



Partial nephrectomy vs tumor enucleation

Nefrectomía parcial vs enucleación tumoral

Paula Gayarre-Abril,^{1*} Jesús López-Lorenzo,¹ Jorge Subirá-Ríos,¹ Daniel Hijazo-Gascón,¹
 José Ignacio Hijazo-Conejos,¹ Jesús García-Magariño,¹ Pilar Medrano-Llorente,¹
 Francisco-Xavier Elizalde-Benito,¹ Jorge Rioja-Zuazu,¹ Carlos Murillo-Pérez,¹
 Manuel Ramírez-Fabián,¹ Benjamín Blasco-Beltrán,¹ Patricia Carrera-Lasfuentes.¹

Abstract

Background and aims: Nephron-sparing surgery has become the standard surgical technique for small renal masses, taking the place of traditional radical nephrectomy. The aim of the present study was to compare partial nephrectomy and tumor enucleation, with respect to morbidity and oncologic results.

Materials and methods: A retrospective cohort study was conducted on patients that underwent partial nephrectomy or enucleation at the *Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza*, between August 2011 and October 2019. Demographics, clinical and surgical characteristics, and oncologic results were the variables analyzed.

Results: Forty-eight patients were followed for 36,1±28,0 months. Compared with the partial nephrectomy group, the patients that underwent tumor enucleation presented with lower values of mean blood loss (117,7±95.1 ml and 221±293.1 ml, $p=0,488$), ischemia (46% and 95%, $p<0,001$), mean ischemia time (24,6±7,2 min and 25,1±10,4 min, $p=0,844$), and complications (11,5% and 22,7%, $p=0,442$), respectively. No local recurrence was observed.

Conclusions: Both groups were comparable in relation to tumor stage. The enucleation group presented with less blood loss, less need for vascular clamping, and similar ischemia time, compared with the partial nephrectomy group. Both techniques were oncologically safe, with a low rate of compromised surgical margins. Postoperative morbidity with the two techniques was low.

Keywords:

Nephron-sparing surgery, Partial nephrectomy, Simple enucleation.

Correspondencia:

*Paula Gayarre Abril.
 Dirección: Avenida San Juan Bosco N15. 651 183 631.España. Correo electrónico: paula17893@hotmail.com.

Citación: Gayarre-Abril P., López-Lorenzo J., Subirá-Ríos J., Hijazo-Gascón D., Hijazo-Conejos J. L., García-Magariño J., et al. *Nefrectomía parcial vs enucleación tumoral*. *Rev Mex Urol*. 2020;80(6):pp 1-15

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.

Recibido: 25 de septiembre de 2020

Aceptado: 25 de noviembre de 2020



Resumen

Antecedentes y objetivo: La cirugía conservadora de nefronas se ha convertido en la técnica quirúrgica estándar para masas renales de pequeño tamaño, desbancando la tradicional nefrectomía radical. El objetivo del estudio es comparar nefrectomía parcial y enucleación tumoral en función de morbilidad y resultados oncológicos.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes sometidos a nefrectomía parcial o enucleación en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, entre agosto de 2011 y octubre de 2019. Variables demográficas, clínicas, quirúrgicas y resultados oncológicos han sido analizadas.

Resultados: 48 pacientes fueron seguidos 36.1±28.0 meses. Los pacientes sometidos a enucleación tumoral, respecto al grupo de nefrectomía 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, $p=0.844$) y complicaciones (11.5% y un 22.7%, $p=0.442$) respectivamente. No se observó recidiva local.

Conclusiones: Ambos grupos son comparables en cuanto a estadio tumoral, presentando en el grupo de enucleación un menor sangrado, menor necesidad de clampaje vascular y un tiempo de isquemia similar al grupo de nefrectomía parcial. Ambas técnicas son seguras a nivel oncológico, con una baja tasa de márgenes afectos. Ambas técnicas presentan una baja morbilidad postoperatoria.

