



EDITORIAL

Alejandro R. Rodriguez, M.D.
Secretario General CAU
Winston Salem, North Carolina

Estimados amigos y colegas de la Confederación Americana de Urología, el congreso CAU 2025, se realizará en la ciudad de Panamá del 8 al 11 de octubre del 2025. Reserven esta fecha en su agenda.

Continuando con la formación

médica en línea, el día 23 de noviembre, se realizó con mucho éxito el webinar titulado: “Detección y Prevención del Cáncer de Próstata – Perspectivas y Realidad”. Los disertantes fueron los Doctores Nahuel Paesano, Juan Gomez Rivas, Fernando Secin, y Edgar Ivan Castro. Ese mismo día también se realizó el webinar titulado: “Novedades en Cirugías Transgenero”,

con la participación de los siguientes conferencistas: Tiago Rosito, Matías Caradontis, César Fidalgo, Damián López Alvarado, Javier Belinky y Leandro Capiel.

El día 30 de noviembre tuvimos la final del concurso de residentes intersociedades con el tema de “Formación en la Urología del Futuro”. Queremos felicitar a los cuatro doctores finalistas: Jorge Alber-

to Manzanilla Rodríguez (Cuba), Ignacio Romero (Uruguay), José Alberto Pereira (Portugal), y Erik Guzmán (República Dominicana).

No dejen de seguirnos por nuestras redes sociales y estén atentos a nuestros correos masivos para aperturas de becas y formación médica continuada avalada por la CAU. ¡Les deseamos una feliz navidad y un prospero año nuevo! ■

Consejos y Trucos para el Posicionamiento de la Cirugía de Cálculos en el Paciente con Deformaciones

Isaac Palma-Zamora, MD
UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas

Margaret S. Pearle, MD, PhD
UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas

El tratamiento quirúrgico de la urolitiasis en pacientes con deformaciones de las extremidades presenta un desafío único, ya que un hábito corporal dismórfico puede limitar el acceso óptimo a la vejiga o al tracto urinario superior desde un abordaje retrógrado o anterógrado. La complejidad anatómica de estos casos se ve agravada aún más por la naturaleza de alto riesgo de la cirugía debido a comorbilidades, situaciones sociales adversas y acceso limitado a la atención en estos pacientes.¹ Como tal, una planificación quirúrgica meticulosa es esencial para garantizar la eliminación adecuada de los cálculos y al mismo tiempo minimizar complicaciones.

La evaluación y planificación preoperatorias son las claves para una cirugía exitosa de cálculos en pacientes con hábitos corporales desafiantes. Se recomiendan la evaluación en persona para permitir un examen físico directo y

una conversación con el paciente y su cuidador. Un examen físico completo debe evaluar el alcance de las deformaciones de las extremidades y otras deformidades musculoesqueléticas para determinar la posición óptima que permita el acceso a los riñones, los uréteres y la vejiga y maximizará la eliminación de cálculos con la menor morbilidad. Además, se puede considerar la endoscopia de una derivación urinaria en pacientes con reconstrucción previa del tracto urinario inferior para determinar si es factible el acceso retrógrado al uréter.

Para pacientes con cálculos renales o ureterales de tamaño moderado en quienes la ureteroscopia es la modalidad de tratamiento quirúrgico preferida, la posición de litotomía dorsal suele ser la posición preferida, ya que permite el uso de instrumentación tanto flexible como rígida. Esta posición se logra mejor colocando las piernas en apoyos, con el peso sobre los talones, minimizando la presión sobre las pantorrillas. La mayoría de los estribos brindan suficiente rango de movimiento para adap-



Figura 1. Paciente con antecedentes de espina bífida y contracturas de miembros inferiores en quien no fue factible la posición de litotomía dorsal y a quien se le realizó ureteroscopia flexible en decúbito supino.

tarse a contracturas leves de las caderas, las rodillas y los tobillos. Como alternativa, los apoyos de

→ Continúa en la página 2

AUA News

Volume 17 | Issue 12
SPANISH EDITION

EDITOR, SPANISH EDITION
Alejandro R. Rodríguez, M.D.

SECRETARIO GENERAL CAU
Winston Salem, North Carolina

ASSOCIATE EDITORS, SPANISH EDITION
Johan Cabrera Fernandez, MD
Lima, Peru
Elizabeth Corrales-Acosta, MD
Lima, Peru

CONSEJOS Y TRUCOS PARA EL POSICIONAMIENTO DE LA CIRUGÍA

→ Continuación de la página 1

bastón de caramelo pueden proporcionar una separación adecuada de las extremidades inferiores y crear un espacio de trabajo. Si esto no es posible u óptimo, a menudo es factible el acceso retrógrado a través de la posición supina con un cistoscopio flexible para obtener un acceso con guía para la ureteroscopia.

El acceso al uréter distal se logra mejor con un ureteroscopio semirígido. Si la posición lo impide, puede ser necesaria una ureteroscopia flexible o incluso una ureteroscopia anterógrada. En algunos casos, las contracturas graves de las extremidades pueden impedir el acceso adecuado a la uretra tanto en hombres como en mujeres o pueden no permitir la obtención de imágenes fluoroscópicas de los riñones y los uréteres debido a la interferencia de las piernas (Figura 1). En tales casos, particularmente en mujeres, la posición boca abajo con las piernas abiertas usando barras separadoras y bajando las barras separadoras individuales según sea necesario para lograr un ángulo de hasta 90° con la cama horizontal puede proporcionar un acceso sorprendentemente bueno a la uretra para una endoscopia flexible (Figura 2). Cada pierna se puede ajustar individualmente para adaptarse a las diferentes deformaciones.

