

001) CANCER DE URETRA MASCULINA: SERIE DE CASOS DE UNA ENTIDAD INFRECUENTE

Vera Veliz, A.(1); Tapia Touma, C.(2); Gomez Illanes, R.(3); Kerkebe Lama, M.(1); Fuentealba Sudy, C.(1); Velarde Ramos, L.(3)

(1): Hospital DIPRECA, Santiago, Chile (2): Universidad Diego Portales, Santiago, Chile (3): Hospital del Trabajador, Santiago, Chile

INTRODUCCIÓN: El cáncer uretral es una entidad infrecuente (<1 %). El 96 % son sintomáticos y es importante considerarlo como diagnóstico diferencial en la uropatía obstructiva baja. Su pronóstico está determinado por la ubicación anatómica, tamaño y profundidad invasora, siendo la histología de menor importancia.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión retrospectiva de 6 pacientes con cáncer uretral tratados en 2 centros entre enero de 2013 y septiembre de 2018. Los datos evaluados incluyen edad al diagnóstico, factores predisponentes, sintomatología, histología, tratamiento y seguimiento.

RESULTADOS: La sintomatología principal fue la uropatía obstructiva baja. El tiempo promedio entre los síntomas iniciales y el diagnóstico fue 21 meses (rango 6-48). Entre los antecedentes se describen estenosis uretral, trauma uretral y exposición a arsénico. Edad promedio 60 años (rango 42-78). Se realizó biopsia preoperatoria en 4 pacientes y en los otros 2 pacientes el tumor fue un hallazgo intraoperatorio. En todos los pacientes la localización tumoral fue en uretra anterior (4 bulbar (66.7 %), 3 distal (33.3 %)). Ningún paciente presentó adenopatías inguinales palpables. En todos los casos se realizó la exéresis tumoral con 2 cm de margen quirúrgico. En los 4 casos de localización bulbar, se realizó uretrotomía perineal y en 2 de ellos penectomía total. En los 2 casos localizados distalmente, se realizó reconstrucción uretral. La histología predominante fue carcinoma urotelial (66.7 %), seguido de carcinoma de células escamosas (33.3 %). El estadio fue A y B, en 2 y 4 casos respectivamente. Seguimiento promedio 45 meses (rango 8-67). Un paciente recidivó localmente y con metástasis a distancia (4° mes postoperatorio) requiriendo penectomía total y quimioterapia adyuvante. Otro paciente, precisó quimioterapia adyuvante por márgenes quirúrgicos positivos. En la actualidad todos los pacientes se encuentran en remisión.

CONCLUSIÓN: El primer paso terapéutico es el control locorregional quirúrgico con un margen libre de tumor de 2 cm, aunque hay casos seleccionados que se pueden manejar de forma conservadora. El uso de quimioterapia y/o radioterapia neoadyuvante dependerá de la etapificación y localización mientras que la adyuvancia además considera el margen quirúrgico y la recidiva. Debido a la infrecuencia de esta patología, se precisan más estudios y reportes de casos y series.

O02) EXPERIENCIA DE 15 AÑOS EN EL MANEJO QUIRURGICO DE LA MASA SUPRARRENAL:

Vera Veliz, A.(1); Drago Barahona, P.(2); Maturana Valenzuela, F.(2); Vallejo Miranda, B.(1); Narvaez Fuentes, P.(1); Dominguez Argomedo, R.(1); Hassi Roman, M.(1); Orellana Sepulveda, S.(1); Acuña Madrid, J.(1); Orellana Salinas, N.(1); Kerkebe Lama, M.(1);

(1): Hospital DIPRECA, Santiago, Chile (2): Universidad Diego Portales, Santiago, Chile

INTRODUCCION: El incidentaloma suprarrenal tiene una prevalencia global del 4 % , siendo la mayoría de los casos benignos y no funcionales. La cirugía laparoscópica sigue siendo el gold standard para el manejo de aquellas masas suprarrenales con indicación quirúrgica. El objetivo de nuestro trabajo es describir nuestra experiencia en el manejo quirúrgico de las masas suprarrenales.

MATERIAL Y METODO: Estudio retrospectivo, en el que se revisaron 56 casos de pacientes sometidos a suprarrenalectomía laparoscópica en nuestro centro entre enero de 2003 y Junio de 2018. Se describen datos demográficos y características de las masas suprarrenales.