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

Introducción

El cáncer de células renales (CCR) representa el 2-3% de todos los cánceres con una incidencia a nivel mundial entorno al 2%.⁽¹⁾ Es el séptimo cáncer más común en hombres y el noveno en mujeres con un diagnóstico anual de unos 209 000 nuevos casos y un total de 102 000 muertes.⁽²⁾ Entre los factores de riesgo se encuentran el tabaco, la obesidad y la hipertensión fundamentalmente,⁽³⁾ la exposición a agentes industriales nocivos, hiperglucemia e hipertrigliceridemia en el contexto de un síndrome metabólico, también han de ser considerados.

Se han descrito diferentes tipos de CCR, el cáncer de células claras, el cáncer papilar (tipo I y II) y el cromóforo, siendo el cáncer de células claras el más prevalente, seguido del cáncer papilar renal.⁽³⁾ La mayoría de ellos asintomáticos al diagnóstico tratándose de un hallazgo casual en pruebas de imagen. Un 6-10% debutan con la triada clásica sintomática (dolor en flanco, hematuria y masa abdominal palpable) y coincide con una historia de cáncer avanzado. Se han descrito síndromes paraneoplásicos hasta en un 30 %. El TC y la RM con

contraste son empleados en la caracterización de las masas, así como en el estudio de extensión de esta. Dada 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 comorbilidades.^(4,5)

Tratamiento quirúrgico. Tipos de intervención y vías de abordaje

Existen varias formas de abordar quirúrgicamente un tumor renal, siempre que el estado del tumor y del paciente lo permitan. La cirugía abierta por lumbotomía dorsal, incisión abdominal o toracoabdominal, ha sido desplazada por las técnicas de abordaje laparoscópico transperitoneal o retroperitoneal como nefrectomía radical (NR), nefrectomía parcial (NP), o la enucleación tumoral.⁽⁶⁾

Históricamente, el punto de referencia del tratamiento del CCR localizado ha sido la cirugía siendo la nefrectomía radical la técnica de elección para los tumores renales, sin embargo, la cirugía conservadora de nefronas (CCN) surge como una opción quirúrgica en pacientes con tumores renales menores de 7 cm, con riñón único, tumores renales bilaterales o con insuficiencia renal crónica.⁽⁷⁻¹⁵⁾

Isquemia

Un estudio donde se analizaron 480 pacientes sometidos a NPA, mostró que aquellos que habían sido sometidos a un tiempo de isquemia menor a 20 minutos tuvieron menos complicaciones que los que superaron los 20 minutos. NPA está asociado a menos morbilidad y reduce el tiempo de clampaje e isquemia.⁽¹⁶⁻²⁰⁾ 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 minutos.⁽²¹⁾ Estudios recientes muestran 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 caliente.⁽²²⁾ Específicamente para NPL, la técnica evita el daño renal isquémico con beneficios en tumores periféricos T1-T2.⁽²³⁻²⁷⁾

Cirugía conservadora de nefronas vs cirugía radical

La CCN ha desplazado a la nefrectomía radical en tumores localizados. Un metaanálisis analizó que un gran grupo de pacientes, 7 050, pasaron por cirugía radical (CR) y 3 124 por CCN.⁽²⁸⁾ El estudio analizó variables relacionadas con la enfermedad y el tratamiento recibido, y concluyó con un número menor de muertes asociadas al CCR en aquellos pacientes que recibieron CCN en comparación con los sometidos a 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 identificó 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 previo.⁽²⁹⁾

Un estudio de la universidad de Torino comparó en términos de mortalidad aquellos sometidos a cirugía conservadora o radical.⁽³⁰⁾ 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 a 10 años fue similar. 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*) llevo a cabo un estudio comparando ambas técnicas. Un total de 273 pacientes con CR y 268 con CCN. La variable principal 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.

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.

