

<sup>b</sup> Unidad de Andrología y Cirugía Reconstructiva Urogenital, Servicio de Urología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>c</sup> Unidad Urología Reconstructiva de Fundació Puigvert, Coordinador nacional del Grupo de Cirugía Reconstructiva Urológica de la Asociación Española de Urología, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Urología, Hospital Puerta de Hierro, Lyx Instituto de Urología. Universidad Francisco de Vitoria. Coordinador Nacional del Grupo de Andrología de la Asociación Española de Urología, Madrid, España

Recibido el 12 de enero de 2022; aceptado el 6 de marzo de 2022

### PALABRAS CLAVE

COVID-19;  
Andrología;  
Cirugía  
reconstructiva;  
Encuesta nacional

### Resumen

**Introducción:** El estado de alarma debido a la COVID-19 revolucionó la actividad asistencial y quirúrgica. Dentro de la enfermedad urológica, aquellas consideradas «demorables» como la andrológica y la reconstructiva sufrieron un retraso considerable en su atención.

**Material y métodos:** En mayo de 2020, tras haber superado casi la primera ola de la pandemia y en pleno estado de alarma, se envió una encuesta con 24 ítems a 120 urólogos integrados en los Grupos de Cirugía Reconstructiva Urológica y Andrología de la Asociación Española de Urología (AEU) para conocer la repercusión asistencial sobre la actividad clínica y quirúrgica en ambas subespecialidades.

**Resultados:** Se alcanzó una tasa de respuesta del 75,8% con 91 encuestas recibidas. Previo al estado de alarma, el 49,5% disponía de uno a 2 quirófanos semanales, el 71,4% afrontaba una lista de espera quirúrgica de entre 3 y 12 meses, y el 39,6% atendía entre 20 y 40 pacientes semanales en consulta. Durante el estado de alarma, el 95,6% recibió directrices sobre cirugías a realizar, priorizando la cirugía urgente y la oncológica. En el 85,7% de los centros no se realizó ninguna cirugía andrológica ni reconstructiva. Alrededor del 50% de las consultas no fueron presenciales, recurriendo a la telemedicina (teléfono o *e-mail*) en la mayoría de los casos.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rgbaquero@hotmail.com](mailto:rgbaquero@hotmail.com) (R. García-Baquero).

<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2022.03.004>

0210-4806/© 2022 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: P. Calleja Hermosa, F. Campos-Juanatey, R. García-Baquero et al., Impacto de la pandemia en la actividad de las unidades de cirugía reconstructiva urológica y de andrología en España durante el estado de alarma (COVID-19) en 2020: . . . , Actas Urológicas Españolas, <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2022.03.004>

# Reaching Consensus for Comprehensive Outcome Measurement After Urethral Stricture Surgery: Development of Study Protocol for Stricture-Fecta Criteria

Guglielmo Mantica<sup>1,2</sup>, Wesley Verla<sup>3</sup>, Andrea Cocci<sup>4</sup>, Mikołaj Frankiewicz<sup>5</sup>, Jan Adamowicz<sup>6</sup>, Felix Campos-Juanatey<sup>7</sup>, Clemens M Rosenbaum<sup>8</sup>, Marjan Waterloos<sup>9</sup>, Luis A Kluth<sup>10</sup>, Malte W Vetterlein<sup>11</sup>

On behalf of the Trauma and Reconstructive Urology Working Party of the European Association of Urology Young Academic Urologists

<sup>1</sup>IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italy; <sup>2</sup>Department of Surgical and Diagnostic Integrated Sciences (DISC), University of Genova, Genova, Italy; <sup>3</sup>Department of Urology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; <sup>4</sup>Department of Urology and Andrology, Careggi Hospital, University of Florence, Florence, Italy; <sup>5</sup>Department of Urology, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland; <sup>6</sup>Department of Regenerative Medicine, Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University, Bydgoszcz, Poland; <sup>7</sup>Andrology and Reconstructive Urology Unit, Marques de Valdecilla University Hospital, IDIVAL, Santander, Spain; <sup>8</sup>Department of Urology, Asklepios Hospital Barmbek, Hamburg, Germany; <sup>9</sup>Department of Urology, Division of Reconstructive Urology, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; <sup>10</sup>Department of Urology, University Medical Center Frankfurt, Frankfurt/Main, Germany; <sup>11</sup>Department of Urology, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Correspondence: Guglielmo Mantica, IRCCS San Martino Hospital, University of Genova, Largo Rosanna Benzi 10, Genova, I 6132, Italy, Tel +390105555964, Email [guglielmo.mantica@gmail.com](mailto:guglielmo.mantica@gmail.com)