Para cálculos grandes y/o complejos para los cuales la nefrolitotomía percutánea es la modalidad quirúrgica óptima, la posición del paciente generalmente se basa en la experiencia y comodidad del cirujano. Ninguna posición (flanco, supino o prono) ha demostrado ser superior a las demás.² Sin embargo, en pacientes con contracturas de las extremidades, el hábito corporal y las consideraciones anestésicas pueden exigir una posición sobre otra. Si no se puede lograr fácilmente la posición prona o supina, o si se impide una ventilación adecuada en cualquiera de las posiciones, una posición modificada del flanco puede proporcionar acceso al flanco

co y la uretra y al mismo tiempo permitir una ventilación óptima. Aunque el acceso guiado por fluoroscopia puede resultar un poco desorientador en esta posición, el acceso guiado por ecografía es menos desconocido.

La realización de nefrolitotomía percutánea en posición de flanco modificado resulta atractiva debido a su versatilidad. Los pacientes se colocan en posición de decúbito lateral, similar a la utilizada para la nefrectomía asistida por robot. Es útil estar familiarizado con este posicionamiento, ya que el personal del quirófano puede agilizar el proceso de posicionamiento del paciente. Se utiliza acolchado adicional para proteger los puntos de presión. El brazo ipsilateral está pegado al pecho. Se utilizan soportes maleables, como rollos de gel, cojines o pufs, para mantener la posición del flanco modificado a 45°. Es importante que el paciente se coloque en el borde de la cama para dejar suficiente espacio alrededor del sitio de acceso para permitir el movimiento sin obstáculos del instrumento. Asimismo, es fundamental alinear la cresta ilíaca con la rotura de la mesa quirúrgica, ya que la flexión de la mesa puede abrir el espacio retroperitoneal y mejorar el acceso al riñón. Además, se recomienda colocar correas adhesivas alrededor a nivel del torso/tórax y las extremidades inferiores en caso de que sea necesario inclinar la mesa para mejorar la ergonomía y/o el acceso renal durante el procedimiento.

Las deformidades de las extremidades superiores también pueden ser un desafío. Aunque en la posición boca abajo normalmente colocamos las extremidades superiores con flexión en el codo y la parte superior del brazo doblada a menos de 90° desde el hombro, las deformidades pueden impedir esa posición precisa. En algunos pacientes en los que el brazo no puede flexionarse, es posible colocar el brazo a lo largo del cuerpo. Sin embargo, en aquellos para



Figura 2. Mesa quirúrgica configurable con barras separadoras que se pueden ajustar individualmente para acomodar a pacientes con deformidades en las piernas.

quienes el brazo está contraído en la posición flexionada en el codo o parcialmente flexionado sobre el pecho, quitar el cojín del reposabrazos o suspender el brazo con toallas y espuma en una posición más baja o incluso debajo de la cama. Puede permitir que los brazos permanezcan flexionados pero apartados.

De esta discusión se desprende que la clave para el tratamiento exitoso de estos pacientes es una mesa de quirófano versátil con múltiples puntos de flexión para adaptarse a la angulación de las extremidades deformadas. Asimismo, comprender las limitaciones de las extremidades de un paciente es fundamental. En algunos casos en los que el paciente se colocará en decúbito supino o en litotomía dorsal, el estar despierto le permite al paciente vocalizar su malestar con cualquier posición

en particular y evita posiciones desfavorables prolongadas durante la anestesia.

En conclusión, un examen físico preoperatorio cuidadoso y una discusión exhaustiva con el paciente y su cuidador sobre las limitaciones del movimiento de las extremidades y la voluntad de dedicar tiempo y esfuerzo a improvisar durante el posicionamiento para ajustar cada extremidad para lograr la máxima comodidad individualmente es clave para una cirugía de cálculos segura y exitosa en el paciente con deformaciones. ■

1. Gao Y, Danforth T, Ginsberg DA. Urologic management and complications in spinal cord injury patients: a 40- to 50-year follow-up study. *Urology*. 2017;104:52-58. doi:10.1016/j.urolgy.2017.03.006
2. Karami H, Mohammadi R, Lotfi B. A study on comparative outcomes of percutaneous nephrolithotomy in prone, supine, and flank positions. *World J Urol*. 2013;31(5):1225-1230. doi:10.1007/s00345-012-0889-y

CLINICAL TRIALS

Actualizaciones sobre Ensayos Clínicos Sobre Cáncer de Vejiga de Alto Grado No Musculo-Invasivo

Gal Wald, MD

Memorial Sloan Kettering Cancer Center,
New York, New York
New York-Presbyterian Hospital, Weill Cornell
Medicine, New York

Eugene Pietzak, MD

Memorial Sloan Kettering Cancer Center,
New York, New York
New York-Presbyterian Hospital, Weill Cornell
Medicine, New York

Si bien el bacilo de Calmette-Guérin (BCG) sigue siendo el tratamiento más eficaz para el cáncer de vejiga no músculo-invasivo (NMIBC) de alto grado, de 20% hasta un 30% de los pacientes no responden a la monoterapia con BCG, y ~50% de los que responden inicialmente recaerán dentro de los 5 años posteriores al tratamiento.¹ Recientemente, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó una serie de nuevos enfoques terapéuticos para el NMIBC que no responde al BCG. Los resultados de KEYNOTE-057 llevaron a la aprobación en 2020 del inhibidor de PD1/PDL1 intravenoso pembrolizumab para el tratamiento del carcinoma in situ (CIS) que no responde a BCG en pacientes no elegibles para cistectomía radical o que la rechazaron,² aunque la eficacia oncológica de pembrolizumab fue modesto. Otro inhibidor de PD1/PDL1, el atezolizumab, se evaluó en SWOG S1605 y tuvo resultados oncológicos similares, pero no logró alcanzar el umbral de ineficacia preespecificado.³ Nadofaragen firadenovec, una terapia génica intravesical basada en vectores, y nogapendekin alfa inbakicept, un superagonista de interleucina-15 administrado con BCG, ahora están aprobados para el CIS que no responde a BCG con o sin tumores papilares, pero todavía falta una eficacia duradera. Cretostimogene grenadenorepvec, un adenovirus oncolítico que se replica condicionalmente, recibió la designación de terapia innovadora y de vía rápida de la FDA para enfermedades que no responden a BCG según los resultados

preliminares del estudio de fase 1 BOND-003 (NCT04452591). La monoterapia con cretostimogén intravesical dio como resultado una tasa de respuesta completa del 75% en “cualquier momento”, y el 83% mantuvo una respuesta continua a los 12 meses.⁴