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). Numerosos estudios han demostrado igual eficacia entre ES y NP, además de presentar menor índice de márgenes positivos y un periodo de 5 a 10 años libre de cáncer y supervivencia.⁽³¹⁻³⁴⁾

En un estudio se comparó ES con NP para tumores T1, incluyendo 198 pacientes sometidos a una técnica y otros 198 a la otra. Teniendo en cuenta las variables intraoperatorias y los resultados se concluyó que ES se asocia a un similar tiempo de isquemia con NP, que la pérdida de sangre intraoperatoria fue similar (177 cc en ES vs 221 cc en NP) y que la incidencia de márgenes positivos fue significativamente menor en SE. La incidencia general de complicaciones médicas y quirúrgicas no mostró significación entre técnicas.⁽³⁵⁻³⁹⁾

Analizando otras variables y volviendo a comparar las dos técnicas, un estudio hace un análisis comparativo y retrospectivo,^(40,41) con un seguimiento medio de 51±37 meses para NP y 54±36 meses para ES. Los resultados mostraron una progresión libre de cáncer y supervivencia de 5 a 10 años del 88% para NP y del 91% para ES. La estimación de supervivencia específica del cáncer fue similar (p=0.94).

Los resultados quirúrgicos y el ratio de complicaciones son comparables a NPL siendo 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.

La ES es por tanto una técnica compleja que requiere de cirujanos experto, con resulta-

dos oncológicos y postoperatorios equiparables a NP.

Justificación del tema

La CCN no solo se limita a masas pequeñas (<4cm) sino que recientemente, su uso abarca tumores de hasta 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 por CCN como tratamiento de elección para pequeños tumores dada su menor asociación a complicaciones como el fallo renal crónico, necesidad de hemodiálisis y de eventos cardiovasculares o mortalidad.⁽⁴²⁾

A su vez, la técnica de enucleación tumoral, dentro del espectro de la cirugía conservadora de nefronas, es menos agresiva que la nefrectomía parcial, lo que nos lleva a realizar un estudio comparativo entre ambas técnicas con el objetivo de registrar y analizar resultados en cuanto a progresión libre de enfermedad, así como identificar complicaciones o mejoras en relación a estancia hospitalaria, sangrado o isquemia, pudiendo ofrecer así al paciente una técnica individualizada que mejor se adapte en función de sus características.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes sometidos a nefrectomía parcial o enucleación en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza de agosto de 2011 a octubre de 2019, excluyéndose aquellos con diagnóstico o seguimiento en otro Centro Sanitario.

Los datos se han recogido a través de la Historia Clínica Electrónica y se han tabulado en una base de datos Excel diseñada para el presente proyecto. 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*.

Variables a estudio

En cuanto a las variables a estudio, se recogieron variables de edad, sexo y seguimiento, variables clínicas como tamaño tumoral, histología de la lesión (angiomiolipoma, benigno, carcinoide, carcinoma de células claras, cromóforo, neuroendocrino, oncocitoma, papilar I, papilar mixto, quiste complicado, quiste hidatídico) y estadio tumoral según clasificación TNM, variables quirúrgicas (tiempo quirúrgico, tipo y lado de abordaje, así como el tipo de intervención quirúrgica, sangrado, isquemia, tiempo de isquemia).

Entre las variables de morbilidad encontramos la estancia postoperatoria, necesidad de reingreso y causa del mismo y complicaciones Clavien-Dindo. Las variables oncológicas recogieron la presencia o no de márgenes afectos, recidiva local, tiempo hasta recidiva, metástasis y *exitus* por tumor renal en caso de haberlo. Se recogieron otras variables como *exitus* y tiempo hasta *exitus*.

Análisis estadístico

Previo al análisis estadístico, hemos realizado un control de calidad para así asegurar la validez de los datos recogidos.

En el análisis descriptivo de la información recogida, las variables cualitativas se expresan en frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se reportan en media (\pm desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico).

Para analizar la relación entre el tipo de intervención quirúrgica (enucleación o nefrectomía parcial) y el resto de las variables a estudio, se ha realizado un análisis bivariante aplicando la prueba 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.

En cuanto a comparar medias entre dos grupos independientes se ha utilizado la prueba 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 la prueba 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.

Tabla 1: Distribución de variables demográficas

| Variable | Total N=48 | Enucleación n=26 | Parcial n=22 | P valor |
|---------------------|-----------------|---------------------|-----------------|---------|
| Edad media \pm DE | 62.9 \pm 10.6 | 64.2 \pm 10.1 | 61.5 \pm 11.1 | 0.756 |
| Sexo (Hombre) | 29 (60.4%) | 13 (59.1%) | 16 (61.5%) | 1.000 |

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

Los resultados aparecen en la **Tabla 2**. con relación al tipo de histología, el tipo histológico de células claras es el predominante con un 60,4% sobre el total de muestras.