**Abstract:** Urethral stricture disease is a very heterogeneous condition where different urethral segments can be involved as a result of diverse etiologies which come with variable prognosis. The surgical management of urethral strictures, and in particular urethroplasties can result in very diverse outcomes on many levels and, currently, there is absolutely no consensus about what should and what should not be considered a “success” after urethral surgery. In the wake of well-established quality criteria in urologic oncology, such as tri- or penta-fecta outcomes, and given the lack of agreement on meaningful outcomes after urethral surgery, we aim to introduce our study protocol as the first step of a multistep research endeavor to reach consensus on comprehensive urethroplasty outcomes within a novel conceptual framework: the “stricture-fecta criteria”. The development of stricture-fecta will be based on a Delphi consensus involving some of worldwide most influencing reconstructive urologists.

**Keywords:** urethral stricture, urethral stenosis, urethrotomy, urethroplasty, penta-fecta

## Introduction

In 2005, Bianco et al defined biochemical recurrence-free survival with continence and potency preservation as a triad of ideal outcomes after radical prostatectomy in prostate cancer patients, which has evolved as a popular and important quality metric coined the “trifecta” outcome.<sup>1</sup> This simple and innovative concept allows for an immediate assessment of both oncological and functional outcomes after surgery and facilitates the interpretation of a “successful” procedure. Over time, this trifecta was extended to “penta-fecta”,<sup>2</sup> and the same principle was adopted for other oncological procedures, such as partial nephrectomy.<sup>3</sup>

Urethral stricture disease is a very heterogeneous condition where different urethral segments can be involved as a result of diverse etiologies which come with variable prognosis. This complex nature of the disease asks for a wide range of therapeutic strategies, which nowadays mainly involve endoluminal procedures and open reconstructive surgery.<sup>4</sup> The failure of first-line



## ANEXOS

---

### ANEXO 1

#### CUESTIONARIO SOBRE PRÁCTICAS Y OPINIONES EN EL MANEJO DE LAS ESTENOSIS DE URETRA ANTERIOR

- 1) Edad:
  - 30-39
  - 40-49
  - 50-59
  - > 60
  
- 2) Tipo de Centro donde ejerce su práctica:
  - Hospital Privado
  - Hospital Privado con Docencia
  - Hospital Público
  - Hospital Público con Docencia
  
- 3) Nivel del Centro en el que ejerce su práctica:
  - Hospital Terciario
  - Hospital Secundario
  
- 4) Comunidad Autónoma donde ejerce su actividad profesional:
  - Andalucía
  - Aragón
  - Principado de Asturias
  - Illes Balears
  - Canarias
  - Cantabria
  - Castilla y León
  - Castilla – La Mancha
  - Cataluña
  - Comunitat Valenciana
  - Extremadura
  - Galicia
  - Comunidad de Madrid
  - Región de Murcia
  - Comunidad Foral de Navarra
  - País Vasco
  - La Rioja
  - Ceuta
  - Melilla

- 5) ¿Cuenta su Hospital con una Unidad (o persona) especialmente dedicada a la patología uretral?:
- Si
  - No
- 6) Indique el número (aproximado) de pacientes con estenosis uretrales que trata a lo largo de un año:
- Ninguno
  - 1-5
  - 6-10
  - 11-20
  - >20
- 7) En el diagnóstico de las estenosis de uretra anterior, previamente a indicar un tratamiento quirúrgico, ¿cuáles de estas pruebas realiza en su práctica habitual? (marque todas las que aplique):
- Uroflujometría
  - Calibración uretral
  - Uretrografía retrógrada +/- cistouretrografía miccional
  - Ecografía uretral
  - Uretro-cistoscopia (flexible/rígida)
  - IPSS (International Prostate Symptom Score)
  - PROMs-Uretra (Patient Reported Outcome Measure)
  - Otros cuestionarios (i.e. IIEF)
- 8) ¿Cuáles de estos procedimientos reconstructivos ha realizado durante los últimos 2 años? (marque todas las que aplique):
- Dilatación uretral
  - Autodilataciones por parte del paciente
  - Uretrotomía interna endoscópica con uretrotomo (Sachse)
  - Uretrotomía interna "a ciegas" con uretrotomo (Otis)
  - Uretrotomía interna endoscópica con láser
  - Implantación de stents uretrales (Memokath, Urolume, Allium)
  - Meatotomía externa
  - Meatoplastia
  - Uretroplastia término-terminal
  - Uretroplastia "non-transecting" (término-terminal sin sección completa)
  - Uretroplastia con colgajos (prepuccial, peneano, escrotal)
  - Uretroplastia con injertos (piel, mucosa oral)
  - Uretrostomía perineal