La FDA también recibió la designación de Terapia Innovadora para TAR-200, un novedoso sistema de administración de fármacos intravesical impulsado osmóticamente. TAR-200 libera una liberación local sostenida de gemcitabina en la vejiga sin una concentración detectable en plasma. Se están realizando varios ensayos para evaluar TAR-200 solo y en combinación con el bloqueo de puntos de control inmunológico (ICB). El ensayo SunRISe-1 (NCT04640623) asignó al azar a pacientes con NMIBC CIS que no responden a BCG en 3 cohortes: TAR-200 solo, TAR-200 con cetrelimab (anti-PD1) y cetrelimab solo. Los datos preliminares demostraron que la monoterapia

“Entre los estudios más importantes que investigan alternativas al BCG se encuentra el ensayo BRIDGE (ECOG-ACRIN EA8212/NCT05538663), que está aleatorizando a 870 pacientes con NMIBC de alto grado recién diagnosticado, someterlos a BCG o gemcitabina con docetaxel (GemDoce).⁶”

con TAR-200 produjo una tasa de respuesta completa del 83% en “cualquier momento” y una duración estimada de la tasa de respuesta al año del 75%.⁵

En particular, estos han sido ensayos clínicos no aleatorios de un solo grupo con metodología variable y poblaciones de pacientes heterogéneas, lo que limita las comparaciones entre ensayos. La comunidad de oncología urológica debe dar prioridad a los ensayos aleatorios para determinar la eficacia relativa de estos tratamientos, aunque será difícil realizarlos porque las compañías farmacéuticas carecen de incentivos para participar cuando sus medicamentos ya han sido aprobados por la FDA.

Ante la actual escasez de BCG (desde 2012), los investigadores se han centrado en identificar formulaciones alternativas y opciones de tratamiento intravesical, como el uso de cepas distintas a TICE BCG (la única cepa disponible actualmente en los Estados Unidos). SWOG S1602 PRIME (NCT03091660) es un ensayo de fase 3 que asigna al azar a pacientes a TICE BCG frente a Tokyo-172 BCG con o sin preparación intradérmica de células T con la cepa Tokyo-172 antes de la terapia intravesical. Si bien los resultados del ensayo aún están pendientes, los resultados que muestran que la cepa Tokyo-172 no es inferior, pueden significar que se permitirá la entrada de una nueva cepa de BCG a Estados Unidos. Entre los estudios más importantes que investigan alternativas al BCG se encuentra el ensayo BRIDGE (ECOG-ACRIN EA8212/NCT05538663), que está aleatorizando a 870 pacientes con NMIBC de alto grado recién diagnosticado someterlos a BCG o gemcitabina con docetaxel (GemDoce).⁶ Un estudio iniciado por un investigador, el ensayo de fase 2 de GemDoce en un entorno sin tratamiento previo con BCG encontró que la combinación era bien tolerada y tenía una tasa de respuesta completa de 100% (25/25) a los 3

“Otro enfoque prometedor para el NMIBC son los regímenes combinados de quimioinmunoterapia que utilizan BCG y quimioterapia intravesical.”

meses y 92% de supervivencia libre de recurrencia a los 12 meses.⁷

Incluso si Tokyo-172 BCG no obtiene la aprobación de la FDA, se espera que la escasez se resuelva en 2026 con la apertura de una nueva planta de fabricación de Merck TICE BCG. En previsión de que se resuelva la crisis, es de suma importancia desarrollar estrategias para mejorar la eficacia del BCG.

Los estudios preclínicos sugieren que la sobreexpresión de PD1/PDL1 puede ser un mecanismo de resistencia a BCG. Tres grandes ensayos patrocinados por la industria (KEYNOTE-676 cohorte B [NCT03711032], CREST [NCT04165317] y POTOMAC [NCT03528694]) están probando si la adición de ICB puede mejorar la eficacia de BCG en pacientes con NMIBC sin tratamiento previo con BCG. Los resultados de estos ensayos son de gran interés, pero deben analizarse cuidadosamente para determinar qué pacientes con NMIBC representan compensaciones riesgo/beneficio justificables, dado el riesgo del 12% al 15% de desarrollar eventos adversos importantes relacionados con el sistema inmunológico después del ICB.^{2,3} Es probable que un ensayo de fase 2 en curso, iniciado por un investigador que evalúe la combinación de pembrolizumab con BCG en 37 pacientes proporcione datos adicionales para identificar qué pacientes con NMIBC con “T1 de muy alto

ACTUALIZACIONES SOBRE ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE CÁNCER

→ Continuación de la página 3

riesgo” tienen más probabilidades de beneficiarse del ICB sin haber tenido tratamiento previo con BCG, para los cuales las guías de la AUA y la NCCN generalmente recomiendan una cistectomía radical inmediata (NCT03504163).

Otro enfoque prometedor para NMIBC son los regímenes combinados de quimioinmunoterapia que utilizan BCG y quimioterapia intravesical. ANZUP 1301 (NCT02948543) es un ensayo internacional abierto de fase 3 de terapia estándar con BCG versus BCG e instilación pasiva de mitomicina C (MMC) en 500 pacientes con NMIBC de alto riesgo sin tratamiento previo con BCG. Este ensayo se basa en un ensayo clínico aleatorio previo exitoso que demuestra la superioridad de la combinación BCG+MMC, donde MMC se administra mediante administración electromotriz de fármacos.⁸ La gemcitabina, una opción intravesical mejor tolerada, más efectiva y menos costosa, también está bajo investigación en combinación con BCG. En un ensayo de fase 1 (NCT04179162) de NMIBC de alto grado expuesto a BCG, 25 pacientes con NMIBC expuesto a BCG (recidiva de alto grado dentro de los 24 meses posteriores a la última BCG, pero que no cumplían

“También se está investigando la gemcitabina, una opción intravesical mejor tolerada, más eficaz y menos costosa, en combinación con BCG.”

con los criterios de no respuesta a BCG) recibieron una combinación de gemcitabina intravesical y BCG. (GemBCG). La respuesta completa a los 6 y 12 meses fue del 96% y 92%, respectivamente; ningún paciente progresó a una enfermedad con invasión muscular ni se sometió a una cistectomía.⁹ La fase 2 de este ensayo completó recientemente la inscripción (n = 44) con resultados preliminares prometedores. Un ensayo de fase 3 (Alliance A032303; GAIN) que se inaugurará en mayo de 2025 aleatorizará a 330 pacientes con NMIBC expuestos a BCG para recibir gemcitabina y BCG o retratamiento con BCG solo.