Resultados

Características de los pacientes a estudio.

El estudio cuenta con un total de 48 pacientes 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.

Tras comparar los grupos con relación a variables demográficas (**Tabla 1**), clínicas, morbilidad y quirúrgicas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos respecto a la edad, tamaño tumoral e histología, sí hubo diferencias entre grupos en las variables índice de comorbilidad de Charlson, tipo de abordaje laparoscópico y lado de abordaje.

Tabla 2: Distribución de variables quirúrgicas: tipo de abordaje y lateralidad

| Variable | Total N=48 | Enucleación n=26 | Parcial n=22 | P valor |
|------------------------|---------------|---------------------|-----------------|---------|
| Abordaje laparoscopico | 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 (%).

Morbilidad y resultados oncológicos según técnica

Una vez analizadas las variables de morbilidad, observamos un menor sangrado medio en el grupo de enucleación (117.7 ± 95.1 ml) respecto al grupo de nefrectomía parcial (221 ± 293.1 ml), $p=0.488$.

En cuanto a la variable isquemia, no se muestran diferencias estadísticamente significativas en la variable isquemia ($p<0.001$). El clampaje arterial se llevó a cabo en un total de 33 (68.8%) pacientes, 12 en el grupo de enucleación (46%) y 21 en el grupo nefrectomía parcial (95.5%), $p<0.001$, siendo claramente superior en este segundo grupo. No hubo diferencias en relación con el tiempo de isquemia entre grupos (24.9 ± 9.3 min de media). El resto de las variables no mostraron significancias estadística.

Tras estudiar las variables de resultados oncológicos no se encontró asociación estadística alguna con el tipo de intervención quirúrgica.

El seguimiento fue de 36.1 ± 28.0 meses para ambos grupos, 21.1 ± 21.1 meses para la enucleación y 54.9 ± 24.0 meses para nefrectomía parcial, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p<0.001$). En cuanto a la variable exitus no se encontraron diferencias.

En cuanto al estadio tumoral (T), los datos sobre 44/48 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%).

Por último, en el estudio 45/48 pacientes, mostraron un total de 11 márgenes afectados (24.4%), 5 para el grupo de enucleación (19.2%) y 6 en el grupo de nefrectomía parcial (31.6%) y $p=0.485$.

¿Es la técnica de la enucleación un procedimiento seguro?

Del total de la muestra estudiada (48 pacientes), un 16.7% presentaron complicaciones (8 pacientes), siendo la fiebre 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%). Con relación a la tasa de reingreso, 3 pacientes (6%) precisaron de ingreso tras intervención.

En cuanto a la estancia hospitalaria, observamos una media de 4.9 ± 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.

Tras un estudio comparativo entre variables de complicación tras cirugía, tasa de rein-

greso y estancia hospitalaria, y técnica quirúrgica, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Los resultados quedan reflejados en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Comparación entre variables de complicación Clavien-Dindo, reingreso y estancia hospitalaria

| 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 |

DE: Desviación Estándar.

En relación a la variable de reingreso, un número bajo de pacientes (3 sujetos, y un 6% sobre el total) precisó de un nuevo ingreso tras 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.

Discusión

Características de los pacientes a estudio

El estudio está compuesto por un total de 48 pacientes, todos ellos con diagnóstico de cáncer renal, e intervenidos a 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 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 ± 2.3 y 5.2 ± 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 debe de indicarse sobre masas renales de pequeño tamaño,⁽⁴⁵⁾ tal y como queda demostrado en nuestro estudio, donde 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.

Encontramos diferencias significativas en la variable seguimiento, 21.1 ± 21.1 meses para el grupo de enucleación y 54.9 ± 24.0 meses

para el grupo parcial, ($p < 0.001$), que estarían justificadas dado que la técnica de nefrectomía parcial lleva practicándose más tiempo que la enucleación, de ahí que haya un mayor periodo de seguimiento.