RESULTADOS: Se incluyeron 47 pacientes. El 57,4 % eran mujeres y la mediana de edad fue 54(15- 82)años. El antecedente de HTA, DM y cáncer renal estaban presentes en el 55 % , 34 % y 15 % , respectivamente. A tres pacientes se les realizó previamente una suprarrenalectomía contralateral por adenoma. En la mayoría (85 %) el hallazgo fue incidental. En 6 casos la sospecha clínica fue por HTA de difícil manejo e hipokalemia. Con el estudio de funcionalidad en 6 pacientes se diagnosticó síndrome de Cushing, 7 feocromocitoma y 5 síndrome de Conn. En 9 casos se sospecho origen neoplásico de la masa, por antecedente de cáncer y/o por las características imagenológicas. La mediana del tamaño de la lesión fue 3,4 (1.1-12.7)cm. El 32 % y 17 % eran >4cm y >6cm, respectivamente. La lateralidad fue mayoritariamente izquierda (63,8 %). En 3 casos se realiza adrenalectomía parcial y 44 adrenalectomía total. El tiempo quirúrgico fue de 90(35-205)min. No hubo conversión a cirugía abierta ni muertes asociadas. El alta se indicó al 4to día post operatorio (1-26 días). El informe anatomopatológico informó 22 adenomas(46,8 %), 6 mielolipomas(12,8 %), 6 feocromocitoma(12,8 %), 5 metástasis de cáncer renal (10,6 %), 4 hiperplasias(8,5 %) y en el 19,1 % otros diagnósticos. Con una mediana de seguimiento de 8 (1-162) meses el 12,7 % presentó algún tipo de insuficiencia hormonal.

CONCLUSIÓN: El manejo laparoscópico es un abordaje seguro y eficiente para el tratamiento quirúrgico de las masas suprarrenales, incluso en aquellas mayores a 6 cm o con sospecha de malignidad, logrando una adecuada resección de la lesión, preservando la función suprarrenal en la mayoría de los casos.

O03) ANÁLISIS PROTEOMICO Y DE MICRORNAS DE TEJIDO TESTICULAR DE RATAS EXPUESTAS A DISRUPTORES ENDOCRINOS REVELA UNA VÍA TOXICOLÓGICA ASOCIADA A INFERTILIDAD MASCULINA

Marconi, M.(1); Moreno, R.(2); Buñay, J.(2); Larriba, E.(3); Del Mazo, J.(4);

(1): Unidad de Andrología, Depto. de Urología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile (2): Depto. de Fisiología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile (3): Depto. de Biología Celular y Molecular, Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid, España (4): Depto. de Biología Celular y Molecular, Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC), Madrid, España

INTRODUCCIÓN: El aumento de la infertilidad masculina y la disminución de los parámetros del espermograma en los últimos 40 años a nivel poblacional, se ha relacionado a la mayor exposición a disruptores endocrinos (DE) como ftalatos y alquifenoles.

OBJETIVO: relacionar los cambios en los patrones de expresión proteica junto con cambios post-transcripcionales codificados por Micro-RNA en testículos de ratas expuestas a una mezcla de DE.

MATERIALES Y MÉTODOS: se analizo la proteomica y Micro-RNAs de testículos de ratas expuestas a una mezcla de bajas dosis de DE, remedando la exposicion ambiental a la cual habitualmente los humanos estamos expuestos en la actualidad. La mezcla incluyo: 0.3 mg/kg-bw/dia de bis (2-ethylhexyl) ftalato, dibutil ftalato, benzil butil ftalato y 0.05 mg/kg-bw/dia de 4-nonilfenol y 4-tert-octilfenol, que se administro en el agua a beber desde la concepción hasta la adultez. Se analizo la fertilidad y los cambios globales en los patrones de la proteomica por eletroforesis-2D y espectrometría de masa (MALDI-TOF), junto con el análisis bioinformatico de la los Micro-RNAs implicados en la desregulación de proteínas asociadas a infertilidad masculina.

RESULTADOS: las ratas expuestas a DE que presentaron disminución de la fertilidad presentaron cambios en la expresión de 18 proteínas (10 sobre-reguladas, 8 bajo-reguladas), el análisis bioinformatico demostró que la mayoría de ellas (89 %) están relacionadas a muerte celular. Se encontró un grupo de 23 Micro-RNAs (bajo-regulados) que se correlacionaron con la sobre-regulación de 6 proteínas (DIABLO, PGAM1, RTRAF, EIF4E, IVD, CNDP2) que han sido reportadas como sobre-expresadas en hombres infértiles con falla de la espermatogénesis.