Las investigaciones en curso también incluyen estrategias combinadas de nuevas terapias intra-

vesicales con o sin ICB. Por ejemplo, el ensayo de fase 2 CORE-001 demostró tasas de respuesta completa del 83% y 57% a los 3 y 12 meses, respectivamente, en 35 pacientes con CIS que no responde al BCG tratados con cretostimogén intravesical y pembrolizumab.¹⁰ En última instancia, se necesitan ensayos aleatorios para comprender los beneficios aditivos de los tratamientos con componentes, pero los ensayos que agreguen ICB deberán diseñarse cuidadosamente para enriquecer a los pacientes con NMIBC para quienes la toxicidad adicional está más justificada. Los esfuerzos también deben centrarse en realizar comparaciones aleatorias de nuevos agentes que fueron aprobados basándose en estudios no aleatorios de un solo grupo, y se deben realizar esfuerzos concertados para desarrollar biomarcadores predictivos que ayuden a seleccionar pacientes para estos enfoques de tratamiento. ■

- Herr HW, Dalbagni G, Donat SM. Bacillus Calmette-Guérin without maintenance therapy for high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2011;60(1):32-36. doi:10.1016/j.eururo.2011.03.051
- Balar AV, Kamat AM, Kulkarni GS, et al. Pembrolizumab monotherapy for the treatment of high-risk non-muscle-invasive bladder cancer unresponsive to BCG (KEYNOTE-057): an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2021;22(7):919-930. doi:10.1016/S1470-2045(21)00147-9

- Black PC, Tangen CM, Singh P, et al. Phase 2 trial of atezolizumab in bacillus Calmette-Guérin-unresponsive high-risk non-muscle-invasive bladder cancer: SWOG S1605. *Eur Urol.* 2023;84(6):536-544. doi:10.1016/j.eururo.2023.08.004
- Tyson MD, Uchio E, Nam JK, et al. P2-02 Pivotal results from BOND-003: a phase 3, single-arm study of intravesical cretostimogén grenade-norepvec for the treatment of high risk, BCG-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer with carcinoma in situ. *J Urol.* 2024;211(5S2):e1. doi:10.1097/01.JU.0001015816.87470.c9.02
- Necchi A, Daneshmand S, Simone G, et al. P2-01 TAR-200 in patients with bacillus Calmette-Guérin-unresponsive high-risk non-muscle-invasive bladder cancer: results from SunRISe-1 study. *J Urol.* 2024;211(5S2):e1. doi:10.1097/01.JU.0001015816.87470.c9.01
- Kates M, Chu X, Hahn N, et al. Background and update for ECOG-ACRIN EA8212: a randomized phase 3 trial of intravesical bacillus Calmette-Guérin (BCG) versus intravesical docetaxel and gemcitabine treatment in BCG-naïve high-grade non-muscle-invasive bladder cancer (BRIDGE). *Eur Urol Focus.* 2023;9(4):561-563. doi:10.1016/j.euf.2023.06.006
- Patel SH, Gabrielson AT, Chan S, et al. A phase 2 trial of intravesical gemcitabine and docetaxel in the treatment of bacillus Calmette-Guérin-naïve nonmuscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *J Urol.* 2024;212(1):95-103. doi:10.1097/JU.0000000000003977
- Di Stasi SM, Giannantonio A, Giurioli A, et al. Sequential BCG and electromotive mitomycin versus BCG alone for high-risk superficial bladder cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006;7(1):43-51. doi:10.1016/S1470-2045(05)70472-1
- Alam SM, Gaffney CD, Lavery J, et al. Final results from a phase I trial of intravesical chemioimmunotherapy with gemcitabine and bacillus Calmette-Guérin (BCG) for patients with BCG-exposed high-grade non-muscle invasive bladder cancer. *Clin Cancer Res.* 2024;30(10_Suppl):PR005. doi:10.1158/1557-3265.BLADDER24-PR005
- Li R, Shah PH, Stewart TF, et al. Oncolytic adenoviral therapy plus pembrolizumab in BCG-unresponsive non-muscle-invasive bladder cancer: the phase 2 CORE-001 trial. *Nat Med.* 2024;30(8):2216-2223. doi:10.1038/s41591-024-03025-3

La Cohorte SHARE: Investigación de los Mecanismos Genéticos, Epigenéticos y Ambientales de la Subfertilidad

Joemy M. Ramsay, MS, PhD
University of Utah, Salt Lake City

Hunter LaCouture, MD
University of Utah, Salt Lake City

Jason Kunisaki, BA
University of Utah, Salt Lake City

James M. Hotaling, MD, MS, FECSM
University of Utah, Salt Lake City

Al menos 1 de cada 5 parejas se ve afectada por la subfertilidad, y en al menos la mitad de estos casos hay un factor masculino implicado. Aunque existen varios factores de riesgo de infertilidad masculina, con frecuencia se desconoce la etiología. La cohorte Subfertilidad,

Salud, Reproducción Asistida y Medio Ambiente (SHARE) es un poderoso conjunto de datos con una larga historia de descubrimiento de características ambientales, moleculares, genéticas y características clínicas asociadas con la infertilidad masculina. Esta rica base de datos combina datos médicos, genealógicos y administrativos con muestras de biobancos y resultados de análisis de semen de hombres sometidos a una evaluación de fertilidad recopilados por la Universidad de Utah e *Intermountain Healthcare* a partir de 1996. Además, la cohorte SHARE está vinculada a la base de datos de población de Utah (UPDB), que

permite la identificación de la población de control “fértil” emparejada por edad y sexo, la integración de información demográfica y el seguimiento longitudinal. UPDB es un registro de población integral a nivel estatal que vincula información demográfica, residencial, clínica y de estado vital a través de varias fuentes de datos.¹ Esta base de datos a nivel estatal es capaz además de identificar estructuras familiares, lo que permite la identificación e inclusión de familiares de primer a tercer grado de los hombres en la cohorte SHARE, lo que permite análisis individuales y familiares de los factores que subya-

cen a la reducción de la producción de espermatozoides en hombres infértiles.