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

La nefrectomía parcial es 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 general.⁽⁴³⁻⁴⁶⁾

Morbilidad

La primera variable asociada a morbilidad es el sangrado quirúrgico. En nuestro estudio observamos un menor sangrado medio en el grupo de enucleación respecto al grupo de nefrectomía parcial. Otros estudios muestran cómo también hay un menor sangrado en el grupo de enucleación.⁽⁴⁶⁾

Por ejemplo, en una revisión sistemática 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) res-

pecto del segundo (-93.3 ml) y $p = 0.002$.⁽⁴⁷⁾ Otra razón de un menor sangrado puede asociarse a la propia técnica de la enucleación simple, ya que es un proceso aún menos agresivo que la nefrectomía parcial.

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, manteniendo 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.⁽⁴⁸⁾ 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 cirugía.^(49,50)

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;⁽⁵⁰⁾ 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 isquemia.⁽⁵¹⁾ Como solución al empeoramiento de la función renal tras el clampaje, se han desarrollado nuevas técnicas, como el clampaje selectivo de la arteria renal, que intenta minimizar el tejido isquémico restringiendo la oclusión a la región específica del tumor. La revisión sistemática comparando ambas técnicas de clampaje intenta arrojar luz sobre los beneficios 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 habitual.⁽⁵¹⁾ 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, no obstante, encontrar márgenes positivos tras la operación es un hallazgo del que no se está exento. Bien es cierto que, aunque la nefrectomía parcial tiende 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.^(52,53)

En ocasiones puede haber un aumento de número de márgenes afectados 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 afectados tras la enucleación en comparación con la parcial.⁽⁵³⁾

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 interven-

ción quirúrgica o recidiva local sin encontrar 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 estudio se compararon las técnicas de enucleación tumoral con la nefrectomía parcial en relación a la positividad de márgenes y recidiva local tumoral.⁽⁵³⁾ 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 meses.⁽⁵³⁾

En un análisis conjunto entre las variables de márgenes afectados y recidiva local de la enfermedad, podemos decir que encontrar márgenes afectados 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.⁽⁵⁴⁾

En definitiva, y apoyándonos en diferentes estudios, aunque se puedan encontrar más márgenes afectados tras la enucleación, lo que 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.

¿Es la técnica de enucleación un procedimiento seguro?

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.

En relación con la variable de reingreso, un número bajo de pacientes precisaron de un nuevo ingreso tras la intervención sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Tampoco los resultados en cuanto a estancia hospitalaria fueron significativos entre grupos.

La enucleación es una técnica menos agresiva, al no tener que realizar cierre de la vía urinaria tras la sección de esta 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 ingresados.⁽⁵⁵⁾

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.*, concluyeron que la enucleación maximiza la preservación de parénquima renal y proporciona una mejor recuperación de la función renal.⁽⁵⁶⁾

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.

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 clamping vascular y, cuando se ha requerido, un tiempo de isquemia similar al grupo de nefrectomía parcial.
2. Las técnicas de enucleación y nefrectomía parcial 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.
4. Una de las limitaciones del 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.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. **Wein AJ, M.D AWP, M.D LRK, Novick AC.** Campbell-Walsh Urología. 9th ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. 1280 p.
2. **Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, Bex A, Giles RH, Hora M, et al.** EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology. 2019.
3. **Escudier B, Kataja V.** Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2010;21:v137–9. doi: 10.1093/annonc/mdq206
4. **Petejova N, Martinek A.** Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016;160(2):183–94. doi: 10.5507/bp.2015.050
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. doi: 10.1148/rg.2018180127
6. **Campbell MF, Walsh PC, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, et al.** Campbell's -Walsh Urología / Campbell - Walsh Urología. 9a ed. Vol. 2. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. 4 p.
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 Cirujanos (English Edition).* 2015;83(4):297–302. doi: 10.1016/j.circen.2015.09.011
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. doi: 10.1007/s13193-016-0587-0
9. **Van Poppel H, Becker F, Cadeddu JA, Gill IS, Janetschek G, Jewett MAS, et al.** Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60(4):662–72. doi: 10.1016/j.eururo.2011.06.040
10. **Volpe A, Amparore D, Mottrie A.** Treatment outcomes of partial nephrectomy for T1b tumours. *Curr Opin Urol.* 2013;23(5):403–10. doi: 10.1097/MOU.0b013e328363a5c0
11. **Pahernik S, Roos F, Röhrig B, Wiesner C, Thüroff JW.** Elective nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol.* 2008;179(1):71–4; discussion 74. doi: 10.1016/j.juro.2007.08.165
12. **Van Poppel H.** Efficacy and safety of nephron-sparing surgery. *Int J Urol.* 2010;17(4):314–26. doi: 10.1111/j.1442-2042.2010.02482.x
13. **Hansen J, Sun M, Bianchi M, Rink M, Tian Z, Hanna N, et al.** Assessment of cancer control outcomes in patients with high-risk renal cell carcinoma treated with partial nephrectomy. *Urology.* 2012;80(2):347–53. doi: 10.1016/j.urology.2012.04.043
14. **Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, et al.** Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol.* 2007;178(1):41–6. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.038