- 9) Si realiza uretrotomías internas o dilataciones uretrales, ¿cuál es la longitud máxima de estenosis que considera indicada para manejar con esta técnica?:
- < 1 cm
  - < 1.5 cm
  - < 2 cm
  - < 2.5 cm
  - < 3 cm
  - 3 cm o más
- 10) Si realiza uretrotomías internas o dilataciones uretrales, ¿emplea rutinariamente una guía hidrofílica o un catéter uretral en la luz uretral durante la incisión?:
- Sí
  - Sólo en casos seleccionados
  - No
- 11) Si realiza uretrotomías internas o dilataciones uretrales, ¿cuánto tiempo deja habitualmente la sonda vesical tras el procedimiento?:
- No empleo sonda uretral
  - 24 horas
  - 2-3 días
  - 4-6 días
  - 1 semana
  - 2 semanas
  - 3 semanas
  - > 3 semanas
- 12) Si tras la uretrotomía o dilatación deja una sonda vesical, ¿qué tamaño de sonda emplea rutinariamente?:
- No empleo un tamaño establecido
  - 12 F
  - 14 F
  - 16 F
  - 18 F
  - 20 F
  - 22 F o superior
- 13) Si realiza uretroplastias, ¿cuántas realiza (aproximadamente) a lo largo de un año?:
- No realizo uretroplastias
  - 1-5
  - 6-10
  - 11-20
  - >20
- 14) Si tiene que realizar una uretroplastia bulbar, cual es su técnica de elección (marque sólo una):
- Anastomosis término-terminal.

Uretroplastia con injerto (piel o mucosa) en posición ventral.  
Uretroplastia con injerto (piel o mucosa) en posición dorsal.  
Uretroplastia con colgajos.  
Uretrostomía perineal

15) Si realiza uretroplastias, ¿realiza rutinariamente un control radiográfico previo a la retirada de la sonda vesical?:

No, retiro la sonda sin pruebas de imagen.  
No lo hago rutinariamente, depende de cada caso.  
Si, solicito pruebas de imagen previamente o inmediatamente tras la retirada de sonda.

16) En el seguimiento de pacientes con estenosis de uretra anterior, ¿qué métodos emplea para monitorizar los resultados y detectar posibles recurrencias? (marque todas las que aplique):

Uroflujometría  
Calibración uretral (sondas/dilatadores/bougies à boule)  
Uretrografía retrógrada +/- cistouretrografía miccional  
Ecografía uretral  
Uretro-cistoscopia (flexible/rígida)  
IPSS (International Prostate Symptom Score)  
PROMs-Uretra (Patient Reported Outcome Measure)  
Otros cuestionarios (i.e. IIEF)

17) Si realiza uretrografías retrógradas para el diagnóstico y/o seguimiento de estos pacientes, ¿quién desarrolla esta prueba?