Cada vez hay más pruebas que sugieren que la subfertilidad masculina no sólo afecta a la reproducción, sino que podría servir como biomarcador de la salud somática general. La mala calidad del semen se ha relacionado con varios resultados adversos para la salud, incluido un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad por enfermedades crónicas, disminución de la vida y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, algunos cánceres y

→ Continúa en la página 5

LA COHORTE SHARE: INVESTIGACIÓN DE LOS MECANISMOS GENÉTICOS

→ Continuación de la página 4

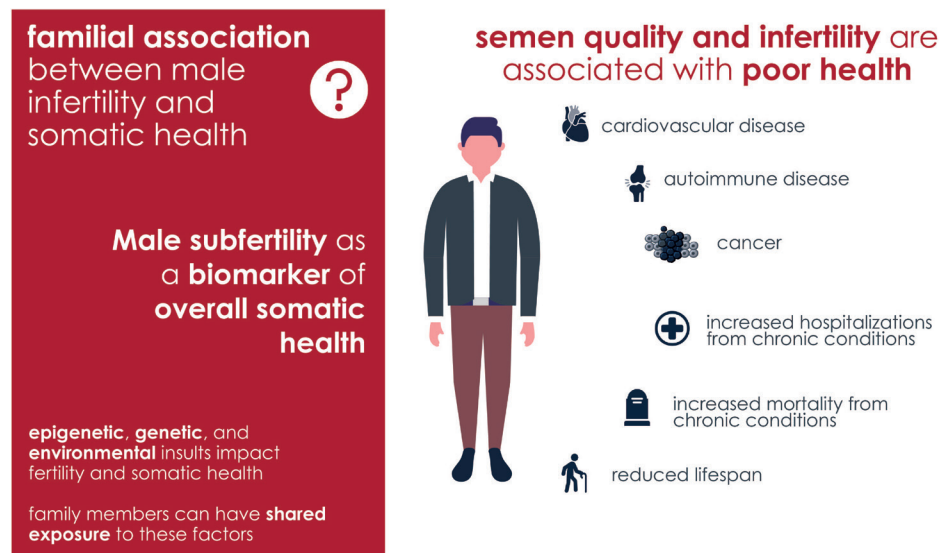


Figura 1. La calidad del semen y la infertilidad se asocian con una mala salud.

enfermedades autoinmunes (Figura 1).^{2,3} También está aumentando la evidencia de que la subfertilidad masculina puede servir como un marcador de salud somática para los miembros de la familia. Las asociaciones de riesgo familiar pueden sugerir factores genéticos hereditarios, exposiciones ambientales y comportamientos de salud compartidos, o componentes de riesgo genéticos y ambientales combinados como mecanismos subyacentes a la relación entre la infertilidad masculina y la mala salud somática. Sin embargo, los análisis de las asociaciones familiares entre fertilidad y salud todavía son raros, y la mayoría de estos análisis se llevaron a cabo dentro de SHARE.³⁻⁶

SHARE aprovecha este recurso único de datos a nivel de población, UPDB, para investigar el impacto de la subfertilidad masculina en los patrones familiares de enfermedad. Uno de esos análisis

describió nuevos patrones de riesgo de múltiples cánceres entre las familias de hombres con subfertilidad grave (<1,5 M/ml de esperma) que se manifiestan a través de generaciones. Se observaron distintos riesgos generales de multicáncer y patrones familiares de multicáncer, lo que sugiere heterogeneidad en el riesgo de cáncer por tipo de subfertilidad y dentro del tipo de subfertilidad (Tabla).⁶ La mayoría (66%) de las familias de hombres azoospermicos (0 M/mL de espermatozoides) mostraron riesgos de cáncer a nivel poblacional. Sin embargo, las familias restantes formaron 12 patrones multicáncer únicos con riesgo elevado de 2 a 7 tipos de cáncer. Se identificaron doce patrones multicancerosos entre las familias de hombres con oligozoospermia grave (>0-1,5 M/ml de esperma), todos los cuales mostraron un mayor riesgo de padecer de 1 a 3 tipos de cáncer. Se observaron mayores probabilidades de diagnóstico de cáncer a edades tempranas en varios de los patrones multicancerosos entre familias de hombres tanto azoospermicos como severamente oligozoospermicos.

Además de la evaluación del riesgo de cáncer familiar, se utilizó SHARE para describir la mortalidad en familiares de hombres sometidos a una evaluación de fertilidad.⁷ Los familiares de hombres sometidos a una evaluación de fertilidad fueron clasificados según el recuento total de espermatozoides como azoospermicos (0 M de espermatozoides), oligozoospermicos (<39 M espermatozoides), o

Tabla. Resumen de los patrones de riesgo multicanceroso familiar para las cohortes de azoospermia y oligozoospermia grave.

