



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Cirugía Conservadora de Nefronas

“Nephron-Sparing surgery”

Autor:

Jesús López Lorenzo

Directores:

Jorge Subirá Ríos

Patricia Carrera Lasfuentes

Universidad de Zaragoza.

Facultad de Medicina.

Curso académico 2019-2020.

ÍNDICE

1. Resumen.....	5-6.
2. Introducción.....	7-21.
3. Hipótesis.....	22.
4. Objetivos.....	23.
5. Material y Métodos.....	24-26.
6. Resultados.....	27.
- 6.1: Características de los pacientes a estudio.....	27-29.
- 6.2: Morbilidad y resultados oncológicos según técnica.....	30-31.
- 6.3: ¿Es esta técnica un procedimiento seguro?.....	32-35.
7. Discusión.....	36-41.
8. Conclusiones.....	42.
9. Bibliografía.....	43-46.
10. Anexos.....	47.

ABREVIATURAS

- **CCR:** Cáncer de Células Renales.
- **CR:** Cirugía Radical.
- **CCN:** Cirugía Conservadora de Nefronas.
- **ES:** Enucleación Simple.
- **IPA:** Índice Paquetes Año.
- **NP:** Nefrectomía Parcial.
- **NPA:** Nefrectomía Parcial Abierta.
- **NPL:** Nefrectomía Parcial Laparoscópica.

1. RESUMEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: La cirugía conservadora de nefronas se ha convertido en la técnica quirúrgica estándar para masas renales de pequeño tamaño, desbancando a la tradicional nefrectomía radical. A lo largo de los años han surgido nuevas técnicas como la enucleación simple. Nos marcamos como objetivo principal comparar los dos tipos de cirugía conservadora de nefronas (nefrectomía parcial y enucleación tumoral) en función de morbilidad, resultados oncológicos y perfil de seguridad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Análisis de cohortes retrospectivo de los pacientes sometidos a nefrectomía parcial o enucleación del Hospital Universitario Lozano Blesa de Zaragoza entre agosto de 2011 y octubre de 2019. Se consideran variables demográficas, clínicas, quirúrgicas, de morbilidad y de resultados oncológicos. Los datos fueron recogidos de la Historia Clínica Electrónica. Para analizar la relación entre el tipo de intervención quirúrgica y el resto de variables a estudio, se ha realizado un análisis estadístico bivariante mediante SPSS 26.0.

RESULTADOS: Se analiza a un total de 48 pacientes (26 en el grupo de enucleación y 22 para el grupo de parcial), y un seguimiento medio de 36,1±28,0 meses, mostrándose homogéneos en función de edad, tamaño tumoral e histología. Los pacientes de enucleación, respecto a los de parcial presentaron valores inferiores de sangrado medio (117,7±95.1 ml y 221±293.1 ml, $p=0,488$), isquemia (46% y 95%, $p<0,001$), tiempo de isquemia medio (24,6±7,2 min y 25,1±10,4 min, $p=0,844$) complicaciones (11,5% y un 22,7%, $p=0,442$) y reingreso (1, con un 3,8% y 2, con un 9,1%) respectivamente. La estancia media de 4,5±2,14 días para el de enucleación y 5,4±3,2 días para parcial, $p=0,286$. 5 márgenes afectados para enucleación (19,2%) y 6 para parcial (31,6%). No se observó recidiva local.

CONCLUSIONES: En nuestro medio ambos grupos son comparables en cuanto a estadio tumoral, presentando en el grupo de enucleación un menor sangrado, menor necesidad de clampaje vascular y, cuando se ha requerido, un tiempo de isquemia similar al grupo de nefrectomía parcial. Ambas técnicas son seguras a nivel oncológico, con una baja tasa de márgenes afectados, siendo menor en el grupo de enucleación y sin recidivas tumorales, con un menor tiempo de seguimiento en el grupo de enucleación. Ambas técnicas presentan una baja morbilidad postoperatoria.

Palabras clave: *cirugía conservadora de nefronas, nefrectomía parcial, enucleación simple.*

ABSTRACT:

INTRODUCTION AND AIMS: Nephron-Sparing surgery has become the gold standar for small renal masses, moving the radical nephrectomy technique apart. Over the years, new surgical techniques, like simple enucleation, have emerged. Our mean aim is to compare both nephron-sparing surgery (partial nephrectomy and enucleation) at morbidity, oncological outcomes and safety profile terms.

MATERIAL AND METHODS: A retrospective cohort study was performed including data from patients who were perform by enucleation or partial nephrectomy at Universitary Hospital Lozano Blesa of Zaragoza between august 2011 and 2019 october. It is considered demographics, surgical, morbidity and oncological outcomes as variables. To analyzed the relation between both surgical techniques and the rest of variables, a bivariant analysis is used with SPSS 26.0.

RESULTS: 48 patients were analized (26 from enucleation and 22 from partial nephrectomy) and a 36,1±28,0 follow-up months, showing an homogeneous group at age, tumor size and histology. The patients from enucleation group, contrast partial, showed lower numbers of average bleeding (117,7±95,1 ml and 221±293,1 ml, $p=0.488$), ischemia (46% and 95%, $p<0,001$), average ischemia time (24,6±7,2 min and 25,1±10,4 min, $p=0,844$), complications (11,5% and 22,7%, $p=0,442$) and new hospitalized (1 patient and 3,8%; 2 patients and 9,1%) respectively. The average stay at hospital was 4,5±2,14 days for enucleation and 5,4±3,2 days for partial nephrectomy, $p=0,286$. 5 positive margins for enucleation (19,2%) and 6 for partial nephrectomy (31,6%), $p=0,485$. No local recurrence was observed.

CONCLUSIONS: In our environment we observed that both surgical groups (enucleation and partial nephrectomy) are comparable at tumoral size terms. Enucleation group needs less warm ischemia compared to partial nephrectomy and, if warm ischemia is required, is similar at both groups. Both techniques are safety at oncological outcomes, with a low rate of positive margins, being lower at enucleation group without local recurrences, with less following-up time at enucleation group. Enucleation and partial nephrectomy provide a low postsurgical morbidity.

Key words: *Nephron-Sparing surgery, partial nephrectomy, simple enucleation.*

2. Introducción

CONCEPTOS BÁSICOS DE ANATOMÍA RENAL

Al ser la urología una especialidad médico-quirúrgica que engloba gran parte de su trabajo en el campo de la cirugía, es importante recordar varios aspectos generales del riñón y de las estructuras de las que se rodea.

Los riñones son estructuras retroperitoneales, que limitan anteriormente por el saco peritoneal y su contenido, teniendo contigüidad con las porciones extraperitoneales de la pelvis inferiormente. La pared corporal crea los límites posteriores y laterales del retroperitoneo y las incisiones a través de la pared abdominal posterolateral, o flanco, proporcionan las vías más directas hasta las estructuras del retroperitoneales, donde se encuentran los riñones. El riñón del hombre adulto tiene un peso estimado de 150 g y alrededor de 10 a 12 cm de diámetro y en la zona medial a ambos podemos distinguir los hilos renales. La fascia de Gerota es una estructura a mencionar, ya que guarda relación con los procesos neoplásicos. Los riñones y las glándulas suprarrenales asociadas están rodeados por grados variables de grasa perirrenal y juntos se encuentran encerrados por esta estructura. Exteriormente a esta fascia hay una variable cantidad de grasa retroperitoneal, que se diferencia de la grasa perirrenal y perinéfrica, la cual está contenida dentro de la fascia de Gerota y es inmediatamente adyacente al riñón. Los tumores malignos renales tienden a mantenerse encerrados dentro de esta estructura al inicio de su evolución y pueden ser escindidos sin peligro y de forma completa extirpando el riñón dentro de la fascia¹.

Vascularización

En cuanto a la irrigación vascular, las arterias y venas renales típicamente se ramifican desde la aorta y la vena cava inferior a nivel de L2, por debajo del nivel de la salida anterior de la arteria mesentérica superior. La arteria penetra por el pedículo renal ramificándose en cuatro o más vasos segmentarios siendo esta terminal. En cuanto al retorno venoso, el entramado venoso acaba confluyendo en la vena renal principal. La vena renal derecha es corta, aproximadamente de 2 a 4 cm, totalmente al contrario que la izquierda, que puede llegar a medir de 6 a 10 cm.¹ Ejemplo en **Figura 1**.

Vías linfáticas renales

Desde el riñón izquierdo los troncos linfáticos drenan sobre todo en los ganglios linfáticos paraaórticos laterales izquierdos, mientras que desde el riñón derecho drenan en ganglios linfáticos intercavaoárticos y paracava laterales.¹

Inervación renal

Los riñones reciben aferencias simpáticas preganglionares de los segmentos espinales de T8 a L1.¹

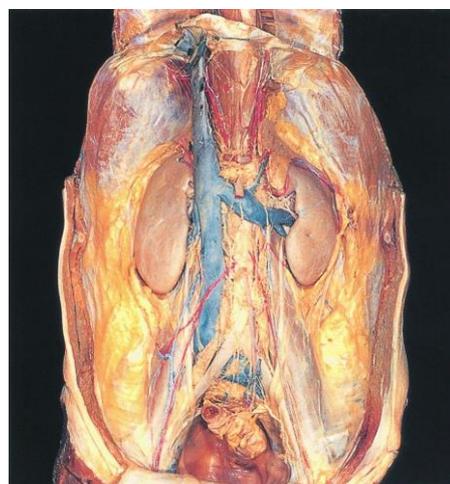


Figura 1. Anatomía renal.

Fisiología básica renal

En condiciones de reposo, el flujo sanguíneo que llega a los riñones equivale aproximadamente al 20% del gasto cardíaco. La sangre llega al riñón a través de ramas seriadas de la arteria renal e ingresa en el glomérulo por la arteriola aferente. En las nefronas localizadas en corteza renal se regula la absorción de agua y solutos. En las nefronas yuxtamedulares, localizadas en un plano más profundo, las arteriolas eferentes se ramifican para dar origen a los vasa recta, los cuales participan en el mecanismo que posibilita la concentración máxima de orina y conservación de agua.¹

CÁNCER DE CÉLULAS RENALES

Datos epidemiológicos.

Según las últimas guías europeas de urología, el cáncer de células renales (CCR) representa el 2-3% de todos los cánceres, con una incidencia máxima en los países del oeste. A su vez, en las dos últimas décadas, la incidencia de este tipo de cáncer ha aumentado un 2%, tanto en Europa como en el resto del mundo².

Los CCR representan el séptimo cáncer más común en hombres y el noveno en mujeres. En términos mundiales, anualmente se diagnostican alrededor de 209.000 nuevos casos y un total de 102.000 muertes³. Hay un predominio masculino 1,5:1 y un pico de incidencia que se sitúa entre los 60 y los 70 años². Otros artículos hablan de un predominio de 2:1³.

Factores de riesgo

Hay una serie de factores o hábitos de vida que pueden aumentar el riesgo de padecer CCR, como son el tabaco, la obesidad y la hipertensión². La exposición a agentes industriales nocivos, hiperglucemia e hipertrigliceridemia en el contexto de un síndrome metabólico, también han de ser considerados. En un estudio observacional, casi la mitad de todos los tumores renales estaban asociados a un IMC > 30 Kg/m² y el riesgo aumenta entre un 20-35% por cada incremento de 5 Kg/m² del IMC. La asociación entre síndrome metabólico y RCC es complejo, pero puede explicarse mediante mecanismos de resistencia a la insulina, inflamación, angiogénesis y otros factores⁴.

Una efectiva profilaxis ha de incluir la abstinencia al tabaco y obesidad. La inactividad física, un consumo excesivo de alcohol, un peso poco saludable y una dieta pobre podrían estar causando hasta un 20% de CCR². Las guías recomiendan evitar los factores de riesgo mencionados anteriormente como forma de prevención primaria. Datos aportados en la **Figura 2**.

Summary of evidence	LE
Several verified risk factors have been identified including smoking, obesity and hypertension. These are considered definite risk factors for RCC.	2a

Recommendation	Strength rating
Increase physical activity, eliminate cigarette smoking and in obese patients reduce weight as the the primary preventative measures to decrease risk of RCC.	Strong

Figura 2. Nivel de evidencia y recomendación de los factores de riesgo.

Tipos de cáncer renal

Se han descrito diferentes tipos de CCR. La OMS, en 2016, clasificó, dependiendo de la formación histológica, 3 principales tipos; como son el de células claras, el papilar (tipo I y II) y el cromóforo².

El subtipo de **células claras**, que es el más abundante, está bien circunscrito y la cápsula suele estar ausente. La superficie suele ser amarilla y a menudo presenta hemorragia y necrosis. El tipo **papilar** es el segundo más frecuente. Está más confinado que el de células claras (pT1-2N0M0) y el crecimiento típico es exofítico y esférico. Por último el tipo **cromóforo**, que suele ser homogéneo y de aspecto pálido².