CONCLUSIÓN: los hallazgos sugieren que la exposición crónica a DE desencadena alteraciones reproductivas masculinas secundarias a mecanismos que involucran interacciones entre MicroRNAs/proteínas relacionadas a muerte celular.

004) FACTORES ASOCIADOS A DETERIORO DE FUNCIÓN RENAL POSTERIOR A NEFRECTOMÍA PARCIAL EVALUADOS MEDIANTE FGF23

Vega, A.(1); Saez, N.(1); Weisz, J.(1); Valls, N.(1); Muñoz, S.(1); Alzola, C.(1); Penna, A.(1); Marchant, F.(1);

(1): Hospital Clinico Universidad de Chile, Santiago, Chile

INTRODUCCIÓN: El objetivo de una nefrectomía parcial (NP) es garantizar seguridad oncológica resecando con márgenes adecuados optimizando preservación de función renal. Diversos factores se han asociado con el deterioro de la función renal posterior a NP, como función renal basal, tiempo de isquemia y volumen renal residual. La creatininemia para valorar injuria renal aguda (IRA) es deficiente dado su elevación tardía y alta variabilidad sujeta a la hipertrofia compensatoria del riñón contralateral. El FGF23 es un biomarcador precoz de IRA estudiado en sepsis y cirugía cardíaca. Se diseña un estudio para validar FGF23 como marcador precoz de IRA isquémica en un modelo de NP. Se propone que FGF23 se eleva frente a IRA permitiendo detectar factores asociados a deterioro de función renal posterior a NP.

MATERIALES y Métodos: Estudio clínico observacional prospectivo, aprobado por el comité de ética. Se estudiaron 11 paciente sometidos a NP. Se les midió creatininemia, BUN y FGF23 previo a la cirugía y tras 1, 24 y 72h post isquemia. Se registro duración de isquemia. Se calculó el RENAL score de los pacientes, y se estimó la volumetría renal residual post operatoria utilizando TAC abdomen y pelvis pre-operatorio, post operatorio y/o biopsia.

RESULTADOS: EL promedio de edad del grupo fue 47 (12) años . La duración de la isquemia fue de 18,75 (13) min. FGF23 se elevó 1h tras la isquemia en los pacientes analizados. Existe correlación positiva ($r=0,67$, $p=0,019$) entre la creatinina basal y la elevación FGF23 1 hr posterior a la isquemia. Hay una tendencia a que con menor volumen resecado ($r=-0,64$, $p=0,027$) y mayor volumen renal residual ($r=0.61$, $p=ns$) existe menor porcentaje de cambio entre FGF23 basal y 1 hr. Así mismo a mayor volumen resecado se relaciona con un mayor FGF23 a las 24 hrs ($r=0,63$, $p=0,02$).

CONCLUSIONES: FGF23 se eleva precozmente frente a la IRA isquémica. Factores como mejor función renal basal, mayor volumen renal residual y un menor volumen resecado se relacionan con menor elevación FGF23 sugiriendo su relevancia en la preservación de la función renal. Es necesario mayor número de pacientes para confirmar estos resultados.

O05) IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS A ADAPTACIÓN SELECTIVA EN UNA POBLACIÓN EXPUESTA A ARSÉNICO

Fernández, M.(1); Vicuña, L.(2); Valdebenito, P.(3); Chaparro, E.(3); Vial, C.(4); Espinoza, K.(4); Ziegler, A.(4); Bustamante, A.(5); Eyheramendy, S.(2);

(1): Urología y Centro de Genética y Genómica; Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile (2): Facultad de Matemáticas; P. Universidad Católica, Santiago, Chile (3): Urología; Hospital Regional, Antofagasta, Chile (4): Centro de Genética y Genómica; Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile (5): Urología; Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

INTRODUCCIÓN: Los estudios genómicos han permitido avanzar en la comprensión de la relación de variantes genéticas con la ocurrencia de distintas enfermedades. El objetivo del estudio fue detectar patrones genéticos nativo-americanos de adaptación a la exposición a arsénico de acuerdo a nuestras hipótesis de susceptibilidad genética individual al cáncer de vejiga (CV) asociado a este tóxico ambiental.