15. Lane BR, Campbell SC, Gill IS. 10-year oncologic outcomes after laparoscopic and open partial nephrectomy. *J Urol*. 2013;190(1):44–9. doi: 10.1016/j.juro.2012.12.102
16. Leslie S, Goh AC, Gill IS. Partial nephrectomy--contemporary indications, techniques and outcomes. *Nat Rev Urol*. 2013;10(5):275–83. doi: 10.1038/nrurol.2013.69
17. Ficarra V, Rossanese M, Gnech M, Novara G, Mottrie A. Outcomes and limitations of laparoscopic and robotic partial nephrectomy. *Curr Opin Urol*. 2014;24(5):441–7. doi: 10.1097/MOU.0000000000000095
18. Huang WC, Elkin EB, Levey AS, Jang TL, Russo P. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors--is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol*. 2009;181(1):55–61; discussion 61-62. doi: 10.1016/j.juro.2008.09.017
19. Novick AC. Renal hypothermia: in vivo and ex vivo. *Urol Clin North Am*. 1983;10(4):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(3):855–8. doi: 10.1097/01.ju.0000169453.29706.42
21. Becker F, Van Poppel H, Hakenberg OW, Stief C, Gill I, Guazzoni G, et al. Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2009;56(4):625–34. doi: 10.1016/j.eururo.2009.07.016
22. Liu W, Li Y, Chen M, Gu L, Tong S, Lei Y, et al. Off-clamp versus complete hilar control partial nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol*. 2014;28(5):567–76. doi: 10.1089/end.2013.0562
23. Rais-Bahrami S, George AK, Herati AS, Srinivasan AK, Richstone L, Kavoussi LR. Off-clamp versus complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy: comparison by clinical stage. *BJU Int*. 2012;109(9):1376–81. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10592.x
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. *BMC Nephrol*. 2019;20. doi: 10.1186/s12882-019-1215-3
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. doi: 10.1016/j.eururo.2011.11.028
26. Sundaram V, Figenshau RS, Roytman TM, Kibel AS, Grubb RL, Bullock A, et al. Positive margin during partial nephrectomy: does cancer remain in the renal remnant? *Urology*. 2011;77(6):1400–3. doi: 10.1016/j.urology.2010.12.016
27. Smith ZL, Malkowicz SB. Tumor Enucleation for Renal Cell Carcinoma. *J Kidney Cancer VHL*. 2015;2(2):64–9. doi: 10.15586/jkcvhl.2015.27
28. Li W, Cheng Y, Cheng Y, Ren H, Han N. Clinical efficacy of radical nephrectomy versus nephron-sparing surgery on localized renal cell carcinoma. *Eur J Med Res*. 2014;19(1). doi: 10.1186/s40001-014-0058-4
29. Boulière F, Crepel M, Bigot P, Pignot G, Bessede T, de la Taille A, et al. [Nephron-sparing surgery is superior to radical nephrectomy in preserving renal function outcome in tumors larger than 4 cm]. *Prog Urol*. 2011;21(12):842–50. doi: 10.1016/j.purol.2011.05.005
30. Larcher A, Capitanio U, Terrone C, Volpe A, De Angelis P, Dehó F, et al. Elective Nephron Sparing Surgery Decreases Other Cause Mortali-

- ty Relative to Radical Nephrectomy Only in Specific Subgroups of Patients with Renal Cell Carcinoma. *J Urol*. 2016;196 (4):1008–13.
31. **Laguna MP**. Re: Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *J Urol*. 2014;192(2):369–70. doi: 10.1016/j.juro.2014.05.064
 32. **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.
 33. **Veys R, Abdollah F, Briganti A, Albersen M, Poppel HV, Joniau S**. Oncological and functional efficacy of nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy in renal cell carcinoma stages \geq cT1b: a single institution, matched analysis. *Cent European J Urol*. 2018;71(1):48–57. doi: 10.5173/cej.2017.1611
 34. **Janssen MWW, Linxweiler J, Terwey S, Rugge S, Ohlmann C-H, Becker F, et al**. Survival outcomes in patients with large (\geq 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):e0196427. doi: 10.1371/journal.pone.0196427
 35. **Lowrance W, Yee D, Savage C, Cronin A, O'Brien M, Donat S, et al**. Complications after radical and partial nephrectomy as a function of age. *J Urol*. 2010;183(5):1725–30. doi: 10.1016/j.juro.2009.12.101
 36. **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*. 2017;3(6):599–605. doi: 10.1016/j.euf.2017.02.015
 37. **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. doi: 10.2215/CJN.11941116
 38. **García AG, León TG**. Simple Enucleation for Renal Tumors: Indications, Techniques, and Results. *Curr Urol Rep*. 2016;17(1):7. doi: 10.1007/s11934-015-0560-4
 39. **Engel JD, Williams SB**. Unclamped hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy for predominantly endophytic renal tumors. *Urol J*. 2013;10(1):767–73.
 40. **Heemels WPMH, van de Wouw N**. Stability and Stabilization of Networked Control Systems. In: Bemporad A, Heemels M, Johansson M, editors. *Networked Control Systems*. London: Springer; 2010. p. 203–53: https://doi.org/10.1007/978-0-85729-033-5_7
 41. **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*. 2014;40(6):762–8. doi: 10.1016/j.ejso.2014.01.007
 42. **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*. 2011;185(5):1604–10. doi: 10.1016/j.juro.2010.12.048
 43. **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*. 2012;20(5):1729–36. doi: 10.1245/s10434-012-2801-9
44. **Ghandour RA, Danzig MR, McKiernan JM.** Renal cell carcinoma: risks and benefits of nephron-sparing surgery for T1 tumors. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015;22(4):258–65. doi: 10.1053/j.ackd.2015.03.006
 45. **Rossi SH, Klatte T, Stewart GD.** Quality of life outcomes in patients with localised renal cancer: a literature review. *World J Urol*. 2018;36(12):1961–72. doi: 10.1007/s00345-018-2415-3
 46. **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. doi: 10.1111/bju.12696
 47. **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. doi: 10.3389/fonc.2019.00473
 48. **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. doi: 10.1111/bju.13580
 49. **Mir MC, Ercole C, Takagi T, Zhang Z, Velet L, Remer EM, et al.** Decline in renal function after partial nephrectomy: etiology and prevention. *J Urol*. 2015;193(6):1889–98. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.093
 50. **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. *European urology focus*. 2019;5(6):939–42. doi: 10.1016/j.euf.2019.03.019
 51. **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. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(34). doi: 10.1097/MD.00000000000011856
 52. **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.
 53. **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*. 2017;470(1):55–61. doi: 10.1007/s00428-016-2031-9
 54. **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 Nefrol*. 2017;69(6):523–38. doi: 10.23736/S0393-2249.17.02864-8
 55. **Li G, Zhu D-S, Lang Z-Q, Wang A-X, Li Y-H, Zhang R-Y, 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. doi: 10.2147/CMAR.S181843
 56. **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*. 2017;3(4–5):437–43. doi: 10.1016/j.euf.2017.06.002