Yo mismo (u otro Urólogo)  
Un especialista en Radiodiagnóstico

18) ¿Cómo manejaría en su práctica clínica habitual a este paciente? Varón de 35 años, no circuncidado, con estenosis bulbar media, idiopática de 3,5 cm, con clínica de chorro flojo, y flujo urinario máximo de 6 ml/s. (marque sólo una respuesta):

Referiría al paciente a otro urólogo de mi Centro  
Referiría al paciente a otro Centro Hospitalario  
Dilatación uretral  
Dilatación uretral + autodilataciones por parte del paciente  
Uretrotomía interna endoscópica (corte frío, láser)  
Uretrotomía interna endoscópica (corte frío, láser) + autodilataciones por parte del paciente  
Implantación de stent uretral (Memokath, Urolume, Allium)  
Uretroplastia término-terminal  
Uretroplastia con colgajo (prepucial, peneano, escrotal)  
Uretroplastia con injerto (piel, mucosa oral, mucosa prepucial) en posición dorsal  
Uretroplastia con injerto (piel, mucosa oral, mucosa prepucial) en posición ventral

- 19) ¿Cómo manejaría en su práctica clínica habitual a este paciente? Varón de 24 años, con estenosis bulbar proximal idiopática de 1 cm, previamente tratada con 2 uretrotomías internas (última hace 6 meses), con clínica de chorro flojo, y flujo urinario máximo de 7 ml/s. (marque sólo una respuesta):
- Referiría al paciente a otro urólogo de mi Centro
  - Referiría al paciente a otro Centro Hospitalario
  - Dilatación uretral
  - Dilatación uretral + autodilataciones por parte del paciente
  - Uretrotomía interna endoscópica (corte frío, láser)
  - Uretrotomía interna endoscópica (corte frío, láser) + autodilataciones por parte del paciente
  - Implantación de stent uretral (Memokath, Urolume, Allium)
  - Uretroplastia término-terminal
  - Uretroplastia “non-transecting” (termino-terminal sin sección completa)
  - Uretroplastia con colgajo (prepucial, peneano, escrotal)
  - Uretroplastia con injerto (piel, mucosa oral, mucosa prepucial) en posición dorsal
  - Uretroplastia con injerto (piel, mucosa oral, mucosa prepucial) en posición ventral
- 20) Referido al manejo de las estenosis uretrales, ¿qué actitud considera más adecuada de acuerdo a la literatura actual?:
- Una “escalera terapéutica”: iniciar el tratamiento con procedimientos mínimamente invasivos (dilatación, uretrotomía interna) y sólo plantear uretroplastias tras el fracaso repetido de estas técnicas.
  - Plantear una uretroplastia como primera opción terapéutica, en los casos indicados.
- 21) En su opinión, ¿considera necesario la creación de Unidades o Centros de referencia para el manejo de la patología estenótica de la uretra anterior?:
- Si
  - No
- 22) Referido a la formación específica que ha recibido en el tratamiento de la patología estenótica uretral, ¿considera que ha sido adecuada?
- Si
  - No
- 23) ¿Consideraría útil la realización de cursos y/o seminarios sobre el manejo de la patología estenótica uretral?
- Si, sólo cursos teóricos
  - Si, sólo cursos prácticos
  - Sí, cursos teóricos y prácticos
  - No

## ANEXO 2

### ***Supplementary material S1:***

#### QUESTIONNAIRE ABOUT PRACTICES AND OPINIONS RELATED WITH MANAGEMENT OF MALE ANTERIOR URETHRAL STRICTURES

- 1) Please state your age group:  
30-39  
40-49  
50-59  
> 60
- 2) Type of practice:  
Public hospital  
Public teaching/academic hospital  
Private hospital  
Private teaching/academic hospital
- 3) Level of the hospital where you practice:  
Major city (>100.000 inhabitants)  
Medium-sized city (20,000–100.000 inhabitants)  
Provincial town (5,000–20.000 inhabitants)  
Rural commune (<5.000 inhabitants)
- 4) Country where you practice (Please select only one option):  
(List of European Association of Urology members' countries where they practice)
- 5) Is there a specialized unit/person dedicated to urethral stricture disease in your hospital?:  
Yes  
No
- 6) Please state the (approximate) number of patients with urethral strictures that you have treated during last year:  
None  
1-5  
6-10  
11-20  
>20

**Please, only proceed with the following questions if you routinely manage in your practice patients with urethral strictures and the answer to previous question was different than 1) None**

- 7) During evaluation of anterior urethral strictures, before surgical indication, which diagnostic methods do you usually perform in your routine practice? (Check all that apply)  
Uroflowmetry +/- post-void residual  
Urethral calibration (catheters, sounds, bougies à boule)  
Retrograde urethrogram +/- voiding cysto-uretrography  
Urethral ultrasonography