Familias con patrón multicanceroso	Aumento de los diagnósticos a edades tempranas		Fenotipos significativos de cáncer en el patrón multicanceroso familiar	
	Pediátrico ^a	AYA ^b	No.	
Cohorte de azoospermia				
1	66.0%		0	
2	5.2%		2	Mama, linfoma de Hodgkin
3	3.8%	X	7	Intestino delgado, hueso/articulación, melanoma, otra piel, mama, otra leucemia, tiroides
4	3.8%		2	Tejido blando, ovario
5	3.5%		3	Cuello uterino, otros genitales femeninos, renales
6	3.3%		3	Próstata, tiroides, otros endocrinos
7	3.1%		2	Linfoma no Hodgkin, testículo
8	2.3%		2	Tejidos blandos, otros de piel
9	2.3%		3	Estómago, intestino delgado, tiroides
10	2.3%	X	2	Leucemia linfocítica aguda, extratorácico
11	1.6%		2	Otros digestivos, tiroideos
12	1.4%		2	Uterino, ojo
13	1.4%		2	Otros genitales masculinos, tiroideos
Cohorte de oligozoospermia severa				
1	62.4%		2	Colón, hígado ^c
2	7.5%		1	Testículo
3	5.0%		2	Colon, hígado
4	4.7%		3	Tejidos blandos, melanoma, testículos
5	4.5%		2	Linfoma de Hodgkin, mieloma
6	3.3%	X	2	Hueso/articulación, mama
7	2.8%		2	Mieloma, otros endocrinos
8	2.5%		3	Estómago, intestino delgado, linfoma no Hodgkin
9	2.5%		3	Otros genitales, testículos, ojos femeninos
10	1.7%	X	2	Leucemia linfocítica aguda de colon
11	1.7%		1	Otros de piel
12	1.4%		1	Otros genitales masculinos

Abreviaturas: AYA, adolescente y adulto joven.

La azoospermia indica una concentración de espermatozoides de 0 M/mL. La oligozoospermia grave indica una concentración de espermatozoides <1,5 M/mL.

^aRango de edad pediátrica (<15 años); aumento significativo del riesgo en relación con las familias de control.

^bRango de edad AYA (15-39 años); aumento significativo del riesgo en relación con las familias de control.

^cRiesgo familiar significativamente bajo para los cánceres de hígado.

normozoospermicos (≥ 39 M). En relación con las familias con normozoospermia, el riesgo de mortalidad por todas las causas aumentó en las familias con azoospermia y

oligozoospermia (Figura 2). Los familiares de primer y segundo grado de hombres azoospermicos

→ Continúa en la página 6

“SHARE aprovecha este recurso único de datos a nivel de población, UPDB, para investigar el impacto de la subfertilidad masculina en los patrones familiares de enfermedad.”

LA COHORTE SHARE: INVESTIGACIÓN DE LOS MECANISMOS GENÉTICOS

→ Continuación de la página 5

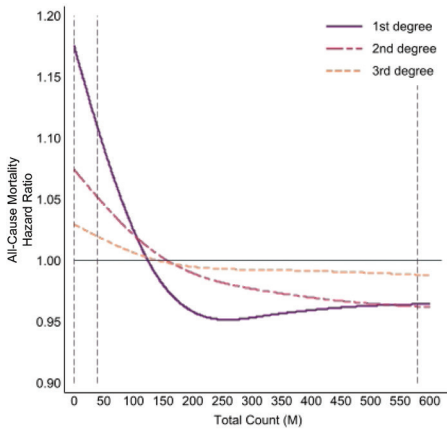


Figura 2. El riesgo de mortalidad por todas las causas es más alto en los familiares de primer grado de hombres subfértiles. El riesgo disminuye con el aumento del recuento total de espermatozoides y el aumento de la distancia en la relación.

y oligozoospermicos tenían los mayores riesgos de mortalidad por todas las causas y por causas específicas, incluida la muerte por enfermedades cardiovasculares, el síndrome de muerte súbita del lactante y las afecciones congénitas del parto. Estos resultados sugieren que el riesgo de mortalidad familiar por todas las causas puede diferir según el fenotipo de fertilidad y motivar investigaciones futuras para descubrir factores genéticos y/o ambientales compartidos que pueden influir tanto en la fertilidad como en la salud somática.

SHARE también se utilizó para examinar el impacto de las exposiciones sociodemográficas y

ambientales sobre la fertilidad y los resultados reproductivos. Estudios recientes han demostrado cómo las exposiciones ambientales pueden alterar el paisaje epigenético de la línea germinal masculina e influir negativamente en la salud reproductiva masculina. Utilizando SHARE y UPDB, hemos encontrado que incluso la exposición ambiental crónica de bajo nivel a químicos disruptores endocrinos encontrados en la contaminación del aire industrial se asoció con una disminución de la calidad del semen, observándose las asociaciones más fuertes con mayores probabilidades de azoospermia y disminuciones en la motilidad y volumen total.⁸ La exposición al humo de los incendios forestales también se asoció con una disminución de la calidad del semen, incluido un aumento de las probabilidades de sufrir azoospermia y disminución del número de cabezas normales (Figura 3).⁹

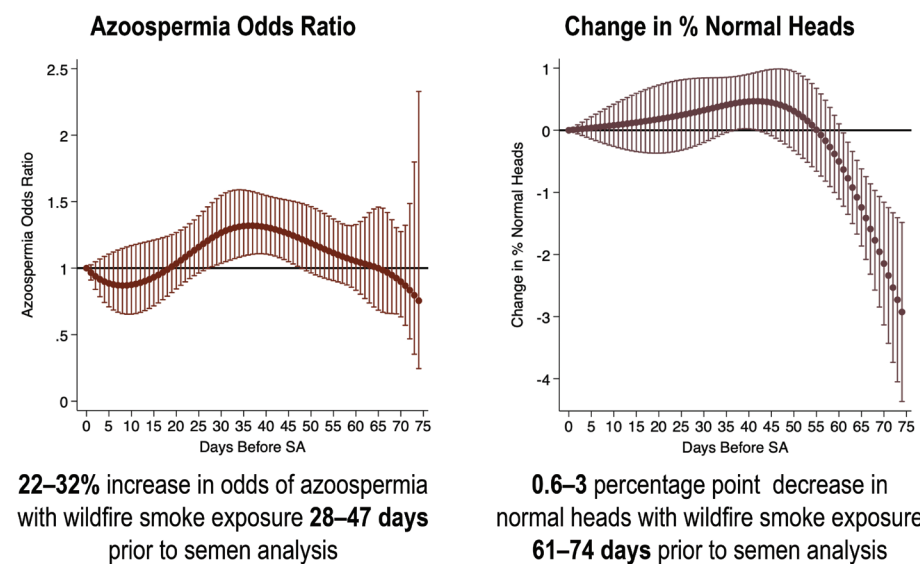
Las numerosas asociaciones epidemiológicas que fueron posibles gracias al análisis de la cohorte SHARE en combinación con la UPDB resaltan la necesidad de comprender los mecanismos genéticos, epigenéticos y ambientales precisos que contribuyen al deterioro espermatogénico y su asociación con una mala salud somática. Para examinar los fundamentos genéticos de estas relaciones, utilizamos la secuenciación