ESTADIAJE, TNM Y SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN ANATÓMICA

El **sistema de clasificación del TNM** está recomendado para su uso tanto clínico como científico. El tamaño de la masa, la invasión venosa o de la cápsula renal, la implicación de la glándula suprarrenal, la afectación de las cadenas linfáticas y la diseminación del tumor están incluidas en esta clasificación². Tabla actualizada en 2017 junto con los suplementos añadidos en 2012, presentada en la **Figura 3**.

Por otro lado, se han descrito **sistemas de clasificación anatómica** (*PADUA, R.E.N.A.L, ABC o zonal nePhRO*) que permiten estandarizar a los tumores renales basándose en parámetros como propiedades exofíticas/endofíticas de la masa, proximidad al sistema colector o seno renal. Estos sistemas han sido de ayuda en predecir la morbilidad en procesos como la cirugía conservadora de nefronas (CCN) o técnicas de ablación^{2,10}.

T - Primary Tumour			
TX	Primary tumour cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumour		
T1	Tumour ≤ 7 cm or less in greatest dimension, limited to the kidney		
T1a	Tumour ≤ 4 cm or less		
T1b	Tumour > 4 cm but ≤ 7 cm		
T2	Tumour > 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney		
T2a	Tumour > 7 cm but ≤ 10 cm		
T2b	Tumours > 10 cm, limited to the kidney		
T3	Tumour extends into major veins or perinephric tissues but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond Gerota fascia		
T3a	Tumour grossly extends into the renal vein or its segmental (muscle-containing) branches, or tumour invades perirenal and/or renal sinus fat (peripelvic fat), but not beyond Gerota fascia		
T3b	Tumour grossly extends into the vena cava below diaphragm		
T3c	Tumour grossly extends into vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava		
T4	Tumour invades beyond Gerota fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)		
N - Regional Lymph Nodes			
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0	No regional lymph node metastasis		
N1	Metastasis in regional lymph node(s)		
M - Distant Metastasis			
M0	No distant metastasis		
M1	Distant metastasis		
pTNM stage grouping			
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stage IV	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1

Figura 3. Clasificación TNM.

CLÍNICA CÁNCER DE CÉLULAS RENALES

Se representa la clásica triada sintomática, que aparece dolor en flanco, hematuria y masa abdominal palpable, pero solo aparece en un 6-10 % de los pacientes y coincide con una historia de cáncer avanzado. Se han descrito síndromes paraneoplásicos en un 30 % de los pacientes con CCR y sintomáticos. Otros síntomas asociados son los correspondientes a la enfermedad metastásica, como dolor óseo o tos persistente².

DIAGNÓSTICO CÁNCER DE CÉLULAS RENALES

Muchas de las masas renales son asintomáticas hasta estadios tardíos. Más del 50% de CCR son detectados de manera incidental mediante pruebas de imagen². La mayoría de los tumores están diagnosticados mediante ecografía o TC hechas por otras razones médicas. Se permite así la localización de la masa, si las cadenas linfáticas está afectadas o si ya hay enfermedad a distancia^{2,3}.

Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen serán fundamentales para establecer el diagnóstico y la posible diseminación del tumor. TC, RM o eco son las más empleadas.

El TC y la RM son usadas para la caracterización de las masas. Las imágenes han de ser tomadas antes y después de la administración de contraste. Ante una masa renal sólida, el criterio que más define su malignidad es el realce del contraste en fase arterial y su posterior lavado en fase venosa, como se puede apreciar en la **Figura 4**. Se considera positivo si supera las 15 Unidades Hounsfield².

La RM proporciona beneficios sobre TC, como la no radiación, capacidad de caracterizar lesiones menores de 2 cm y lesiones quísticas. La RM también es útil en aquellos pacientes que son alérgicos al contraste yodado, además de aquellos que presenten insuficiencia renal. Mencionar también que, en estadios precoces, tanto TC como RM proporcionan los mismos resultados⁵.

Biopsia

Debido a la exactitud de las pruebas de imagen, la biopsia no es necesaria si la masa realza el contraste. Tampoco estaría indicada en pacientes frágiles o con comorbilidades².

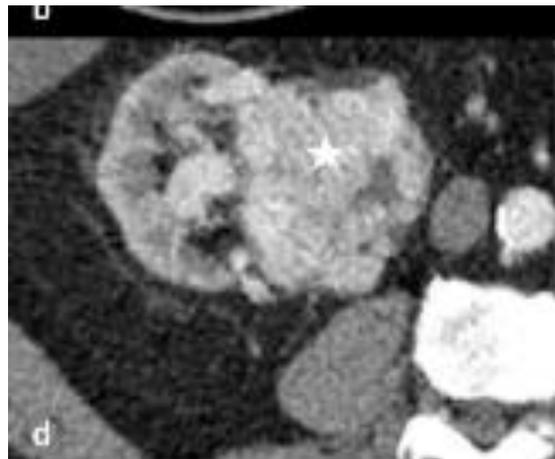


Figura 4. Realce del contraste.

CIRUGÍA: TIPOS Y VÍAS DE ABORDAJE

Hay varias formas de tratar un tumor renal mediante cirugía, siempre que el estado del tumor y del paciente lo permitan. Las dos opciones son la nefrectomía radical (NR) y la nefrectomía parcial (NP). Diferenciamos primeramente la **cirugía abierta**, en la que hay varias vías de acceso, como son desde el flanco, lumbotomía dorsal, incisiones abdominales o toracoabdominal. Por otro lado, la **cirugía laparoscópica**, con abordaje transperitoneal, retroperitoneal. Ambas técnicas, NR y NP, son usadas tanto en cirugía abierta como laparoscópica. La técnica de la **NR** consiste en ligadura de arteria y vena renales, la escisión fuera de la fascia de Gerota. La **NP** extrae parte del tumor con unos márgenes de seguridad sobre tejido renal sano. Otro proceso a mencionar es la **enucleación**, técnica en la que solo se realiza una extirpación única y exclusivamente tumoral⁶.

MANEJO LOCAL DE LA ENFERMEDAD

Históricamente, el punto de referencia del tratamiento del CCR localizado ha sido la cirugía². La nefrectomía radical es considerada la técnica de elección para los tumores renales, sin embargo, la **cirugía conservadora de nefronas** (CCN) es una opción quirúrgica en pacientes con tumores renales menores de 7 cm, con riñón único, tumores renales bilaterales o con insuficiencia renal crónica⁷.

CIRUGÍA CONSERVADORA DE NEFRONAS

La CCN ha emergido como tratamiento de elección para masas renales pequeñas durante las dos últimas décadas, desplazando a la nefrectomía radical para el cáncer de células renales¹⁰. En términos generales, la CCN ha demostrado mantener una mejor función renal, por lo que potencialmente se reduce el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares¹⁸.

Indicaciones

Las **indicaciones absolutas** de CCN son aquellos pacientes con CCR y riñón funcional solitario, tumor bilateral o enfermos con enfermedad renal crónica. **Las indicaciones relativas** incluyen aquel riñón contralateral afecto que su función puede verse disminuida en un futuro. Las **indicaciones electivas** incluyen el grupo de pacientes con un riñón contralateral normal y aquellos con un tumor menor a 4 cm^{7,8,12}.

Numerosos estudios han demostrado similares resultados oncológicos para **tumores T1b** comparando NR y NP, además de mantener la función renal y datos en supervivencia post operación^{9,10}.

Recomendaciones actuales sugieren que, si la técnica es posible, los **tumores de un tamaño entre 4 y 7 cm** pueden ser tratados con una CCN¹¹. Más allá de 7 cm, no se han visto diferencias significativas entre realizar una PN y una RN¹².

Técnica quirúrgica

La NP es una técnica que requiere una experiencia para realizarla satisfactoriamente, además de necesitar más imágenes de estudio preoperatorio⁸.

Los principios básicos de la CCN incluyen:

- Control temprano vascular.
- Minimizar el tiempo de isquemia.
- Completar una escisión circunferencial de tumor con márgenes negativos.
- Cerrar el sistema colector.
- Control de hemostasis.
- Cerrar el defecto renal.

Con el tiempo, la técnica quirúrgica se ha mejorado, reduciendo así las posibles complicaciones asociadas.

La opción preferida para el acceso a una **NP abierta (NPA)** es a través del retroperitoneo. En NPA de tumores pequeños y periféricos, la compresión manual o la aplicación de un clampaje *Kauffman* puede ser suficiente para reducir el sangrado durante la resección en alrededor del 50% de los casos. En NPA, el tiempo de isquemia es aproximadamente de 14 a 20 minutos, mientras que en cirugías donde se reseca un tumor más grande el tiempo de isquemia varía entre 38 ± 20 minutos. Para prevenir el daño renal, el cooling es usado entre el 18-60% de los pacientes, especialmente en aquellos con un solo riñón¹⁰.

Al contrario de la NPA, nos encontramos también con la **nefrectomía parcial laparoscópica (NPL)**. Esta técnica, es utilizada en aquellos centros con suficiente experiencia y manejo laparoscópico. El objetivo es resecar el tumor en un riñón sin circulación con un tiempo limitado de isquemia caliente¹⁰. Factores asociados a unos mejores resultados de NPL son el clampaje hilar rutinario y uso de agentes hemostáticos y cierre del parénquima mediante suturas¹¹. En un análisis comparativo de 1.800 NP, el tiempo de isquemia caliente fue de 10 minutos más largo en NPL que NPA (30,7 minutos vs 20,1 minutos) en pacientes con un solo tumor menor a 7 cm¹².

NPL es preferible a la tradicional NPA en términos de morbilidad postoperatoria¹³.

La introducción de la NPL ha ayudado a reducir la morbilidad de una operación de acceso abierto y una rápida recuperación. También se han descrito casos de un aumento de las complicaciones, asociadas a la curva de aprendizaje de esta técnica, restringiendo el uso de NPL a centros especializados. El limitado movimiento instrumental en NPL retroperitoneal dificulta la resección del tumor, cierre del defecto del parénquima y sistema colector, llevando a incrementar el tiempo de isquemia¹⁴.

Complicaciones de la cirugía

Dentro de las complicaciones⁶ después del tratamiento quirúrgico destacamos:

- **Hipertensión** en el que la revascularización y la isquemia pueden ser los detonantes.
- **Hemorragia.** La hemorragia temprana después de la vascularización renal generalmente es consecuencia de un técnica quirúrgica defectuosa
- **Trombosis arteria renal.** Es una complicación poco frecuente que ocurre en los primeros días tras el tratamiento
- **Estenosis arteria renal.**
- **Aneurisma de la arteria renal.**
- **Insuficiencia renal aguda.**

Isquemia

La oclusión temporal de la arteria renal es necesaria en diversas operaciones, como la NP y otros procesos. Esta isquemia no solo reduce la hemorragia, sino que también mejora la accesibilidad a estructuras intrarrenales porque el riñón se contrae y se reduce la turgencia del tejido. El cierre del flujo vascular renal requiere conocimiento de la respuesta renal a la isquemia caliente y de los métodos disponibles para proteger al riñón cuando el periodo de oclusión excede el que puede ser tolerado con seguridad⁶.

El tiempo de seguridad de la isquemia caliente, históricamente, ha de ser de 30 minutos de duración¹⁹.

En un estudio, donde se analizó 480 NPA, pacientes con un **tiempo de isquemia menor a 20 minutos tuvieron menos complicaciones que aquellos que superaron los 20 minutos**. NPA está asociado a menos morbilidad y reduce el tiempo de clampaje e isquemia²⁰.

Una revisión de la literatura sobre la isquemia recomienda que, si la isquemia es necesaria, el tumor ha de ser resecado en los 20 minutos desde el clampaje. El tiempo ideal de isquemia fría es de 35 minutos²¹.

Algunos recientes estudios demuestran que el volumen del parénquima preservado y la función renal antes de la operación son los factores más importantes de cara a la función renal a largo plazo, mientras que el tiempo de isquemia afectaría más a la función renal a corto plazo.

El no clampaje o **cero-isquemia** en NP ha ganado popularidad con los años y se ha comparado en términos de seguridad intraoperatoria, resultados oncológicos y preservación de la función renal con los procesos de isquemia caliente²². Específicamente para NPL, la técnica evita el daño renal isquémico con beneficios en tumores periféricos T1-T2²³.

Un trabajo estudió los cambios a corto y largo plazo del filtrado glomerular después de observar a pacientes sometidos a cirugías con clampaje y sin clampaje.

El tiempo de isquemia fue identificado como un factor de riesgo a corto plazo, en función del filtrado glomerular y desarrollo de enfermedad renal. A diferencia de NPL, NPA está relacionado con enfermedad renal. **Se sugiere la isquemia cero en CCN o al menos el menor tiempo de clampaje para evitar el riesgo de empeoramiento de la función renal a corto plazo**, sobre todo en aquellos pacientes que ya empiezan a sufrir una disminución del filtrado glomerular²⁴.