Urethro-cystoscopy  
IPSS (International Prostate Symptom Score)  
PROMs-Urethra (Patient Reported Outcome Measure)  
Other questionnaires (i.e. IIEF)

- 8) Which of the following reconstructive procedures have you performed in the last 2 years?  
(Check all that apply):
- Urethral dilation
  - Patient intermittent self-dilations/self-catheterisations
  - Direct vision endoscopic internal urethrotomy (Sachse)
  - Blind endoscopic internal urethrotomy (Otis)
  - Laser endoscopic internal urethrotomy
  - Endo-urethral stent implantation (Memokath, Urolume, Allium)
  - External meatotomy
  - Meatoplasty
  - End-to-end anastomotic urethroplasty
  - “Non-transecting” urethroplasty (end-to-end anastomotic without complete transection)
  - Urethroplasty using skin flaps (preputial, penile, scrotal)
  - Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa)
  - Perineal urethrostomy
- 9) If you perform internal urethrotomies or urethral dilations, what is the maximal stricture length that you consider suitable for using these techniques?:
- < 1 cm
  - < 1.5 cm
  - < 2 cm
  - < 2.5 cm
  - < 3 cm
  - More than 3 cm
- 10) If you perform internal urethrotomies or urethral dilations, do you routinely use a guidewire or ureteral catheter to reference the urethral lumen during the procedure?:
- Yes
  - Only in selected cases
  - No
- 11) If you perform internal urethrotomies or urethral dilations, how long do you usually keep the urethral catheter in place after the procedure?:
- I do not routinely leave urethral catheter
  - 24 hours
  - 2-3 days
  - 4-6 days
  - 1-3 weeks
  - More than 3 weeks
- 12) If you leave a urethral catheter after internal urethrotomies or urethral dilations, which size of catheter do you routinely choose?:
- I do not have a preferred size

12 F  
14 F  
16 F  
18 F  
20 F  
22 F or wider

13) During follow-up of anterior urethral stricture patients, what methods do you use for evaluate the outcomes and detect recurrences? (Check all that apply):

Uroflowmetry +/- post-void residual  
Urethral calibration (catheters, sounds, bougies à boule)  
Retrograde urethrogram +/- voiding cysto-uretrography  
Urethral ultrasonography  
Urethro-cystoscopy  
IPSS (International Prostate Symptom Score)  
PROMs-Urethra (Patient Reported Outcome Measure)  
Other questionnaires (i.e. IIEF)

14) If you perform retrograde urethrograms during diagnosis and/or follow-up for these patients, who carry out those test?

Myself (or another Urologist)  
A Radiologist

15) How would you manage the following patient in your clinical practice? 34 year-old male, uncircumcised, with a 3.5 cm idiopathic bulbar urethral stricture, complaining of poor flow and with maximum flow rate of 7 ml/s. (Check only one answer):

Refer the patient to another Urologist from my Hospital.  
Refer the patient to another Hospital  
Urethral dilation  
Urethral dilation + Patient intermittent self-dilations/self-catheterisations  
Endoscopic internal urethrotomy (cold knife, laser)  
Endoscopic internal urethrotomy (cold knife, laser) + intermittent self-dilations  
Endo-urethral stent implantation (Memokath, Urolume, Allium)  
End-to-end anastomotic urethroplasty  
"Non-transecting" anastomotic urethroplasty  
Urethroplasty using skin flaps (preputial, penile, scrotal)  
Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa, preputial mucosa), dorsally located  
Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa, preputial mucosa), ventrally located

16) How would you manage the following patient in your clinical practice? 24 year-old male, with a 1 cm idiopathic proximal bulbar urethral stricture, with 2 previous DVIU in the last 2 years, complaining of poor flow and with maximum flow rate of 6 ml/s. (Check only one answer):

Refer the patient to another Urologist from my Hospital.  
Refer the patient to another Hospital  
Urethral dilation  
Urethral dilation + Patient intermittent self-dilations/self-catheterisations

Endoscopic internal urethrotomy (cold knife, laser)  
Endoscopic internal urethrotomy (cold knife, laser) + intermittent self-dilations  
Urethral stent implantation (Memokath, Urolume, Allium)  
End-to-end anastomotic urethroplasty  
“Non-transecting” anastomotic urethroplasty  
Urethroplasty using skin flaps (preputial, penile, scrotal)  
Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa, preputial mucosa), dorsally located  
Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa, preputial mucosa), ventrally located