“Este análisis se basa en investigaciones anteriores que implican una disfunción en las vías de reparación del ADN, las mismas implicadas en los cánceres humanos, como mecanismos candidatos que subyacen a la espermatogénesis alterada y la mala salud somática en la infertilidad masculina.”

dúplex de ADN con corrección de errores para investigar mutaciones de novo de un solo nucleótido derivadas del esperma y la sangre de hombres oligozoospermicos y normozoospermicos en la cohorte SHARE.¹⁰ Este análisis se basa en investigaciones anteriores que implican una disfunción en las vías de reparación del ADN, las mismas implicadas en los cánceres humanos, como mecanismos candidatos que subyacen a la espermatogénesis alterada y la mala salud somática en la infertilidad masculina. A partir de nuestro análisis, observamos un aumento significativo de 1,34 a 2,01 veces en las frecuencias de mutación ajustadas por edad en el esperma de hombres oligozoospermicos, lo que sugiere que sus líneas germinales están predispuestas a la hipermutación al inicio de la pubertad. Por el contrario, no observamos tasas de mutación consistentemente elevadas en la sangre de hombres oligozoospermicos. Si bien inicialmente fue inesperado, este hallazgo se correlaciona con nuestros análisis de agrupamiento de cánceres múltiples familiares, que mostraron que las comorbili-

dades somáticas no son ubicuas entre hombres infértiles y subfértiles, sino que exhiben un patrón específico de la familia en individuos no relacionados.

SHARE proporciona una poderosa plataforma para investigar la intrincada red de mecanismos genéticos, epigenéticos y ambientales que contribuyen a la subfertilidad masculina. Estos avances producirán conocimientos integrales que pueden conducir a mejores estrategias diagnósticas, preventivas y terapéuticas para la subfertilidad masculina, y mejorarán nuestra comprensión de las implicaciones más amplias que dicho diagnóstico podría tener para predecir la salud familiar. Este esfuerzo está a la vanguardia de la investigación de la salud reproductiva, cuyo objetivo no sólo es abordar la subfertilidad, sino también dilucidar el panorama más amplio de la salud y el bienestar masculino en diversas poblaciones. ■



22–32% increase in odds of azoospermia with wildfire smoke exposure **28–47 days** prior to semen analysis

0.6–3 percentage point decrease in normal heads with wildfire smoke exposure **61–74 days** prior to semen analysis

Figura 3. La exposición al humo de los incendios forestales afecta negativamente la calidad del semen. SA indica análisis de semen.

- University of Utah Huntsman Cancer Institute. Utah Population Database. 2021. Accessed October 2024. <https://uofuhealth.utah.edu/huntsman/utah-population-database/>
- Choy JT, Eisenberg ML. Male infertility as a window to health. *Fertil Steril.* 2018;110(5):810-814. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.08.015
- Hanson BM, Eisenberg ML, Hotaling JM. Male infertility: a biomarker of individual and familial cancer risk. *Fertil Steril.* 2018;109(1):6-19. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.11.005
- Anderson RE, Hanson HA, Patel DP, et al. Cancer risk in first- and second-degree relatives of men with poor semen quality. *Fertil Steril.* 2016;106(3):731-738. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.05.021
- Anderson RE, Hanson HA, Lowrance WT, et al. Childhood cancer risk in the siblings and cousins of men with poor semen quality. *J Urol.* 2017;197(3 Part 2):898-905. doi:10.1016/j.juro.2016.09.110
- Ramsay JM, Madsen MJ, Horns JJ, et al. Describing patterns of familial cancer risk in subfertile men using population pedigree data. *Hum Reprod.* 2024;39(4):822-833. doi:10.1093/humrep/dead270
- Ramsay JM, Fendereski K, Horns JJ, et al. Environmental exposure to industrial air pollution is associated with decreased male fertility. *Fertil Steril.* 2023;120(3):637-647. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.05.143
- Ramsay JM, Horns JJ, Emery BR, Aston KI, Hotaling JM. Exposure to wildfire smoke is associated with decreased semen quality. Poster presented at: American Society for Reproductive Medicine; October 19-23, 2024; Denver, CO.
- Ramsay JM, Shonnard C, Hanson HA, et al. Risk of mortality in family members of men seeking fertility assessment. *Fertil Steril.* 2023;120(4):E290. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.08.846
- Kunisaki J, Goldberg ME, Lulla S, et al. Sperm from infertile, oligozoospermic men have elevated mutation rates. 2024. *ArXiv*;2024. doi:10.1101/2024.08.22.24312232

FROM THE CHIEF EXECUTIVE OFFICER

2024: Resumen del Año

Michael T. Sheppard, CPA, CAE
CEO, American Urological Association

A medida que el 2024 llega a su fin, dediqué algún tiempo a recordar los logros del año pasado. Estoy constantemente asombrado por la dedicación y el compromiso de nuestros voluntarios y personal. Organizamos una exitosa Reunión Anual en San Antonio, Texas; renovado su compromiso de defender y fomentar una comunidad urológica global diversa e inclusiva; y aumentó nuestro apoyo a investigadores e investigadoras, por nombrar algunos.

Como usted sabe, la AUA es una organización global que representa a todos los segmentos del campo de la urología, desde estudiantes de medicina y urólogos en ejercicio hasta profesionales de la salud y científicos investigadores. Nuestros miembros son fundamentales para nuestra misión. En el 2024, la AUA dio la bienvenida a más de 3200 nuevos miembros, lo que llevó nuestra huella a más de 26 000 miembros.

Una iniciativa importante que emprendemos en el 2024 y que beneficiará directamente a esos miembros es la implementación de un nuevo Sistema de Gestión de Asociaciones. En julio, hicimos la transición a nuestro nuevo sistema después de años de descubrimiento, planificación y pruebas. Esto marcó una inversión importante en la infraestructura digital de la AUA y proporcionará el marco para que la AUA y *Urology Care Foundation*TM optimicen nuestras operaciones y sirvan mejor a nuestros miembros y clientes.

Encuentro anual

Celebramos nuestra Reunión Anual 2024 en San Antonio, Texas, a finales de abril con más de 13.000 personas de todo el mundo. Como viene siendo habitual, ofrecimos numerosas opciones virtuales (transmisión en vivo y contenido de video descargable) para complementar nuestras ofertas presenciales. Realizamos un exitoso even-

to de mentoría con el programa *FUTURE in Urology (Future Urology Talent from Under-Represented Entities)* diseñado para alentar a estudiantes de preclínica y de tercer año de medicina de todos los orígenes demográficos que se dedican a aumentar la representación y una salud más equitativa para considerar una carrera en urología.

Además, escuché a numerosos asistentes hablar sobre la impresionante investigación que se presentó y las conexiones duraderas establecidas. AUA2024 fue otro ejemplo más de por qué nuestra Reunión Anual es la mejor experiencia educativa, de investigación, de políticas y de *networking* en urología del mundo.

Estaremos en Las Vegas para la Reunión Anual de 2025 con días de reunión ligeramente diferentes: comenzaremos el sábado 26 de abril y finalizaremos el martes 29 de abril. ¡Marque sus calendarios!

Nexo de Innovación

El día antes de la Reunión Anual, celebramos nuestra segunda Conferencia anual “Nexo de innovación”, que contó con más de 300 asistentes. El evento contó con presentaciones sobre innovaciones revolucionarias de nuevas empresas en urología, presentaciones de conceptos emergentes y líderes de la industria que facilitaron sesiones de tono inverso, así como múltiples oportunidades de establecimiento de contactos. Fue un día emocionante que reunió a personas para avanzar en el descubrimiento urológico y fomentar la innovación, la experiencia tecnológica y el descubrimiento. Visite AUANexus.org para obtener información sobre la Conferencia de Nexos de Innovación de 2025. ¡Espero verle allí!

Cumbre Anual de Defensa de la Urología

En febrero, celebramos la Cumbre Anual de Defensa de la Urología 2024, que tuvo una asistencia récord de más de 300 asis-

“Estaremos en Las Vegas para la Reunión Anual de 2025 con días de reunión ligeramente diferentes: comenzaremos el sábado 26 de abril y finalizaremos el martes 29 de abril. ¡Marque sus calendarios!”

tentes, incluidos defensores de pacientes, estudiantes de medicina, residentes y becarios.

Los asistentes a la Cumbre de la AUA sostuvieron más de 150 conversaciones significativas con miembros del Congreso y el personal. Estas conversaciones se centraron en abogar por ampliar la fuerza laboral de urología, aumentar el acceso a la atención para las comunidades desatendidas y reformar el sistema de pago a los médicos de Medicare.

También organizamos por primera vez el programa *FUTURE* en Urología en la Cumbre, con mentores y aprendices reunidos durante un día.

Donna Brazile, estratega política, comentarista y expresidenta interina del Comité Nacional Demócrata, fue nuestra oradora principal y destacó la importancia de la promoción, la restauración del civismo en la política estadounidense, la educación pública sobre la democracia y el avance de todas las personas en una sociedad equitativa.

Reserve la fecha para la Cumbre Anual de Defensa de la Urología de 2025: del 3 al 5 de marzo.

Guías de Práctica Clínica

Las Guías de práctica clínica de la AUA se clasifican sistemáti-

camente como nuestro beneficio número uno para los miembros y son uno de nuestros contenidos a los que más se accede en AUAnet. Este año, publicamos 2 nuevas guías (Terapia de Rescate para el Cáncer de Próstata y Diagnóstico y Tratamiento de la Vejiga Hiperactiva) y 4 enmiendas a las guías existentes (Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga No Músculo Invasivo, Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Vejiga Músculo Invasivo no Metastásico, Incontinencia Después del Tratamiento de Próstata, y Diagnóstico y Tratamiento de la Infertilidad en el Hombre). Puede encontrar nuestras pautas en nuestro sitio web en AUAnet.org/guidelines-and-quality/guidelines.

Registro de Calidad AUA

En el 2024 se cumplieron 10 años del Registro de Calidad AUA (AQUA). Durante una década, el Registro AQUA ha proporcionado a los participantes evaluaciones comparativas nacionales sobre el desempeño de los proveedores y prácticas de atención urológica con respecto al diagnóstico y tratamiento de enfermedades urológicas, medidas de calidad significativas para los urólogos y herramientas automatizadas para mejorar la calidad y reporte más fácil.

Actualmente tenemos más de 2300 proveedores inscritos en el Registro AQUA en 41 estados y más de 12 millones de pacientes están representados en los resultados de los datos. Los participantes de AQUA pueden informar sobre 19 medidas de calidad específicas de urología para participar en el Sistema de Pago de Incentivos basado en el Mérito.

Muchos de estos logros no serían posibles sin el apoyo de nuestros miembros y voluntarios. Es un privilegio trabajar junto a tantos de ustedes al servicio de una organización que marca la diferencia en la vida de los pacientes todos los días. Gracias por su dedicación en el 2024. ¡Adelante hasta 2025! ■