Márgenes positivos tras cirugía conservadora

Encontrar márgenes positivos es un evento raro. **La literatura dice que varía entre un 0% y un 7%**²⁵. En cuanto a la técnica utilizada, en un estudio se comprobó un porcentaje de márgenes positivos del 1,3% en NPA y un 2,8% en NPL²⁶.

La mayoría de los análisis retrospectivos indican que el encontrar márgenes positivos en la pieza reseçada no se traduce en un aumento de metástasis o disminución de la supervivencia²⁷.

Cirugía conservadora de nefronas vs cirugía radical

Como ya se ha mencionado anteriormente, la CCN ha desplazado a la nefrectomía radical para aquellos tumores localizados.

En un metaanálisis se estudió a un gran grupo de pacientes. 7.050 pasaron por cirugía radical (CR) y 3.124 por CCN²⁹.

En este trabajo, se midieron diferentes factores relacionados con la enfermedad y el tratamiento recibido. Se muestra, por ejemplo, que **hubo un número menor de muertes asociadas al CCR en aquellos pacientes que recibieron CCN en comparación con aquellos a los que se le realizó CR**. No se demostró estadísticamente en términos de recurrencia del tumor. En relación con las complicaciones, tampoco se identificó una diferencia significativa entre ambas técnicas.

Se separó un grupo cuyo tumor era igual o menor a 4 cm y los resultados se mantuvieron iguales que los mencionados. Bouliere *et al* apoyó que **CCN es superior a CR incluso más allá de la clásica indicación de cirugía conservadora, que son 4 cm**, pero que esto puede deberse a que los pacientes con una masa pequeña tengan un menor daño renal previo³⁰.

Un estudio de la universidad de Torino³¹ comparó en términos de mortalidad aquellos tratados con una cirugía conservadora y otra radical.

Se analizaron 1.783 pacientes sin enfermedad crónica renal diagnosticados con una masa renal T1 que fueron tratados con CCN o CR. Se encontró que la supervivencia en ambos grupos en 10 años fue parecida. La CR no se asoció con un aumento de la mortalidad en un análisis multivariable respecto a CCN.

Las variables de IMC, género, hipertensión arterial, diabetes, tamaño del tumor y año del diagnóstico no fueron estadísticamente significativas para comparar mortalidad no asociada al cáncer y técnica quirúrgica elegida.

La EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) hizo un estudio comparando las dos técnicas³². Un total de 273 pacientes con CR y 268 con CCN.

La principal variable del estudio fue la mortalidad por causa del cáncer y ajena tras las intervenciones. Los sujetos que se incluyeron en el estudio fueron masas únicas iguales o menores a 5 cm y un riñón contralateral normal. Se monitorizó el seguimiento midiendo la creatinina sérica, además de su filtrado glomerular y otros parámetros. Datos expuestos en la **Figura 5 y 6**.

	Assigned to RN (n = 259)	Assigned to NSS (n = 255)
Age, yr, mean (Q1, median, Q3)	60.4 (53, 62, 69)	60.9 (53, 62, 69)
Sex, n (%)		
Male	171 (66.0)	172 (67.5)
Female	88 (34.0)	83 (32.5)
WHO performance status, n (%)		
0	218 (84.2)	223 (87.5)
1	36 (13.9)	31 (12.1)
2	5 (1.9)	1 (0.4)
Chronic disease, n (%)		
No	166 (64.1)	162 (63.5)
Cardiovascular	59 (22.8)	53 (20.8)
Pulmonary	13 (5.0)	8 (3.1)
Other	21 (8.1)	32 (12.6)
Serum creatinine, n (%)		
≤ 1.25 × ULN	242 (93.4)	237 (92.9)
1.26–2.5 × ULN	16 (6.2)	17 (6.7)
2.6–5.0 × ULN	1 (0.4)	0 (0.0)
Missing	0 (0.0)	1 (0.4)
Treatment administered, n (%)		
RN	244 (94.2)	38 (14.9)
NSS	14 (5.4)	217 (85.1)

Figura 5. Características de los pacientes.

Entre los resultados que se obtuvieron y con un seguimiento media de 6.7 años, **la tasa de filtrado glomerular menor a 60 se llegó en un 85,7% en el grupo de CR y del 64% en NSS. Un filtrado glomerular menor a 30 en un 10% en CR y un 6,3% en CNN.** Las diferencias fueron mínimas en un filtrado menor a 15.

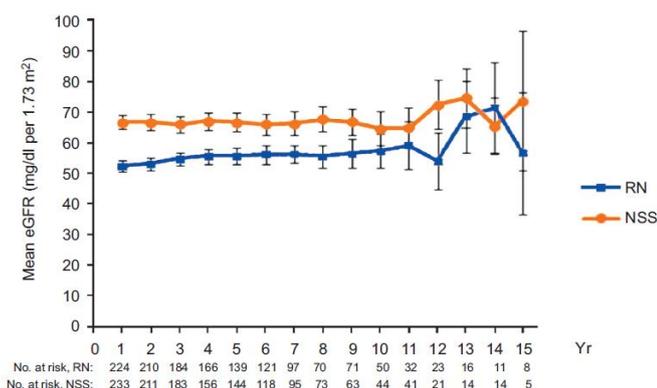


Figura 6. Tasas de filtrado glomerular en los dos grupos a estudio

Otro estudio sobre supervivencia después de haber recibido o cirugía radical o conservadora de nefronas³³ demostró beneficios para el sexo masculino y edad menor de 75 años para CCN, al contrario que para el sexo femenino y pacientes masculinos mayores de 75 años. **La supervivencia general tras CR en mujeres y CCN para hombres fue similar, independientemente de la edad.**

Yendo más allá de la clásica indicación de CCN de operar masas de 4 o menos centímetros, este artículo argumenta sobre el uso de esta cirugía³⁴ y la relación entre resultados oncológicos y supervivencia en tumores mayores o iguales a cT1b.

La cohorte estudiada fue de 152 pacientes, 76 por grupo. La media de seguimiento para el grupo de CR fue de 79 meses y de 38.5 meses para CCN. **La supervivencia general fue del 86,4% para CR y del 82% para CCN. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en comparación con las complicaciones y el grupo de CR mostró un significativo descenso del filtrado glomerular respecto al otro proceso (14,1 para CR y 5,4 para CCN).** Se concluye por tanto que, a medio

plazo de seguimiento, es eficaz y seguro usar CCN para masas mayores a 4 cm, pero no hay demostración estadística en términos oncológicos.

Un artículo³⁵ compara ambas cirugías en tumores mayores o iguales a 7 cm. De una base de datos con un total de 8.664 pacientes, se compararon 123 sujetos (18 para CCN y 105 para CR) para masas mayores a 7 cm. Los resultados que se obtuvieron se inclinan hacia los que fueron sometidos a CCN en cuestión de supervivencia general y supervivencia específica del cáncer. **Se puede decir que CCN fue no inferior respecto a CR para masas mayores a 7 cm.**

Complication	Total n=1712	Younger (< 65 years) n = 1020	Older (≥ 65 years) n = 692
RN			
None	558 (86%)	324 (89%)	234 (81%)
Low grade (1-2)	73 (11%)	29 (8%)	44 (15%)
High grade (3-4)	17 (3%)	10 (3%)	7 (2%)
Death (grade 5)	3 (0.5%)	0	3 (1%)
Total RN	651	363	288
PN			
None	849 (80%)	539 (82%)	310 (77%)
Low grade (1-2)	151 (14%)	82 (12%)	69 (17%)
High grade (3-4)	61 (6%)	36 (5%)	25 (6%)
Death (grade 5)	0	0	0
Total PN	1061	657	404

Figura 7. Características del estudio.

En cuanto a las complicaciones postquirúrgicas, un estudio compara ambas técnicas³⁶. Se excluyeron los tumores de más de 10 cm, CCN con riñón solitario y tasa de filtrado glomerular menor a 30; dejando una muestra total de 1.712 pacientes. Se estudiaron las complicaciones post tratamiento durante 3 meses. Datos representados en la **Figura 7**.

Del total de sujetos, 651 (38%) se sometieron a CR y 1.061 (62%) a CCN. Del total, el 18% de los sujetos tuvo complicaciones tras la nefrectomía. El 83% solo tuvo una complicación. **Aquellos que fueron tratados con CR tuvieron una menor tasa de complicaciones que aquellos tratados con CCN.** Por otro lado, llegaron a la conclusión de que a mayor edad no hay relación con mayor número de complicaciones. Se encuentran más complicaciones en hombres menores de 75 años para CCN que para CR. Entre 65 y 75 años no hay diferencias significativas.

Otro estudio comparó estas dos cirugías³⁷ con el siguiente perfil y resultados, representados en las **Figuras 8, 9 y 10**.

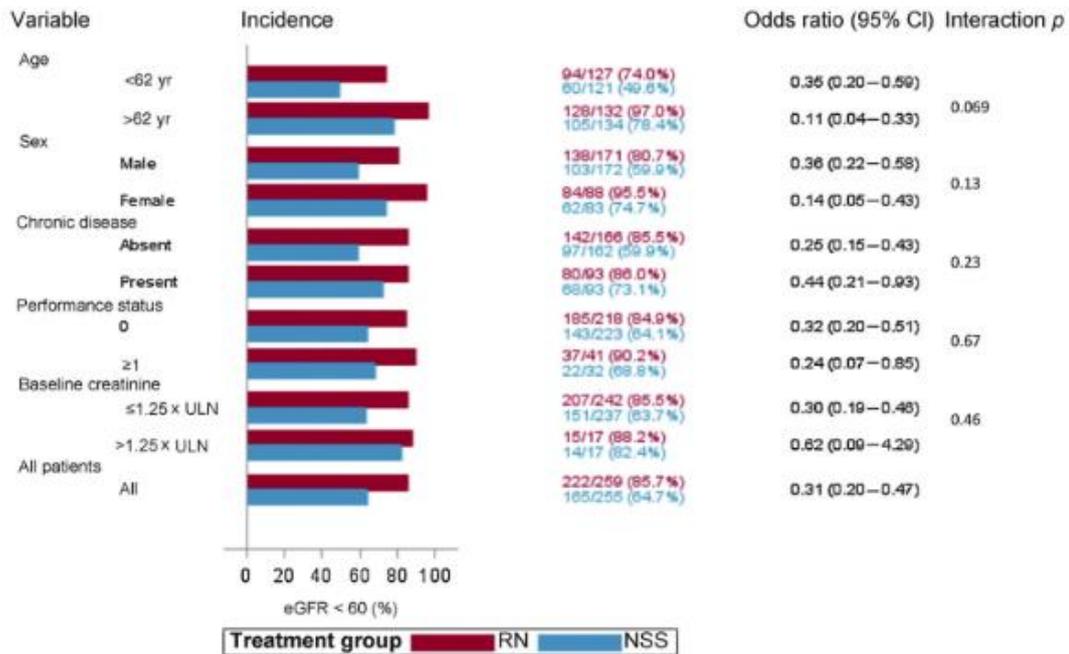


Figura 8. Resultados en función de una tasa de filtrado glomerular <60%.

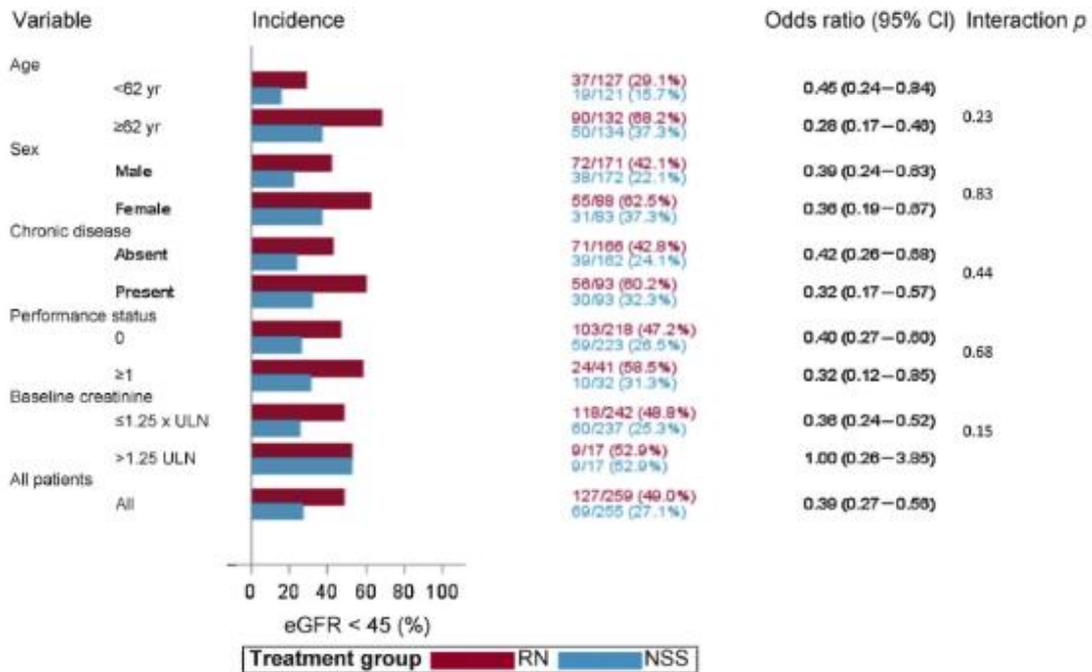


Figura 9. Resultados en función de una tasa de filtrado glomerular <45%.