- 17) Regarding the management of urethral strictures, which policy do you consider as adequate according to current literature?:  
A “therapeutic ladder”: starting the treatment using minimally invasive procedures (UD, DVIU) and considering urethroplasty only after repeated failure of these procedures.  
Choose an urethroplasty as primary option, in the cases when indicated
- 18) Do you consider the creation/maintenance of Referral Units or Centres for the management of male anterior urethral stricture disease necessary?:  
Yes  
No
- 19) Related with your specific training on management of urethral stricture disease, would you consider it as adequate?  
Yes  
No
- 20) Do you consider courses and/or workshops on management of urethral stricture disease useful?  
Yes, only theoretical courses  
Yes, only hands-on courses  
Yes, both theoretical and hands-on courses  
No

**Please, only proceed with the following 3 questions if you perform urethroplasty surgeries**

- 21) If you perform urethroplasties, how many of them have you performed during last year?  
1-5  
6-10  
11-20  
>20
- 22) For a bulbar urethroplasty, what is your preferred technique? (Check only one answer):  
End-to-end anastomotic urethroplasty.  
Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa) ventrally located  
Urethroplasty using grafts (skin, oral mucosa) dorsally located  
Urethroplasty using skin flaps (preputial, penile, scrotal)
- 23) If you perform urethroplasties, do you routinely perform radiographic test before removal of urethral catheter?:



No, I remove the catheter without imaging testing.

I do not use these tests routinely, only depending on each case.

Yes, I routinely perform imaging checks before of immediately after catheter removal.

**HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:**

**Diferencias histológicas entre injertos de mucosa oral de cara interna de mejilla y de área sublingual para su uso en cirugía uretral.**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:**

- Félix Campos Juanatey (Servicio de Urología)
- Ainara Azueta Etxebarria (Servicio de Anatomía Patológica)

**CENTRO: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla**

**INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el CEIm de Cantabria, y respeta la normativa vigente.

Nuestra intención es proporcionarle información adecuada y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en el estudio. Para ello lea con atención esta hoja informativa y luego podrá preguntar cualquier duda que le surja relativa al estudio. Además puede consultar con cualquier persona que considere oportuno.

**PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y puede decidir no participar. En caso de que decida participar en el estudio puede cambiar su decisión y retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico y sin que se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

**DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

En casos en los que existen problemas en la uretra masculina (conducto por el que se vacía la vejiga al exterior) puede ser necesario aumentar su calibre o reemplazarla empleando otros tejidos. En el momento actual, la mucosa de la boca (recubrimiento de dentro de la boca) es el tejido más empleado por los beneficios que presenta su uso y sus buenos resultados.

El estudio tiene como objetivo describir las características macro y microscópicas de los injertos de mucosa de la boca obtenidos de la cara interna de la mejilla y de la cara inferior de la lengua para su uso en la reparación de defectos en la uretra masculina. Con ello, pretendemos conocer mejor la arquitectura del tejido oral utilizado en estas cirugías, y comparar las características de los injertos procedentes de ambas regiones.

Adicionalmente, se recogerán los resultados obtenidos tras la intervención, para poder analizar estos resultados con las características de cada tipo de injerto de mucosa oral.

**Metodología:**

Se trata de un estudio prospectivo en el que recogeremos datos de pacientes atendidos por problemas relacionados con la uretra, por los Especialistas del Servicio de Urología de nuestro Centro.

Este estudio ha sido diseñado por médicos del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander y participarán en él exclusivamente facultativos de este centro.

Se incluirán pacientes que precisen cirugías de la uretra (uretroplastias) en las que se planifique el uso de mucosa oral. La localización de la que se obtendrá el injerto (de la zona interna de la mejilla o de la zona inferior de la lengua) será decidida durante la intervención por su cirujano según las características de la zona uretral a reparar y su propio criterio.