MATERIAL Y MÉTODOS: Incorporamos dos análisis de selección darwiniana adaptativa a nuestro estudio de asociación del genoma completo en sujetos expuestos a arsénico entre 1958 y 1971 en Antofagasta con y sin CV, con el objetivo de evaluar una eventual herencia de patrones adaptativos desde los ancestros nativo-americanos para lidiar con esta presión selectiva (exposición a arsénico) y sus consecuencias en esta población mixta. Las pruebas realizadas fueron PBSn1 y una prueba de enriquecimiento de ancestría para detectar patrones adaptativos antes y después del mestizaje con la población europea, respectivamente. Los sujetos (n=189) fueron enrolados prospectivamente. Los datos epidemiológicos y clínicos fueron obtenidos durante una entrevista mediante un cuestionario y se obtuvo una muestra de sangre. Las muestras de ADN fueron analizadas con Affymetrix Genome-Wide SNP Array 6.0.

RESULTADOS: Se detectaron numerosos patrones genéticos de adaptación, algunos de ellos relacionados previamente a la carcinogénesis del CV. La variante genética (SNP) con la asociación más significativa identificada por PBSn1 fue una variante intrónica de SMYD3, un gen con un rol activo en la promoción de la progresión del CV. La prueba de enriquecimiento detectó numerosos SNPs significativos en la población control pero no en los casos, sugiriendo de esta manera la existencia de un fenómeno adaptativo post-mestizaje al CV asociado a arsénico. Algunos de estos SNPs mapean genes (C7orf66 y TPMT1) asociados a la respuesta fisiológica al tabaquismo, tóxico ampliamente asociado al arsénico.

CONCLUSIONES: Los resultados de este estudio contribuyen a una mejor comprensión de los factores genéticos asociados a la carcinogénesis del CV asociado a arsénico. Además nos entrega nuevos antecedentes acerca de la historia evolucionaria reciente de poblaciones nativo-americanos expuestas a arsénico. Se ilustra de esta manera la relevancia de la ancestría en estudios genómicos de poblaciones mestizas.

O06) ROL DEL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLASTICO 23 (FGF23) COMO BIOMARCADOR DE INJURIA RENAL AGUDA (IRA) POSTOPERATORIA EN NEFRECTOMIA PARCIAL

Sáez, N.(1); Vega, A.(1); Vals, N.(1); Arzola, C.(1); Penna, A.(1); Muñoz, S.(2); Marchant, F.(1);

(1): Hospital clinico Universidad de Chile, Santiago, Chile (2): Universidad de Chile, Santiago, Chile

INTRODUCCIÓN: La injuria renal aguda (IRA) corresponde a una reducción súbita de la función renal. Dado que la creatininemia se eleva tardíamente es deseable identificar biomarcadores de IRA mas precoces. El FGF23 es un posible biomarcador precoz de IRA que se ha estudiado en sepsis y cirugía cardiaca. No obstante, se desconoce si FGF23 predice el desarrollo de IRA tras una injuria isquemica renal. Las nefrectomias parciales se realizan durante una isquemia transitoria, por ello es un modelo ideal para explorar el comportamiento del biomarcador FGF23 tras una injuria isquemica pura.

HIPÓTESIS: El alza de FGF23 en el postoperatorio inmediato es capaz de predecir el desarrollo de IRA en pacientes sometidos a nefrectomia parcial.

METODOLOGIA: Estudio clínico observacional prospectivo, realizado en el HCUCH, aprobado por el comité de ética. Tamaño muestral de 19 individuos para diferenciar entre IRA y no IRA. Se estudiaron pacientes ASA 1 y 2 sometidos a nefrectomias parciales. Se midió creatininemia y BUN previo a la cirugía y tras 1, 24 y 72h de la isquemia. Además, tras 24h de la isquemia se midió clearance de creatinina. El FGF23 se cuantifico a los mismos tiempos. Se registro duración de isquemia y episodios de hipotensión. Los datos se expresan en promedio (DE) y se considero significativo un $P < 0.05$.

RESULTADOS: Se han estudiado 11 pacientes, con promedio de edad de 47 (12a), siendo el 55 % mujeres, con IMC promedio de 31.1 (3.3) kg/m², 30 % HTA. La duración de la isquemia fue de 22.2 (9.8) min. Tres pacientes desarrollaron IRA según KDIGO y ninguno con alteración del clearance de creatinina. No obstante a ello, el FGF23 se elevó significativamente 1h tras la isquemia y en los pacientes analizados que presentaron IRA vs no IRA con un $p:0.016$.

CONCLUSIONES: Tras una hora de isquemia renal transitoria, el 100 % de los pacientes presentaron una elevación del significativa de FGF23, con un aumento del 65 % del basal y con los pacientes que presentaron AKI. Esto podría indicar un daño renal subclinico previo a la elevación de la creatininemia. Es necesario un mayor numero de pacientes para confirmar estos resultados.