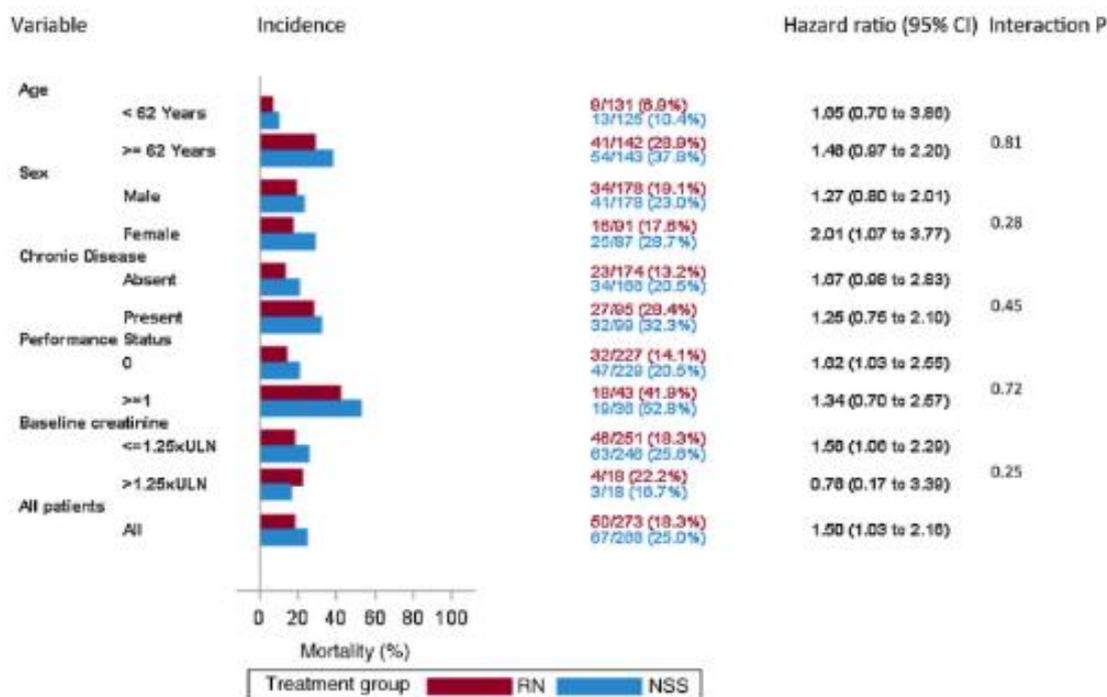


Figura 10. Resultados en función de la mortalidad.

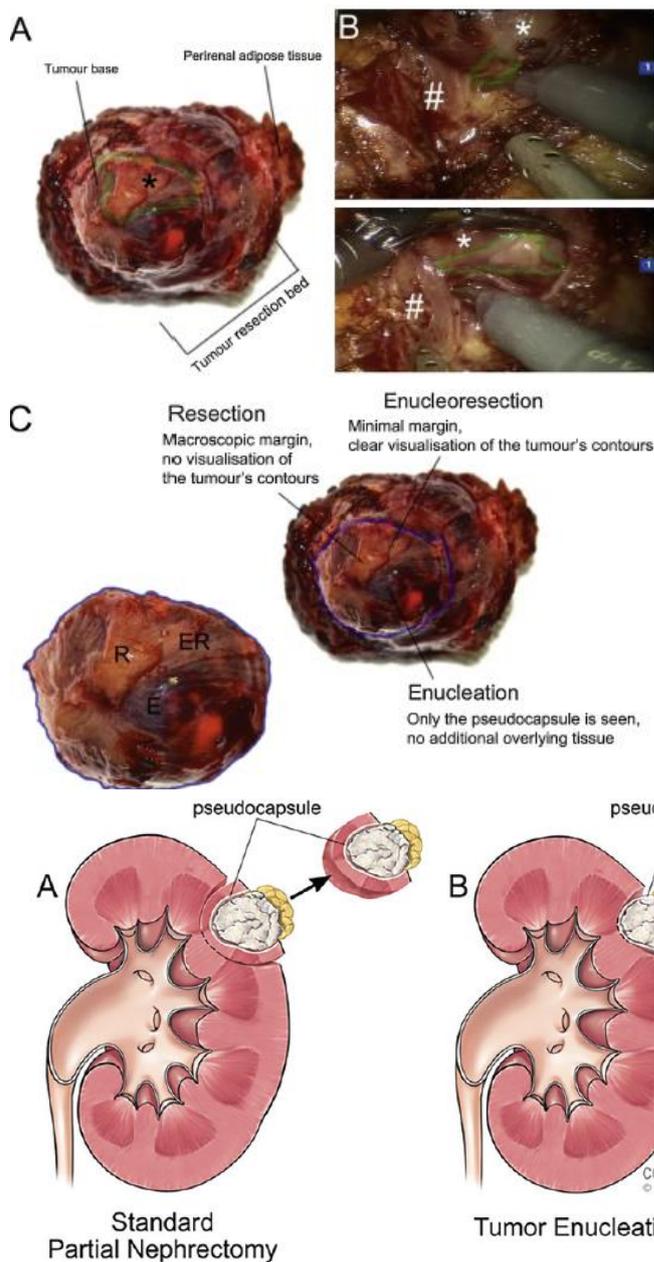
Un metaanálisis³⁸ que compara ambas técnicas en función de la funcionalidad renal concluyó que el descenso del filtrado glomerular para CR fue menor que para CCN e indicó una mayor tasa de enfermedad renal crónica. El riesgo general de enfermedad aguda renal fue similar para ambos procesos, pero algunos estudios revelan que hay mayor riesgo en la CR en tumores T1.

Enucleación

El creciente número de pequeñas masas renales detectadas ha provocado que se continúen los procesos de cirugía conservadora de nefronas más allá del proceso ya descrito, como es la **enucleación simple (ES)**. La ES es una técnica que intenta preservar el máximo de parénquima, utilizando la pseudocápsula del tumor para separar la lesión del tejido subyacente, resecaando lo mínimo de tejido sano. Numerosos estudios han demostrado igual eficacia entre esta técnica con la NP, además de presentar menor índice de márgenes positivos y un periodo de 5 a 10 años libre de cáncer y supervivencia²⁸. Ejemplos representados en las Figuras 11 y 12.

Como técnica general de la ES, se identifica la cápsula del tumor y el parénquima sano renal y se escinde la parte afectada. La cápsula renal se marca circunferencialmente. La disección de la base del tumor ofrece un excelente plano entre la base del tumor y el parénquima sano.

Los ultrasonidos pueden usarse intraoperatoriamente para distinguir los márgenes del tumor que son identificados por la presencia de un borde hiperecogénico^{39,40}.



En una serie de pacientes con indicaciones imperativas para SE, la incidencia de márgenes positivos ha aumentado. Esto se puede explicar porque el tumor, al ser más pequeño, es más difícil estimar la extensión del mismo⁴³.

En un estudio se comparó la SE con la NP para tumores T1, comparando 198 pacientes sometidos a una técnica y otros 198 a la otra⁴⁴.

Teniendo en cuenta las variables intraoperatorias y resultados post operatorios y patología se concluyó **que ES se asoció a un similar tiempo de isquemia con NP, que la pérdida de sangre intraoperatoria fue también parecida (177cc en SE vs 221cc en NP) y que la incidencia de márgenes**

positivos fue significativamente menor en SE. La incidencia general de complicaciones médicas y quirúrgicas fue similar entre ambas técnicas.

Analizando otras variables y volviendo a comparar las dos técnicas, un estudio hace un análisis comparativo y retrospectivo⁴⁵. Con un

Figuras 11 y 12. Ejemplos de enucleación^{41,42}.

seguimiento medio de 51±37 meses para NP y 54±36 meses para SE **se concluye que la progresión libre de cáncer y supervivencia de 5 a 10 años es del 88% para PN y del 91% para SE. La estimación de supervivencia específica del cáncer fue similar (p=0,94).**

Los resultados quirúrgicos y el ratio de complicaciones son comparables a la NPL. La complicación más recurrente es la fístula urinaria. El tamaño del tumor, el grado de invasión intrarrenal y la relación con el sistema colector urinario aumenta el riesgo de complicaciones. El hecho de que la ES curse con pocas complicaciones puede ser debido a que al no reseca parénquima sano alrededor del tumor teóricamente haya un menor sangrado postoperatorio y opciones de producir una fístula urinaria⁴⁶.

La ES es una técnica complicada que requiere de cirujanos expertos. Cuando se hace laparoscópicamente, los resultados oncológicos y post operativos son equiparables a NP. Es una muy válida variante quirúrgica de CCN y consigue la máxima preservación de parénquima sano con un insignificante daño para el riñón³⁹.

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

La vigilancia después del tratamiento permite al urólogo:

- Revisar complicaciones tras cirugía.
- Valorar la función renal.
- Valorar recurrencia local y en riñón contralateral.
- Desarrollo de metástasis.

Se recomienda una vigilancia activa en aquellos pacientes que antes del tratamiento ya tenían de base una enfermedad renal crónica³⁸.

JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

Para conocer bien el uso y manejo de la CCN (**Figura 13**) es necesario recordar sus indicaciones³⁹:

- Presencia de un riñón solitario funcional o CCR bilateral o pacientes con CCR bilateral simultáneo.
- Indicaciones relativas, como el descenso de la función renal del riñón contralateral.
- De forma electiva, pacientes con un CCR unilateral, de pequeño tamaño y un riñón contralateral sano.

Como se ha mencionado, la CCN ya no solo se limita a masas pequeñas (<4cm) sino que ya se están usando para estadios más avanzados (4-7cm).

El manejo de masas localizadas con CCN está asociado a mejores resultados en función del estado renal comparado con CR. Muchos estudios avalan que la CCN ya es el tratamiento de elección para pequeños tumores y que, en comparación con CR, hay una menor asociación a complicaciones como el fallo renal crónico, necesidad de hemodiálisis y de eventos cardiovasculares o mortalidad⁴⁰. Se muestra así en la **Figura 14**.

CLINICAL SUMMARY

- Renal cell carcinoma is the most common cancer of the kidneys and is primarily treated with surgery.
- Partial nephrectomy is currently acceptable in tumors smaller than 7 cm with excellent cancer-specific survival.
- Partial nephrectomy preserves kidney tissue and, therefore, delays or prevents the new onset of CKD and ESRD.
- Partial nephrectomy may also offer benefit for cardiovascular health because of the link between CKD and cardiovascular disease when patients are adequately selected for this surgery.

Figura 13. Indicaciones de las Guías Europeas sobre la cirugía conservadora de nefronas.

Recommendations	Strength rating
Offer surgery to achieve cure in localised renal cell cancer.	Strong
Offer partial nephrectomy to patients with T1 tumours.	Strong

Figura 14. Niveles de recomendación de las Guías Europeas.

En términos de **calidad de vida tras CCN**^{47,48} se ha asociado a beneficios en el paciente. Los enfermos que preservaron menos parénquima sano tuvieron una peor salud física y mayor número de pensamientos de recurrencia del cáncer. A su vez, pacientes con cirugía conservadora de nefronas presentaron un mejor estado general y menos síntomas como fatiga, calidad sueño o dolor.

3. Hipótesis

La enucleación, dentro del espectro de la cirugía conservadora de nefronas, es una técnica menos agresiva que la nefrectomía parcial por lo que al comparar ambos procedimientos debería presentar mejores resultados en cuanto a estancia hospitalaria, sangrado o isquemia; como también resultados similares en relación al progreso libre de enfermedad.

4. Objetivos

Objetivo principal:

- Conocer los resultados de las dos técnicas de cirugía conservadora de nefronas (nefrectomía parcial y enucleación) en términos de morbilidad y resultados oncológicos.

Objetivos secundarios:

- Conocer las características de los pacientes según la técnica quirúrgica utilizada.
- Valorar a nivel global el perfil de seguridad de esta técnica en términos de complicaciones, estancia y reingreso.

5. Material y métodos

Diseño del estudio

Análisis de cohortes retrospectivo de los pacientes sometidos a nefrectomía parcial o enucleación del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza de agosto de 2011 a octubre de 2019. Los datos se han recogido a través de la Historia Clínica Electrónica y se han tabulado en una base de datos Excel diseñada para este trabajo.

La inclusión de los pacientes en el estudio comienza en el momento de la intervención quirúrgica y su seguimiento finaliza a 31 de diciembre de 2019 o en caso de exitus.

Población a estudio

Todos los pacientes sometidos a cirugía conservadora de nefronas en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de agosto de 2011 a octubre de 2019.

- **Criterios de inclusión:**
 - pacientes operados mediante cirugía conservadora de nefronas por tumor renal en el hospital Clínico Universitario Lozano Blesa a partir de agosto de 2011.
- **Criterios de exclusión:**
 - Diagnosticados en otros Centros Sanitarios.
 - Seguimiento en otros Centros Sanitarios.

Variables a estudio

- **Demográficas:**
 - **Edad:** edad del paciente en años en el momento de la intervención quirúrgica.
 - **Sexo** (hombre/mujer).
 - **Seguimiento:** meses de seguimiento, entre fecha de intervención quirúrgica y fecha fin de estudio o muerte.
- **Clínicas:**
 - **Tamaño tumoral** (mm): medida del diámetro mayor en TC.
 - **Histología:** angiomiolipoma, benigno, carcinoide, carcinoma de células claras, cromóforo, neuroendocrino, oncocitoma, papilar I, papilar mixto, quiste complicado, quiste hidatídico.
 - **Estadio tumoral** (T). Según clasificación TNM.
- **Quirúrgicas:**
 - **Tiempo quirúrgico** (min).
 - **Abordaje** (cirugía laparoscópica/abierta).
 - **Lado de abordaje** (izquierda/derecha).
 - **Intervención quirúrgica:** (nefrectomía parcial/enucleación).

- **Morbilidad:**
 - **Sangrado** (ml): sangre perdida durante la intervención quirúrgica.
 - **Isquemia** (Sí/No): proceso por el cual se realiza un clampaje de la arteria renal durante la intervención quirúrgica para disminuir la hemorragia intraoperatoria y mejorar el campo de visión.
 - **Tiempo de isquemia** (min).
 - **Estancia** (días): fecha de intervención quirúrgica a fecha de alta hospitalaria.
 - **Clasificación de Clavien-Dindo:** sistema que clasifica las complicaciones quirúrgicas. **0:** sin complicaciones. **1-2:** complicación menor. **3-4:** complicaciones mayores, suelen requerir una reintervención quirúrgica, **5:** exitus.
 - **Complicaciones postquirúrgicas** (Sí/No).
 - **Reingreso** (Sí/No).
 - **Causa de reingreso.**
 - **Índice de comorbilidad Charlson:** sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la edad en que se evalúa y de las comorbilidades del sujeto. Una puntuación menor a 3 puntos infiere buen pronóstico y mayor o igual a 3 mal pronóstico.

- **Resultados oncológicos:**
 - **Márgenes afectos** (Sí/No): hallazgo en el extremo de la pieza quirúrgica células tumorales.
 - **Recidiva local** (Sí/No): aparición de tumor sobre lecho quirúrgico diagnosticado mediante pruebas de imagen durante su seguimiento.
 - **Tiempo hasta recidiva** (meses).
 - **Metástasis** (Sí/No): aparición de lesión tumoral en otros órganos detectados mediante pruebas de imagen durante el seguimiento.
 - **Exitus por su tumor** (Sí/No): muerte del paciente por su tumor renal.

- **Otras variables:**
 - **Exitus** (Sí/No).
 - **Tiempo hasta exitus** (meses).

Análisis estadístico

Se ha realizado en primer lugar, un análisis descriptivo de las variables a estudio. Para variables cualitativas se aportarán frecuencias relativas y absolutas. Para variables cuantitativas media y desviación estándar (DE).

Para analizar la relación entre el tipo de intervención quirúrgica (enucleación o nefrectomía parcial) y el resto de variables a estudio, se ha realizado un análisis bivariante aplicando el test de Chi-Cuadrado para mostrar la relación entre variables cualitativas, sustituyéndolo por el test exacto de Fisher cuando no se cumplan los criterios de aplicación.

Para la comparación de medias entre dos grupos independientes se ha utilizado el test de T de Student, sustituyéndolo por el test de U Mann-Whitney en el caso de que la variable cuantitativa no siguiese una distribución normal. Para contrastar la normalidad de las variables, se ha utilizado el Test de Kolmogorov-Smirnov.

Los datos fueron recogidos en una tabla Excel y procesados mediante SPSS v26.0 (Licencia Universidad de Zaragoza). Un p valor $< 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos

Estudio realizado tras permiso de la dirección médica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

Todos los datos de los participantes son recogidos por el investigador principal mediante la revisión de historias clínicas. El registro de datos tendrá lugar en una base de datos elaborada en formato Excel exclusivamente para este proyecto, en la que los datos identificativos de los pacientes no consta y se les asigna un código numérico disociado que solo el investigador principal conoce.

El acceso a los datos se restringe al personal participante en el estudio. La base de datos está protegida con contraseña y almacenada en un ordenador del Servicio de Urología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, con su clave de acceso al mismo, y que está dentro del sistema informático del hospital con sus sistemas de cortafuegos correspondientes.

6. Resultados

6.1 Características de los pacientes a estudio.

Se incluyen un total de 48 pacientes para el estudio, intervenidos mediante cirugía conservadora de nefronas en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, desde agosto del 2011 a octubre de 2019. La edad media de los pacientes es de $62,9 \pm 10,6$ años, con un rango de 34 a 86 años. El 50% del total tiene 65 años o más (RIQ: 57,5-68,0). Del total de pacientes, 29 fueron hombres (60,4%) y en cuanto al grupo de intervención fueron 13 hombres (59,1%) para enucleación y 16 hombres (61,5%) para nefrectomía parcial.

La distribución de los pacientes a estudio para la variable principal, tipo de intervención quirúrgica se muestra en la **Figura 15**. Del total de la muestra, 26 pacientes se sometieron a la técnica de enucleación (54,2%) y 22 a una nefrectomía parcial (45,8%).

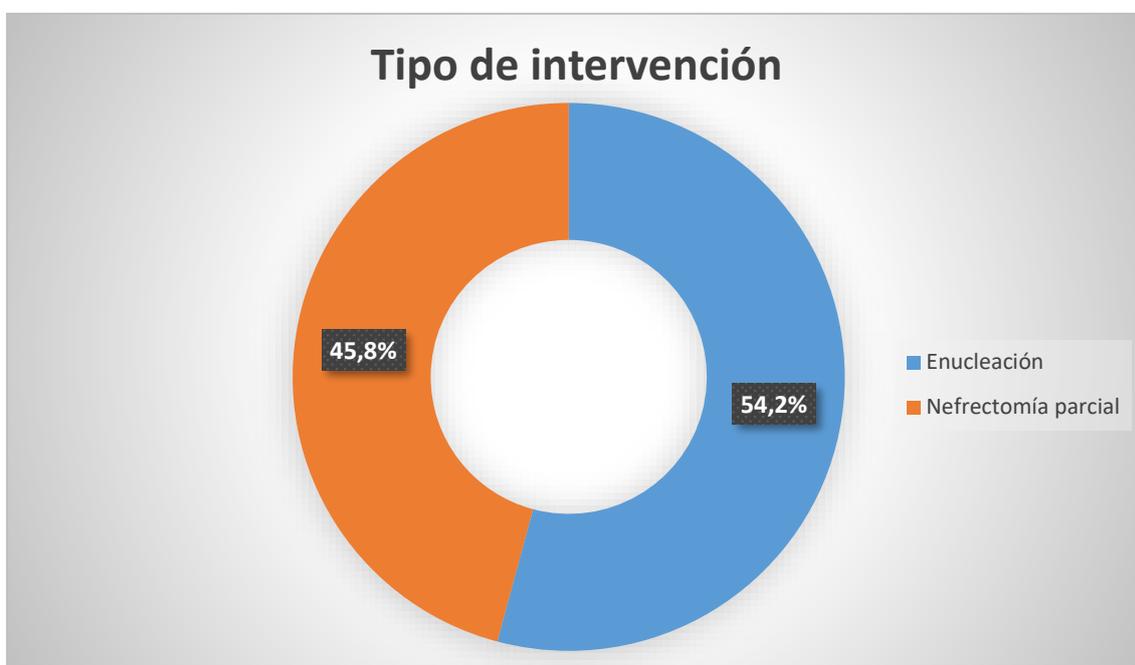


Figura 15: Distribución de los pacientes en función del tipo de intervención quirúrgica

Se compara en la **Tabla 1** los dos grupos de estudio en relación a las principales variables demográficas, clínicas, morbilidad y quirúrgicas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto a las variables de edad, tamaño tumoral e histología, aunque sí en la variable de índice de comorbilidad de Charlson con valores medios de $4,1 \pm 2,3$ para el grupo de enucleación y $5,2 \pm 2,4$ para nefrectomía parcial y un valor de $p < 0,001$; como también en el abordaje laparoscópico: un 73,1% en el grupo de enucleación respecto a un 36,4% en el grupo de parcial, con un valor de $p = 0,019$ y en la variable de lado derecho, con un 73,1% para el grupo de enucleación y un 40,9% en el grupo de parcial con un valor de $p = 0,039$.

Tabla 1: Distribución de las variables de edad media, índice de comorbilidad de Charlson, tamaño del tumor, histología, abordaje laparoscópico y lado derecho según tipo de intervención quirúrgica.

Variable	Total N=48	Enucleación n=26	Parcial n=22	P valor
Edad media±DE	62,9±10,6	64,2±10,1	61,5±11,1	0,756
Mediana (Q1-Q3)	65,0 (57,5-68,0)	64,5 (58,5-70,5)	65,0 (54,8-68,0)	
Sexo (Hombre)	29 (60,4%)	13 (59,1%)	16 (61,5%)	1,000
Charlson media±DE	4,1±2,3	4,1±2,3	5,2±2,4	0,001
Mediana (Q1-Q3)	4,0 (2,0-6,0)	3,0 (2,0-5,0)	5,5 (4,0-6,0)	
Tamaño tumoral (mm) medio±DE	32,8±11,2	33,2±12,7	32,2±9,3	0,892
Mediana (Q1-Q3)	30,0 (25,0-40,0)	30,0 (25,0-41,3)	30,0 (24,8-40,0)	
Histología (Carcinoma células claras)	29 (60,4%)	17 (65,4%)	12 (54,5%)	0,557
Abordaje laparoscopia	27 (56,3%)	19 (73,1%)	8 (36,4%)	0,019
Lado derecho	28 (58,3%)	19 (73,1%)	9 (40,9%)	0,039

DE: Desviación Estándar. Si no se indica lo contrario, los datos se aportan en términos de n (%).

En relación al tipo de histología de los tumores incluidos en el estudio concluimos que el tipo histológico de células claras es el predominante con un 60,4% sobre el total de muestras. Estos resultados se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Porcentaje de tipos histológicos estudiados en la muestra.

	Frecuencia(n)	Porcentaje (%)
Carcinoma de células claras	29	60,4
Oncocitoma	6	12,5
Papilar I	4	8,3
Cromóforo	2	4,2
Angiomiolipoma	1	2,1
Neuroendocrino	1	2,1
Papila mixto	1	2,1
Quiste complicado	1	2,1
Benigno	1	2,1
Carcinoide	1	2,1
Quiste hidatídico	1	2,1
TOTAL	48	100,0

6.2 Morbilidad y resultados oncológicos según técnica.

Para responder al objetivo principal del estudio, los resultados en cuanto a las variables de morbilidad y resultados oncológicos según técnica realizada se exponen en la **Tabla 3**.

En el primer grupo de variables, **morbilidad**, analizamos las variables de sangrado (ml), isquemia, tiempo de isquemia (min), estancia hospitalaria, complicaciones y si precisaron reintegro. En este apartado observamos diferencias estadísticamente significativas en la variable isquemia ($p < 0,001$) entre la técnica de enucleación (46,2%) y nefrectomía parcial (95,5%). En el resto de variables no se hallaron significancias estadísticas.

En el segundo grupo de variables, **resultados oncológicos**, analizamos las variables de márgenes afectos, recidiva local, metástasis y exitus por el proceso tumoral. En la variable márgenes afectos no se encontró una diferencia significativa ($p = 0,485$) entre ambos grupos. Destacar que no se recoge ningún evento de recidiva local ni de exitus por el proceso tumoral y, únicamente, un evento de metástasis en cada uno de los tipos de intervención, lo que impide evaluar la asociación entre tipo de intervención quirúrgica y estas variables.

El seguimiento fue de $36,1 \pm 28,0$ meses para ambos grupos, $21,1 \pm 21,1$ meses para la enucleación y $54,9 \pm 24,0$ meses para nefrectomía parcial; encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). En cuanto a la variable exitus, fallecieron un total de 6 pacientes (12,5%), no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos de intervención. Datos representados en la **Tabla 4**.

En cuanto al estadio tumoral (T), los datos sobre 44 de 48 pacientes muestran que la **clasificación más prevalente fue la de T1a, con un total de 33 pacientes y un 75% sobre el total** (17 para el grupo de enucleación y un 68%; 16 para el grupo de nefrectomía parcial y un 84,2%). Un total de 9 fueron clasificados como T1b (20,5%), uno como T3 (2,3%) y uno como T3a (2,3%).

Tabla 3. Variables en función de morbilidad y resultados oncológicos.

Variable	Total N=48	Enucleación n=26	Parcial n=22	p valor
MORBILIDAD				
Sangrado medio (ml)±DE	172,2±226,0	117,7±95,1	221,1±293,1	0,488
Isquemia	33 (68,8%)	12 (46,2%)	21 (95,5%)	<0,001
Tiempo medio isquemia (min)±DE	24,9±9,3	24,6±7,2	25,1±10,4	0,844
Estancia media±DE	4,9±2,7	4,5±2,14	5,4±3,2	0,286
Complicaciones	8 (16,7%)	3 (11,5%)	5 (22,7%)	0,442
Reingreso	3 (6,3%)	1 (3,8%)	2 (9,1%)	-
RESULTADOS ONCOLÓGICOS				
Márgenes afectos*	11 (24,4%)	5 (19,2%)	6 (31,6%)	0,485
Recidiva local	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-
Metástasis**	2 (4,8%)	1 (4,0%)	1 (5,9%)	-
Exitus por su tumor	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-

*Sobre 45 de 48 pacientes. **Sobre 42 de 48 pacientes. DE: Desviación Estándar. Si no se indica lo contrario, los datos se aportan en términos de n (%).

Tabla 4. Variables de seguimiento y Exitus.

Variable	Total N=48	Enucleación n=26	Parcial n=22	p valor
Seguimiento medio (meses)±DE	36,1±28,0	21,1 ±21.1	54,9 ±24.0	<0,001
Exitus	6 (12,5%)	1 (3,8%)	5 (22,7%)	0,081

Si no se indica lo contrario, los datos se aportan en términos de n (%).

6.3 ¿Es esta técnica un procedimiento seguro?

Con estos resultados evaluamos si la enucleación es segura, en términos de complicaciones, estancia hospitalaria y reintegro en nuestro medio.

Complicaciones

Del total de la muestra estudiada (48 pacientes), un 16,7% presentaron complicaciones (8 pacientes). Se muestra así en la **Figura 16**.



Figura 16. Clasificación de la muestra en función a la clasificación de Clavien-Dindo

La fiebre fue la complicación más frecuente, con un total de 2 casos (25%). Le siguen la ascitis, hematuria, íleo, insuficiencia respiratoria con síndrome de distress respiratorio del adulto, cuadro de náuseas, vómitos y dermatitis, y reagudización de EPOC; con un evento cada uno (12.5%). En la **Tabla 5** se exponen los tipos de complicaciones.

Tabla 5. Tipo de complicaciones.

	Frecuencia (n)	Porcentaje(%)
Fiebre	2	25.0
Ascitis	1	12,5
Hematuria	1	12,5
Íleo	1	12,5
Insuficiencia respiratoria + SDRA por visus sincitial tipo B (UCI)	1	12,5
Náuseas Vómitos Dermatitis	1	12,5
Reagudización EPOC	1	12,5
TOTAL	8	100,0

SDRA: Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto. **UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Reingreso

En relación al **reingreso**, del total de pacientes estudiados, 3 pacientes (6%) requirieron ingreso tras la cirugía. Estos datos se muestran en la **Figura 17**.

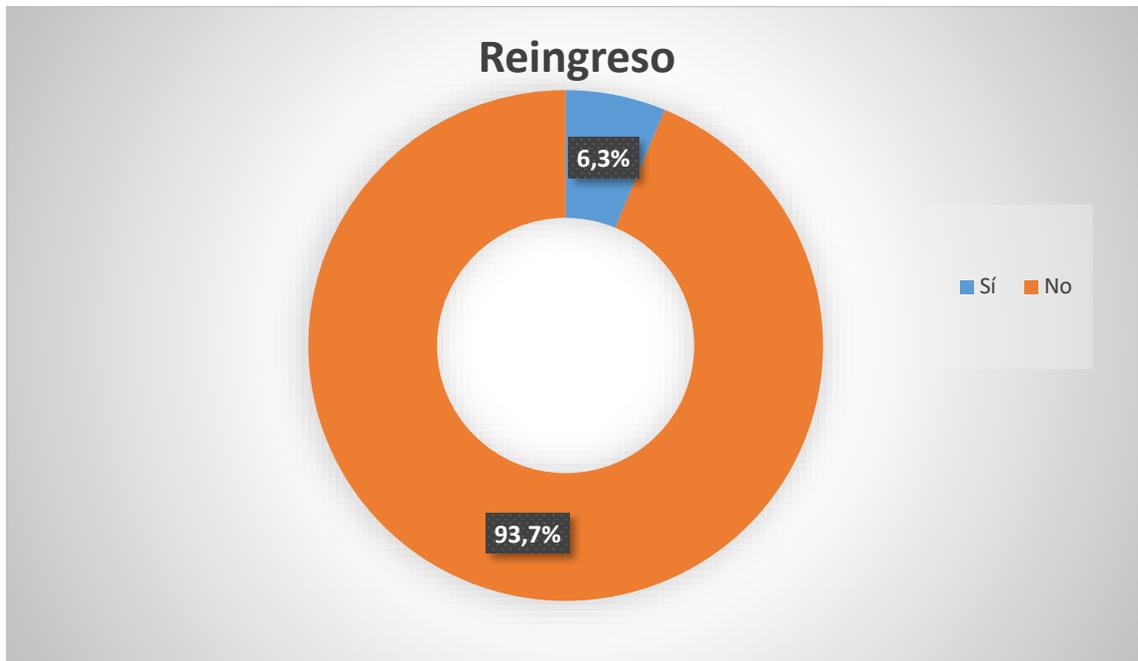


Figura 17. Porcentaje de pacientes que precisaron reingreso.

Estancia hospitalaria

En cuanto a los **días de ingreso**, observamos que la media de estancia fueron $4,9 \pm 2,6$ días, una mediana de 4 días (RIQ: 3,3-5,0), con un mínimo de 2 días y un máximo de 16 días de estancia. Estos datos se muestran en la **Figura 18**.

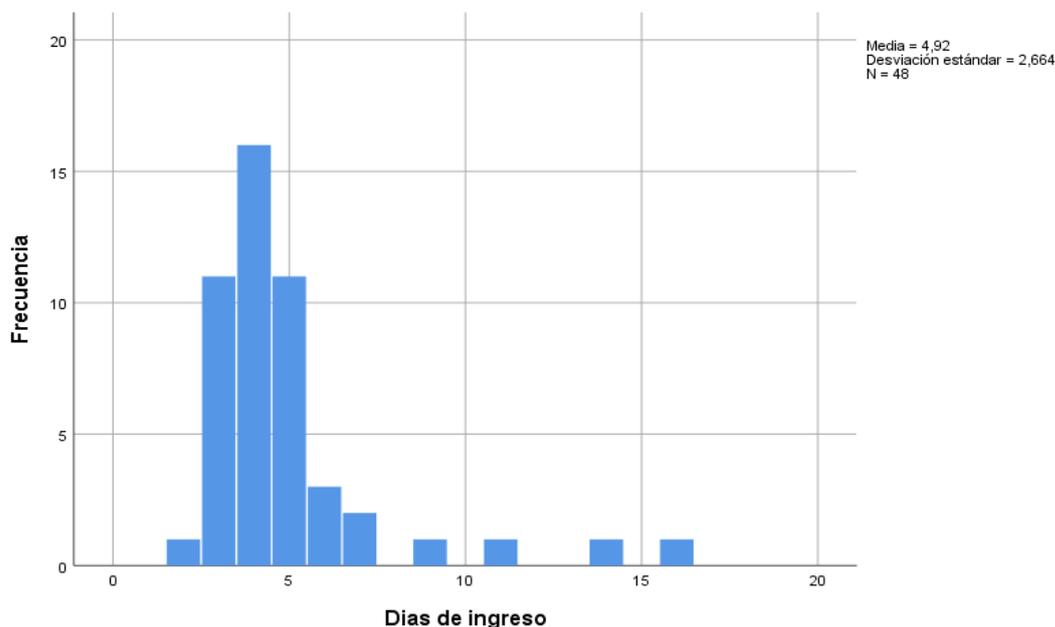


Figura 18. Histograma que representa los días de estancia hospitalaria y la frecuencia.

En la **Tabla 6** se representan las variables de complicaciones tras la cirugía, reingreso y estancia, comparándolas con las dos técnicas analizadas en el estudio. Concluimos que no hay diferencias significativas entre los dos tipos de intervención en cuanto a complicaciones ($p=0,442$) y reingreso ($p=0,587$). Tampoco hay diferencias ($p=0,286$) en cuanto a la estancia, el grupo de enucleación pasó de media $4,5 \pm 2,1$ días en el hospital. Frente al grupo de parcial, pasaron de media $5,4 \pm 3,2$ días.

Tabla 6. Comparación entre las variables de complicaciones, reingreso y estancia con las intervenciones quirúrgicas.

Variable	Total N=48	Enucleación n=26	Parcial n=22	P valor
Complicaciones (sí)	8 (16,6%)	3 (11,5%)	5 (22,7%)	0,442
Reingreso (sí)	3 (6,3%)	1 (3,8%)	2 (9,1%)	0,587
Estancia (media)±DE	4,9±2,7	4,5±2,14	5,4±3,2	0,286
Estancia (mediana) (Q1-Q3)	4,0 (3,3-5,0)	4,0 (3,0-5,0)	4,5 (3,8-6,3)	-

DE: Desviación Estándar. Q1-Q3: Rango intercuartílico.

7. Discusión

7.1 Características de los pacientes a estudio

Nuestro estudio está compuesto por un total de 48 pacientes, todos ellos tratados de un cáncer renal con cirugía conservadora de nefronas en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de agosto de 2011 a octubre de 2019. 26 pacientes (54%) fueron tratados con la técnica de enucleación y 22 pacientes (46%) mediante nefrectomía parcial. Al comparar los pacientes de ambos grupos observamos que son homogéneos, como así se observa en edad media, tamaño tumoral e histología. Observamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al índice de morbilidad de Charlson, con una puntuación media en el grupo de enucleación de $4,1 \pm 2,3$ y $5,2 \pm 2,4$ para el grupo de parcial ($p < 0,001$). Otras diferencias significativas las encontramos en el tipo de abordaje laparoscópico, siendo mayor en el grupo de enucleación. Esta diferencia se podría deber a que la técnica de enucleación tumoral se desarrolló cronológicamente más tarde que la nefrectomía parcial coincidente también con una mayor implantación del abordaje laparoscópico.

El carcinoma de células claras fue el tipo histológico más prevalente, con un 60,4% del total. Le sigue en orden de frecuencia el oncocitoma con un 12,5% y el tipo papilar I con un 8,3%. Una de las indicaciones más claras de la cirugía conservadora de nefronas es que tienen que realizarse sobre masas renales de pequeño tamaño⁵³, como así se ve en nuestro estudio: de 44 sobre 48 pacientes, la mayoría de los procesos tumorales tratados fueron T1a (75%), seguido de T1b (20,5%), seguido de T3 (2,3%) y T3a (2,3%). Los pacientes con un estadio T3 no fueron por su mayor tamaño tumoral sino por la afectación de la grasa perirrenal no detectado en las pruebas de imagen previas.

Hay diferencias estadísticamente significativas en el seguimiento de los pacientes. En seguimiento medio en ambos grupos fue de $36,1 \pm 28,0$ meses ($21,1 \pm 21,1$ meses para el grupo de enucleación y $54,9 \pm 24,0$ meses para el grupo de parcial, $p < 0,001$). Estas diferencias pueden explicarse, ya que la técnica de nefrectomía parcial lleva practicándose más tiempo que la enucleación, de ahí que haya un mayor periodo de seguimiento.

Durante el periodo de estudio, un total de 6 pacientes fallecieron por causas ajenas al tumor. Un paciente en el grupo de enucleación (3,8%) y 5 en el grupo de parcial (22,7%).

*Longo et al*⁴⁵ compararon ambas técnicas (198 pacientes para el grupo de enucleación y 198 pacientes para el de parcial) en función de edad, sexo, lado del tumor, sangrado, isquemia y tiempo de isquemia, histología predominante de células claras, estadios precoces, positividad o no de márgenes, ECOG, síntomas al diagnóstico, tamaño tumoral, localización, tipo de indicación quirúrgica, abordaje quirúrgico y patrón de crecimiento tumoral. A su vez, *Minervini et al*⁴⁶ realizaron un análisis retrospectivo analizando a un total de 982 pacientes sometidos a parcial y 537 a enucleación, en su mayoría hombres, con un seguimiento medio de $51 \pm 37,8$ meses y $54,4 \pm 36$ meses respectivamente, con un tipo de histología de células claras predominante, estadio tumoral mayoritariamente T1a positividad o no de márgenes.

7.2 Enucleación y nefrectomía parcial. Comparación en términos de morbilidad y resultados oncológicos.

La nefrectomía parcial es a día de hoy considerada el tratamiento estándar para masas renales pequeñas. Tanto la asociación europea como la americana de urología recomiendan la cirugía conservadora de nefronas cuando la escisión de una masa ≤ 4 cm está garantizada. El uso de una cirugía radical para el manejo de estas pequeñas masas ha decaído a causa de la significativa pérdida de masa renal que puede predisponer a los pacientes a una potencial enfermedad crónica renal, incluyendo el aumento del riesgo cardiovascular, alteraciones metabólicas como osteoporosis y anemia; y el compromiso de la supervivencia general⁴⁹.

Morbilidad

La primera variable asociada a morbilidad es el **sangrado** (ml) durante el proceso quirúrgico. En nuestro estudio observamos un menor sangrado medio en el grupo de enucleación ($117,7 \pm 95,1$ ml) respecto al grupo de nefrectomía parcial ($221 \pm 293,1$ ml), $p=0,488$.

En otros estudios observamos cómo también hay un menor sangrado en el grupo de enucleación⁴⁶. Por ejemplo, en una revisión sistemática⁵⁰ compuesta por 1.792 pacientes tratados con la técnica de enucleación y 3.068 con nefrectomía parcial se observó un menor sangrado en el primer grupo de intervención (-26,58 ml) respecto del segundo (-93,3 ml) y $p=0,002$. Otra razón de un menor sangrado puede asociarse a la propia técnica de la enucleación simple²⁸, ya que es un proceso aún menos agresivo que la nefrectomía parcial.

Las siguientes variables a analizar son la **isquemia y el tiempo de isquemia**.

En nuestro estudio, a un total de 33 (68,8%) pacientes se les clampó la arteria renal durante la intervención, 12 pacientes en el grupo de enucleación (46%) y 21 en el de nefrectomía parcial (95,5%), $p<0,001$, siendo claramente superior en este segundo grupo. No hubo diferencias en relación al tiempo de isquemia en ambos grupos ($24,9 \pm 9,3$ min de media).

El objetivo principal de la cirugía conservadora de nefronas es asegurar la correcta escisión de la masa, preservando el máximo de parénquima renal sano posible, además de mantener una función renal óptima. Durante la intervención es habitual clampar el hilio renal para disminuir la pérdida de sangre y mejorar la visibilidad del campo quirúrgico, pero este proceso puede mermar la funcionalidad renal.⁵¹ La isquemia durante el procedimiento es un factor que puede reducir la función renal, algo que ocurre en aproximadamente el 20% de los riñones sometidos a cirugía⁵².

Hay evidencia de que un mayor tiempo de isquemia es un factor de riesgo relacionado con los cambios en el filtrado glomerular y, en consecuencia, de la propia función renal^{24, 54}; aunque también se ha descrito que la función y estado renal previo a la intervención, así como el remanente de parénquima tras la intervención es un factor determinante en el daño que pueda producir la isquemia⁵⁴.

Como resultado del posible empeoramiento de la función renal tras el clampaje, se han desarrollado nuevas técnicas, como el **clampaje selectivo de la arteria renal**. Esta técnica intenta minimizar el tejido isquémico restringiendo la oclusión a la región específica del tumor. Esta revisión sistemática comparando las dos técnicas de clampaje intenta arrojar luz sobre el resultado que proporcionan.

De un total de 14 estudios revisados y un total de 2.824 comparando estas dos técnicas se infiere que, hubo una menor reducción de la tasa de filtrado glomerular en el grupo que se sometió al clampaje selectivo respecto al clampaje habitual⁵⁵.

Con los datos expuestos concluimos, con un tamaño muestral pequeño que, en términos de morbilidad, la enucleación simple en términos de sangrado, isquemia y tiempo de isquemia es más segura que la nefrectomía parcial.

Resultados oncológicos

Como ya se ha mencionado antes, el objetivo de la cirugía conservadora de nefronas es asegurar una resección completa y segura del tumor. En nuestro estudio valoramos las variables de **márgenes afectos, recidiva local, metástasis y exitus a causa del tumor renal** de los dos tipos de intervención y compararlos.

En primer lugar analizamos la variable de **márgenes afectos**. En nuestro estudio, sobre 45 de 48 pacientes, se observaron un total de 11 márgenes afectos (24,4%), 5 para el grupo de enucleación (19,2%) y 6 en el grupo de nefrectomía parcial (31,6%) y $p=0,485$.

Encontrar márgenes positivos tras la operación es un hallazgo del que no se está exento. Bien es cierto que, aunque la nefrectomía parcial tienda a escindir la masa tumoral y un mínimo margen para asegurar una resección oncológica segura, hay casos de positividad de los márgenes. **En diferentes revisiones se establece un porcentaje de márgenes positivos que oscila entre el 0-7%**, por lo que se podría establecer como un evento poco común^{56, 57}.

En ocasiones puede haber un aumento de número de márgenes afectos tras una enucleación. La explicación que se da es que, al ser el tamaño del tumor menor y por ello la indicación de esta técnica, es más difícil estimar la extensión del mismo. Por el contrario, en otro estudio sí que se encontraron menos márgenes afectos tras la enucleación en comparación con la parcial⁴⁴.

La presencia de márgenes positivos y recidiva local de enfermedad son dos términos que es interesante interrelacionarlos, es por ello que nuestra siguiente variable a analizar es la recurrencia de la enfermedad tras la intervención quirúrgica o **recidiva local**. Así como por un escaso tiempo de seguimiento.

En nuestro estudio no se observó **ningún evento de recidiva local, como tampoco de exitus por el proceso tumoral**. Únicamente un evento de metástasis en cada uno de los tipos de intervención, lo que impide evaluar la asociación entre tipo de intervención y estas variables.

En este estudio⁵⁸ se compararon las técnicas de enucleación tumoral con la nefrectomía parcial en relación a la positividad de márgenes y recidiva local tumoral. En aquellos pacientes sometidos a enucleación se identificó un mayor número de márgenes positivos que en nefrectomía parcial (17,2% y 0% respectivamente), pero no se observó una asociación en un aumento de recurrencia de la enfermedad renal.

Un estudio afirma que, tras analizar un total de 1.421 muestras de enucleación y 9.861 de nefrectomía parcial, la enucleación simple es al menos no inferior a nefrectomía parcial en cuanto a positividad de márgenes y recurrencia local de la enfermedad después de un seguimiento mínimo de 24 meses⁵⁹.

En un análisis conjunto entre las variables de márgenes afectos y recidiva local de la enfermedad, podemos decir que encontrar márgenes afectos en la pieza quirúrgica es un evento raro entre ambas técnicas. Además, hay evidencia de que la probabilidad de que de ese margen afecto haya una recidiva es también bajo^{27,60}. En definitiva, y apoyándonos en diferentes estudios, aunque se puedan encontrar más márgenes afectos en la enucleación, esto no implica un aumento de la recidiva local. Hubiera sido interesante analizar en nuestro estudio estas dos variables, pero por la falta de casos de recidiva no ha sido posible.

La enucleación es una técnica quirúrgica que requiere experiencia, que requiere de cirujanos experimentados. Cuando se hace laparoscópicamente los resultados oncológicos y postintervención son equiparables a nefrectomía parcial. Es una muy válida variante de la cirugía conservadora de nefronas y consigue la máxima preservación de parénquima sano con un insignificante daño para el riñón³⁹.

7.3 ¿Es la técnica de enucleación un procedimiento seguro?

Para analizar el perfil de seguridad de la enucleación nos apoyamos en las variables de **complicaciones postintervención, estancia hospitalaria y reingreso**; comparando resultados entre esta técnica y la de nefrectomía parcial.

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes tratados con cirugía conservadora de nefronas no sufrieron ningún tipo de complicación tras la intervención (40 pacientes, 83%), otro porcentaje sufrió complicaciones menores (6 pacientes, 13%) y el resto complicaciones mayores (2 pacientes, 4%). De estos datos deducimos que, independientemente de la técnica usada, la cirugía conservadora ofrece seguridad en términos de complicaciones tras el proceso.

Varios estudios apoyan la seguridad de la técnica de enucleación. Comparando con la otra técnica a estudio, la nefrectomía parcial, ofrece similares resultados en relación a complicaciones tras la cirugía⁴⁴. El hecho de que la enucleación curse con pocas complicaciones puede ser debido a que al no reseca parénquima sano alrededor del tumor teóricamente haya un menor porcentaje de complicaciones⁴⁶.

En relación a la variable de **reingreso**, un número muy bajo de pacientes (3 sujetos, y un 6% sobre el total) precisaron de un nuevo ingreso tras la intervención. Un paciente del grupo de enucleación (3,8%) y 2 pacientes para el de nefrectomía parcial (9,1%), $p=0,587$. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, pero solo un 3,8% del grupo de enucleación precisó de reingreso, que es un porcentaje bajo.

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos de intervención. La media de estancia hospitalaria fue de $4,9 \pm 2,7$ días. En el grupo de enucleación se observa que pasan casi un día menos en el hospital ($4,5 \pm 2,14$ días contra $5,4 \pm 3,2$ días). La enucleación es una técnica menos agresiva, al no tener que realizar cierre de la vía urinaria tras la sección de la misma como así ocurre en la nefrectomía parcial con el consecuente riesgo de fístula urinaria lo que obliga a estar pendiente del drenaje. Esto que podría explicarse por un menor daño y por consecuencia una menor estancia hospitalaria una vez se haya operado el paciente. En una revisión sistemática se comprobó que aquellos pacientes sometidos a enucleación pasaron menos tiempo ingresados⁵⁰.

Como ya se ha comentado previamente, la cirugía conservadora de nefronas se ha estandarizado como tratamiento habitual de las masas renales de pequeño tamaño. Con el paso de los años, se han desarrollado nuevas técnicas como enucleación simple, que atiende solo a la masa tumoral y a preservar el parénquima sano. Es un tipo de intervención complicada, que no se realiza en todo tipo de centros pero al compararse con el procedimiento estándar, la nefrectomía parcial, observamos que la enucleación ofrece resultados positivos en cuestión de morbilidad y oncológicos, así como un perfil de seguridad óptimo. *Weng Dong et al*⁶¹ concluyeron que la enucleación maximiza la preservación de parénquima renal y proporciona una mejor recuperación de la función renal.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que la muestra es relativamente pequeña, por lo que sería interesante que nuevos estudios y con una población mayor aborden este tema.

Limitaciones

Una de nuestras limitaciones en nuestro estudio es un tamaño muestral pequeño, como un periodo de seguimiento corto, pero se garantiza, al menos, dos controles oncológicos con pruebas de imagen a los pacientes.

En la Comunidad Autónoma de Aragón no hay registro de estudios con características similares, por lo que podría dar pie a nuevas líneas de investigación.

8. Conclusiones

1. En nuestro medio ambos grupos son comparables en cuanto a estadio tumoral, presentando en el grupo de enucleación un menor sangrado, menor necesidad de clampaje vascular y, cuando se ha requerido, un tiempo de isquemia similar al grupo de nefrectomía parcial.
2. Ambas técnicas son seguras a nivel oncológico, con una baja tasa de márgenes afectos, siendo menor en el grupo de enucleación y sin recidivas tumorales, con un menor tiempo de seguimiento en el grupo de enucleación.
3. Ambas técnicas presentan una baja morbilidad postoperatoria.

9. Bibliografía

1. Campbell-Walsh. Wein, Kavoussi, Partin, Peters. Urología. 9ª ed. Buenos aires; Médica Panamericana. 2008. v.1
2. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, Vice-chair AB, Advocate RHGP, Hora M, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. 2019;
3. Escudier B, Kataja V. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2010;21(SUPPL. 5):v137–9. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq206>
4. Petejova N, Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap.* 2016;160(2):183–94.
5. Ward RD, Tanaka H, Campbell SC, Remer EM. 2017 AUA renal mass and localized renal cancer guidelines: Imaging implications. *Radiographics.* 2018;38(7):2021–33.
6. Campbell-Walsh. Wein, Kavoussi, Partin, Peters. Urología. 9ª ed. Buenos aires; Médica Panamericana. 2008. v.2.
7. Sánchez-Coral M, Báez-Reyes J-R, García-Cano E, Quintero-León MÁ, Cárdenas-Rodríguez E, Priego-Niño A. Experience in nephron-sparing surgery in patients with small renal tumours. *Cirugía y Cir (English Ed.* 2015;83(4):297–302.
8. Venkatramani V, Swain S, Satyanarayana R, Parekh DJ. Current Status of Nephron-Sparing Surgery (NSS) in the Management of Renal Tumours. *Indian J Surg Oncol.* 2017;8(2):150–5.
9. Van Poppel H, Becker F, Cadeddu JA, Gill IS, Janetschek G, Jewett MAS et al (2011) Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur Urol* 60(4):662–672.
10. Volpe A, Amparore D, Mottrie A (2013) Treatment outcomes of partial nephrectomy for T1b tumours. *Curr Opin Urol* 23(5):403–410.
11. Pahernik S, Roos F, Röhrig B, Wiesner C, Thüroff JW (2008) Elective nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 179(1):71–74 discussion 74.
12. Van Poppel H. Efficacy and safety of nephron-sparing surgery. *Int J Urol.* 2010;17(4):314–26.
13. Hansen J, Sun M, Bianchi M, Rink M, Tian Z, Hanna N et al (2012) Assessment of cancer control outcomes in patients with high-risk renal cell carcinoma treated with partial nephrectomy. *Urology* 80(2):347–353
14. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR *et al.* Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J. Urol.* 2007; 178: 41–6.
15. B.R. Lane, S.C. Campbell, I.S. Gill, 10-year oncologic outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy, *J. Urol.* 190 (1) (2013) 44e49.
16. Leslie S, Goh AC, Gill IS (2013) Partial nephrectomy—contemporary indications, techniques and outcomes. *Nat Rev Urol* 10(5): 275–283.
17. Ficarra V, Rossanese M, Gnech M, Novara G, Mottrie A (2014) Outcomes and limitations of laparoscopic and robotic partial nephrectomy. *Curr Opin Urol* 24(5):441–447.
18. Huang, W.C., *et al.* Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors—is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol*, 2009. 181: 55. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19012918>.
19. Novick AC. Renal hypothermia: in vivo and ex vivo. *Urol. Clin. North Am.* 1983; 10: 637–44.

20. Thompson RH, Leibovich BC, Lohse CM, Zincke H, Blute ML. Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. *J. Urol.* 2005; 174: 855–8.
21. Becker F, Van Poppel H, Hakenberg OW *et al.* Assessing the Impact of Ischaemia Time During Partial Nephrectomy. *Eur. Urol.* 2009; 56: 625–34.
22. W. Liu, Y. Li, M. Chen, *et al.*, Off-clamp versus complete hilar control partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis, *J. Endourol.* 28 (5) (2014) 567e576.
23. S. Rais-Bahrami, A.K. George, A.S. Herati, *et al.*, Off-clamp versus complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy: comparison by clinical stage, *BJU Int.* 109 (9) (2012) 1376e1381.
24. Ebbing J, Menzel F, Frumento P, Miller K, Ralla B, Fuller TF, *et al.* Outcome of kidney function after ischaemic and zero-ischaemic laparoscopic and open nephron-sparing surgery for renal cell cancer. 2019;1–18.
25. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knüchel R, *et al.* Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2012;61(4):757–63.
26. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, *et al.* Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumours. *J Urol* 2007;178:41–6.
27. Sundaram, V., *et al.* Positive margin during partial nephrectomy: does cancer remain in the renal remnant? *Urology*, 2011. 77: 1400.
28. Smith ZL, Malkowicz SB. Tumor Enucleation for Renal Cell Carcinoma. 2015;2(2):64–9.
29. Li W, Cheng Y, Cheng Y, Ren H, Han N. Clinical efficacy of radical nephrectomy versus nephron-sparing surgery on localized renal cell carcinoma. 2014;1–6.
30. Bouliere F, Crepel M, Bigot P, Pignot G, Bessedé T, de la Taille A, Salomon L, Tostain J, Bellec L, Soulié M: [Nephron-sparing surgery is superior to radical nephrectomy in preserving renal function outcome in tumors larger than 4 cm]. *Prog Urol* 2011, 21:842–850.
31. Larcher A, Capitanio U, Terrone C, Volpe A, De Angelis P, Dehó F, *et al.* Elective Nephron Sparing Surgery Decreases Other Cause Mortality Relative to Radical Nephrectomy Only in Specific Subgroups of Patients with Renal Cell Carcinoma. *J Urol.* 2016;196(4):1008–13.
32. Laguna MP. Re: Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results from eortc randomized trial 30904: Editorial comment. *J Urol.* 2014;192(2):369–70.
33. Liek E, Elsebach K, Göbel H, Krah X, Krauschick-Wilkens AW, Schweiger J, *et al.* The Overall Survival Benefit for Patients with T1 Renal Cell Carcinoma after Nephron-Sparing Surgery Depends on Gender and Age. *Urol Int.* 2018;100(3):309–16.
34. Veys R, Abdollah F, Briganti A, Albersen M, Van Poppel H, Joniau S. Oncological and functional efficacy of nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy in renal cell carcinoma stages \geq T1b: A single institution, matched analysis. *Cent Eur J Urol.* 2018;71(1):48–57.
35. Janssen MWW, Linxweiler J, Terwey S, Rügge S, Ohlmann CH, Becker F, *et al.* Survival outcomes in patients with large (7cm) clear cell renal cell carcinomas treated with nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results of a multicenter cohort with long-term follow-up. *PLoS One.* 2018;13(5):1–13.
36. Lowrance WT, Yee DS, Savage C, Cronin AM, Brien MFO, Donat SM, *et al.* Function of Age. 2014;183(5):1725–30.
37. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Van Poppel H. Exploratory Subgroup Analyses of Renal Function and Overall Survival in European Organization for Research and Treatment of Cancer randomized trial of Nephron-sparing Surgery Versus Radical Nephrectomy. *Eur Urol Focus [Internet].* 2017;3(6):599–605. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2017.02.015>
38. Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, Sharma R, Iyoha E, Allaf ME, *et al.* Renal functional outcomes after surgery, ablation, and active surveillance of localized renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12(7):1057–69.

39. García AG, León TG. Simple Enucleation for Renal Tumors: Indications, Techniques, and Results. *Curr Urol Rep*. 2016;17(1):1–7.
40. Engel JD, Williams SB. Unclamped hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy for predominantly endophytic renal tumors. *Urol J*. 2013;10(1):767–73.
41. Cloosterman MBG, Hetel L, Wouw N Van De, Heemels WPMH, Daafouz J, Nijmeijer H. Author 's personal copy Automatica Author 's personal copy. 2010;46:1584–94.
42. Ward RD, Tanaka H, Campbell SC, Remer EM. 2017 AUA renal mass and localized renal cancer guidelines: Imaging implications. *Radiographics*. 2018;38(7):2021–33.
43. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, Jeschke K, Kirkali Z, Knüchel R, et al. Positive surgical margins after nephron sparing surgery. *Eur Urol*. 2012;61(4):757–63.
44. Longo N, Minervini A, Antonelli A, Bianchi G, Bocciardi AM, Cunico SC, et al. Simple enucleation versus standard partial nephrectomy for clinical T1 renal masses: Perioperative outcomes based on a matched-pair comparison of 396 patients (RECORD project). *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2014;40(6):762–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2014.01.007>.
45. Minervini A, Ficarra V, Rocco F, Antonelli A, Bertini R, Carmignani G, et al. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: Results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J Urol* [Internet]. 2011;185(5):1604–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.048>
46. Minervini A, Vittori G, Salvi M, Sebastianelli A, Tuccio A, Siena G, et al. Analysis of surgical complications of renal tumor enucleation with standardized instruments and external validation of PADUA classification. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(5):1729–36.
47. Ghandour RA, Danzig MR, Mckiernan JM. Renal Cell Carcinoma : Risks and Benefits of Nephron-Sparing Surgery for T1 Tumors. *Adv Chronic Kidney Dis* [Internet]. 2015;22(4):258–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2015.03.006>
48. Rossi SH, Klatte T, Stewart GD. Quality of life outcomes in patients with localised renal cancer: a literature review. *World J Urol* [Internet]. 2018;36(12):1961–72. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2415-3>
49. Tomaszewski JJ, Smaldone MC, Uzzo RG, Kutikov A. Is radical nephrectomy a legitimate therapeutic option in patients with renal masses amenable to nephron-sparing surgery? *BJU Int*. 2015;115(3):357–63.
50. Xu C, Lin C, Xu Z, Feng S, Zheng Y. Tumor enucleation vs. Partial nephrectomy for T1 renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2019;9(JUN):1–9.
51. Rod X, Peyronnet B, Seisen T, Pradere B, Gomez FD, Verhoest G, et al. Impact of ischaemia time on renal function after partial nephrectomy: a systematic review. *BJU Int*. 2016;118(5):692–705.
52. Mir MC, Ercole C, Takagi T, et al. Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention. *J Urol* 2015;193:1889–98.
53. Ebbing J, Menzel F, Frumentio P, Miller K, Ralla B, Fuller TF, et al. Correction to: Outcome of kidney function after ischaemic and zero-ischaemic laparoscopic and open nephron-sparing surgery for renal cell cancer (BMC Nephrology (2019) 20 (40) DOI: 10.1186/s12882-019-1215-3). *BMC Nephrol*. 2019;20(1):1–17.
54. Nahar B, Bhat A, Parekh DJ. Does Every Minute of Renal Ischemia Still Count in 2019? Unlocking the Chains of a Flawed Thought Process over Five Decades. *Eur Urol Focus* [Internet]. 2019;5(6):939–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euf.2019.03.019>.
55. Zhang L, Wu B, Zha Z, Zhao H, Yuan J, Jiang Y. Comparison of selective and main renal artery clamping in partial nephrectomy of renal cell cancer: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Med (United States)*. 2018;97(34).
56. Kwon EO, Carver BS, Snyder ME, Russo P. Impact of positive surgical margins in patients undergoing partial nephrectomy for renal cortical tumours. *BJU Int*. 2007;99(2):286–289.
57. Marszalek M, Carini M, Chlosta P, et al. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2012;61(4):757–763.

58. Wang L, Hughes I, Snarskis C, Alvarez H, Feng J, Gupta GN, et al. Tumor enucleation specimens of small renal tumors more frequently have a positive surgical margin than partial nephrectomy specimens, but this is not associated with local tumor recurrence. *Virchows Arch* [Internet]. 2017;470(1):55–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00428-016-2031-9>.
59. Minervini A, Campi R, Sessa F, Derweesh I, Kaouk JH, Mari A, et al. Positive surgical margins and local recurrence after simple enucleation and standard partial nephrectomy for malignant renal tumors: Systematic review of the literature and meta-analysis of prevalence. *Minerva Urol e Nefrol*. 2017;69(6):523–38.
60. Li G, Zhu DS, Lang ZQ, Wang AX, Li YH, Zhang RY, et al. Classification of positive surgical margins and tumor recurrence after nephron-sparing surgery for small renal masses. *Cancer Manag Res*. 2018;10:6591–8.
61. Dong W, Gupta GN, Blackwell RH, Wu J, Suk-Ouichai C, Shah A, et al. Functional Comparison of Renal Tumor Enucleation Versus Standard Partial Nephrectomy. *Eur Urol Focus* [Internet]. 2017;3(4–5):437–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2017.06.002>

10. Anexos

Figura 1: Campbell-Walsh. Wein, Kavoussi, Partin, Peters. Urología. 9ª ed. Buenos aires; Médica Panamericana. 2008. v.1

Figura 2, 3, 13, y 14: Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, Vice-chair AB, Advocate RHGP, Hora M, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. 2019;

Figura 4: Rossi SH, Prezzi D, Kelly-Morland C, Goh V. Imaging for the diagnosis and response assessment of renal tumours. World J Urol [Internet]. 2018;36(12):1927–42. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2342-3>.

Figura 5 y 6: Laguna MP. Re: Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: Results from eortc randomized trial 30904: Editorial comment. J Urol. 2014;192(2):369–70.

Figura 7: Lowrance WT, Yee DS, Savage C, Cronin AM, Brien MFO, Donat SM, et al. Function of Age. 2014;183(5):1725–30.

Figuras 8, 9 y 10: Lowrance WT, Yee DS, Savage C, Cronin AM, Brien MFO, Donat SM, et al. Function of Age. 2014;183(5):1725–30.

Figura 11: Cloosterman MBG, Hetel L, Wouw N Van De, Heemels WPMH, Daafouz J, Nijmeijer H. Author ' s personal copy Automatica Author ' s personal copy. 2010;46:1584–94.

Figura 12: Ward RD, Tanaka H, Campbell SC, Remer EM. 2017 AUA renal mass and localized renal cancer guidelines: Imaging implications. Radiographics. 2018;38(7):2021–33.

Figura 13: Ghandour RA, Danzig MR, Mckiernan JM. Renal Cell Carcinoma : Risks and Benefits of Nephron-Sparing Surgery for T1 Tumors. Adv Chronic Kidney Dis [Internet]. 2015;22(4):258–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2015.03.006>.