Durante la cirugía, en aquellos casos en los que se usen uno o más injertos de mucosa oral, se enviará una pequeña muestra de cada uno de ellos al Servicio de Anatomía Patológica para su análisis. El sitio de toma de la muestra se cierra con puntos de sutura, sin que ese pequeño defecto vaya a suponer ningún riesgo para el buen resultado del injerto (en nuestra práctica habitual, empleamos muchos puntos de sutura sobre el injerto para su fijación en la zona en la que queremos que quede situado)

De esas muestras de tejido de la boca que recogemos, se realizará un análisis macro y microscópico específico (grosor, distintas capas, presencia y cantidad de vasos...) para conocer las características del tejido de mucosa oral cuando lo preparamos para su empleo como injerto en la zona uretral.

Adicionalmente, para este estudio, se recogerán datos sobre las características del paciente y la cirugía realizada. Estos datos nos servirán, durante el seguimiento que realizaremos tras la intervención, para controlar y valorar el resultado de cada cirugía.

Realizaremos un análisis estadístico de los datos, comparando las características microscópicas de la mucosa de cara interna de mejilla y mucosa ventral de lengua, y evaluando los resultados postoperatorios en función del tipo de tejido oral utilizado.

**BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO****Beneficios de la participación en el estudio.**

Se espera mejorar el conocimiento científico relativo a:

- Las características de los tejidos orales que utilizamos para la reconstrucción uretral y sus diferencias, dependiendo del sitio de obtención en la boca y de su preparación.
- Los resultados obtenidos en la reconstrucción uretral con mucosa oral en función del tipo de mucosa utilizada.

Usted debe saber que la información que recogemos en este estudio podrá permitir que otros pacientes se beneficien en el futuro. Es posible que usted no reciba ningún beneficio directo en su salud por su participación en este estudio.

**Riesgos de la participación en el estudio.**

La participación en este estudio no conlleva ningún riesgo para el paciente. El defecto creado en la mucosa al tomar la muestra para su análisis es cerrado durante su implantación, sin originar ningún efecto negativo sobre sus resultados.

Si su médico del estudio considera que su inclusión o participación puede suponer un riesgo para su salud -física o psicológica- por alguna circunstancia particular, podrá retirarle del mismo aún sin su consentimiento.

**CONFIDENCIALIDAD**

Todos los datos de carácter personal se tratarán de acuerdo a lo dispuesto al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de forma que no sea posible la identificación del paciente. Sólo el investigador y personas autorizadas relacionadas con el estudio tendrán acceso a dicho código y se comprometen a usar esta información exclusivamente para los fines planteados en el estudio. Los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica o Autoridades Sanitarias pueden tener acceso a esta información en cumplimiento de requisitos legales. Se preservará la confidencialidad de estos datos y no podrán ser relacionados con usted, incluso aunque los resultados del estudio sean publicados.

**DATOS DE CONTACTO**

Si tiene dudas en cualquier momento puede contactar con el personal médico del estudio (preferiblemente, en horario de 09:00 a 15:00 horas)

Dr. Félix Campos Juanatey

Teléfono: 942 20 25 15

E-mail: felix.campos@scsalud.es

## ANEXO 4

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **TÍTULO DEL ESTUDIO:**

**Diferencias histológicas entre injertos de mucosa oral de cara interna de mejilla y de área sublingual para su uso en cirugía uretral.**

#### **INVESTIGADORES PRINCIPALES:**

- Félix Campos Juanatey (Servicio de Urología)
- Ainara Azueta Etxebarria (Servicio de Anatomía Patológica)

**CENTRO: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla**

D./Dña. \_\_\_\_\_

(Nombre y apellidos del paciente en MAYÚSCULAS)

He leído y comprendido la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio arriba indicado.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He realizado todas las preguntas que he precisado sobre el estudio.

He hablado con el Dr./Dra. \_\_\_\_\_ con quien he clarificado las posibles dudas.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin dar explicaciones
- Sin que repercuta en mis cuidados médicos

Comprendo que la información personal que aporte será confidencial y no se mostrará a nadie sin mi consentimiento.

Y presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del investigador

Firma del paciente

Fecha: \_\_\_\_\_

*(la fecha debe estar cumplimentada de puño y letra por el paciente)*

---

#### **REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO:**

Yo, D./Dña. \_\_\_\_\_ retiro el consentimiento otorgado para mi participación en el estudio arriba citado.

Fecha y firma:

