



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA “**

**EFICACIA EN LA TASA LIBRE DE PIEDRAS EMPLEANDO
UN MÉTODO PREDICTIVO (R.I.R.S) PARA LA
EVALUACIÓN PREOPERATORIA EN CIRUGÍA
RETROGRADA URETEROSCOPICA FLEXIBLE CON LÁSER
(F-USR)**

TESIS

Que para obtener el título de

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

P R E S E N T A

MARIO EDUARDO OROZCO ACOSTA

ASESOR DE TESIS

DR. JULIO CESAR OCADIZ MARQUEZ



CIUDAD DE MÉXICO

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

MC. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES

DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CMN LA RAZA

DR. MIGUEL GONZALEZ DOMINGUEZ

PROFESOR TITULAR CURSO DE UROLOGÍA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CMN LA RAZA

DR. JULIO CESAR OCADIZ MARQUEZ

ASESOR DE TESIS
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CMN LA RAZA

MARIO EDUARDO OROZCO ACOSTA

MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE UROLOGÍA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CMN LA RAZA

DEDICATORIAS

A mi madre por su cariño, apoyo, confianza y estar presente en los momentos más importantes durante este camino.

A mi padre por brindarme su confianza, respeto y apoyo para concluir mis estudios de posgrado.

A mi esposa por su comprensión, apoyo y entrega en lo más valioso que representan nuestros hijos.

A mis hijos por ser una fuente de inspiración para seguir adelante y cumplir mis objetivos.

A mi hermano por su apoyo y consejos para mantenerme firme en mis objetivos.

ÍNDICE

| | |
|-------------------------------|----|
| RESUMEN | 5 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 7 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 13 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 13 |
| 4. OBJETIVO | 13 |
| 5. MATERIAL Y MÉTODOS | 14 |
| 6. RESULTADOS | 17 |
| 7. DISCUSIÓN | 21 |
| 8. CONCLUSIONES | 21 |
| 9. BIBLIOGRAFÍA | 22 |
| 10. ANEXOS | 24 |

ABREVIATURAS:

| | |
|-------------|---|
| ESWL | Litotricia extracorpórea por ondas de choque |
| f-USR | Ureteroscopia flexible con láser |
| HU | Unidades Hounsfield |
| PCNL | Nefrolitotricia Percutánea |
| RUSS | Resorlu-Unsal Stone Score |
| SFR | Predicción de la tasa sin cálculos |
| S-ReSC | Sistema de puntuación que denominaron “Complejidad Modificada de la Piedra Renal” |
| YAG | Láser de Granate, Itrio y Aluminio |
| IPA | Angulo Infundíbulo Pélvico |
| IW | Ancho Infundibular |

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Actualmente existen tratamientos para la litiasis urinaria del tracto superior como la Litotricia Extracorpórea por Ondas de Choque (ESWL), Nefrolitotricia Percutánea (PCNL) y Ureteroscopia flexible con láser (f-USR). Con el advenimiento de cirugía de mínima invasión, la cirugía ureteroscópica flexible. Para el tratamiento de cálculos renales, se recomienda como tratamiento de primera línea para cálculos < 20 mm, pero no para cálculos renales más grandes > 20 mm. Recientemente se ha propuesto el manejo de litos incluso > 20 mm. En 2013 se presentó como primera línea para cálculos renales en las Guías Europeas, y actualmente existen reportes de tasas de éxito con la f-USR, minimizando las complicaciones que se presentan en estos procedimientos. El aumento en la incidencia de litiasis urinaria varía de acuerdo a aspectos multifactoriales intrínsecos y extrínsecos (edad, sexo, raza, clima, región, alimentación, actividad laboral etc.). El número de incidencias de litiasis y procedimientos ha aumentado en las instituciones públicas por lo que una predicción oportuna de la tasa sin cálculos (SFR) es importante para ayudar a elegir el más adecuado procedimiento quirúrgico. Existen sistemas de puntuación para SFR después de los procedimientos, algunos autores han propuesto diferentes sistemas de puntaje llamado RUSS o S-ReSC modificado. Aunado a las mejoras en la tecnología, el adiestramiento y experiencia de los Urólogos en los centros de salud, se pueden utilizar indicadores para SFR y ayudar al especialista a normar su terapéutica para el tratamiento de la litiasis urinaria.

OBJETIVO: Correlacionar el método predictivo (R.I.R.S) con la tasa libre de litos empleando la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser (f-USR) en el Servicio de Urología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.

MATERIAL Y MÉTODOS: El presente es un estudio de cohorte retrospectivo y descriptivo realizado con los expedientes clínicos de pacientes post-operados de Nefrolitotricia Flexible Láser, en el Servicio de Urología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, dentro del periodo agosto 2017 a julio de 2018.

RESULTADOS: De los 136 pacientes, únicamente 72 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Se encontró que el 69.44 % de los pacientes no presentaron pérdidas post-operatoria con la placa; mientras que el 30.56 % de los pacientes siguieron presentando litos en vías urinarias. La técnica laser más empleada fue la fragmentación con un 76.39 % de las cirugías y un 22.22% con cirugías mixtas (fragmentar y pulverizar). El tiempo de cirugía en promedio duró 59.01±10.20 minutos. En relación a la puntuación se obtuvo un promedio de 6.14 ± 1.32 con el sistema de puntuación del método R.I.R.S. El análisis de chi cuadrada no mostro diferencias entre las categorías y la presencia/ausencia de litos ($X^2 = 2.294$; $g.l.=$

5; $P=0.8072$). Se encontraron diferencias significativas entre la presencia o ausencia de piedras, anestesia y la técnica laser con respecto al tiempo de cirugía con la prueba de t- Student para muestras independientes ($t = -4.25876$; $gl = 69$ y $P < 0.001$; $t = -4.13152$; $gl = 68$ y $P < 0.001$; $t = 4.058511$; $gl = 40$ y $P < 0.001$) respectivamente.

CONCLUSIONES: Se presentó una tasa de éxito del 70 % en la eliminación de litos empleando la f-USR que no difiere a lo reportado en la literatura. El uso del sistema predictivo R.I.R.S. mostro que las piedras en general estuvieron en la categoría de moderado. Se encontraron diferencias en los tiempos de cirugía con relación la presencia o ausencia de piedras, siendo menor el tiempo para las intervenciones sin litos. La técnica de fragmentación y la anestesia local presentaron menor tiempo de cirugía.

PALABRAS CLAVE: Calculo renal, Ureteroscopia flexible con láser, tasa libre de litos, R.I.R.S.

1. INTRODUCCIÓN

La **litiasis** urinaria es una patología muy frecuente en la población activa (30 a 50 años)⁽¹⁾, que se caracteriza por presentar en la orina componentes que están en fase sólida, los cuales reciben el nombre de cálculos renales y se encuentran presentes en todo el aparato urinario, en riñones y uréteres están presentes en un 97 %; y en vejiga y uretra se presentan en un 3% y que, en la mayoría de los casos termina como una obstrucción de alguna región del sistema urinario, siendo así uno de los problemas de salud pública más comunes en la actualidad. Es un padecimiento multifactorial en la que se han incluido aspectos demográficos (genéticos, epidemiológicos, raciales, geográficos y dieta).^(2,3)

La mayor parte de los casos se presenta en adultos entre la cuarta y sexta décadas de su vida ⁽¹⁾, sin embargo, cada vez se presenta a edades más tempranas. Afecta principalmente más a hombres que a mujeres en una relación 3:1. Tanto la prevalencia como la incidencia se da inicialmente en individuos de raza blanca, seguidos por hispánicos, afroamericanos y asiáticos. A nivel mundial se presentan una incidencia de 4-17 casos por cada mil habitantes ⁽³⁾. La mayor prevalencia se da en zonas áridas y con altas temperaturas, además se sabe que puede depender de la dieta. Así mismo, se sabe que hay relación de la litiasis con el índice de masa corporal y la diabetes mellitus. A nivel mundial la litiasis urinaria varía de acuerdo a la ubicación geográfica, alrededor del 8 – 19 % en hombres y 3 - 5% en mujeres.

En México son escasos o inexistentes los datos epidemiológicos relacionados con la litiasis urinaria. Este padecimiento representa el 13 % de todas las hospitalizaciones por enfermedad renal en el ámbito nacional en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)⁽⁴⁾. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó una prevalencia de 2.4/10 000 habitantes derechohabientes, colocando a Yucatán, Puebla y Quintana Roo, cómo los estados con serios problemas de litiasis. En el Estado de Yucatán ocupa el primer lugar con 5.8/10 000 habitantes ^(5,6). La enfermedad tiene una relevancia económica debido al alta recurrencia de infecciones urinarias, intervención para la extracción quirúrgica y/o litotripsia, y en el peor de los escenarios la evolución a una insuficiencia renal crónica en pacientes del estado de Yucatán.^(6,7) En Estados Unidos se ha estimado en 2 billones de dólares en 2000 para gastos de salud destinados para litiasis.⁽⁸⁾

Los componentes clásicos de los cálculos urinarios son los siguientes:

- a. Cálculos de calcio: se presentan de manera más común al combinarse con otras sustancias, como el oxalato de calcio, para llegar a conformar el cálculo. A estos se les puede unir la presencia de fosfatos o carbonos. Los cuales representan entre el 70 – 80 % de todos los tipos de litiasis, y es más frecuente en los hombres.

- b. Cálculos de estruvita: se forman luego de una infección del sistema urinario, están compuestos de amoníaco, predominando en el sexo femenino, y representan entre el 5 - 15% de todos los tipos de urolitiasis.
- c. Cálculos de ácido úrico: se forma cuando hay demasiado ácido úrico en la orina, son más comunes en los hombres que en las mujeres, representa entre 5 - 15% de los tipos de urolitiasis. Puede presentarse cuando se sigue una dieta alta en proteínas.
- d. Cálculos de cistinia: representa menos del 1%, entre todos los tipos de urolitiasis, esta sustancia es un componente de varias partes del cuerpo como músculos y nervios, su formación es hereditaria y la enfermedad que provoca se denomina cistinuria.

En los casos donde los cálculos se alojen en los riñones y el tratamiento con medicamentos no surte efecto se deben tratar con intervenciones más complejas e invasivas. Recientemente se ha desarrollado la incorporación del laser de Holmio y de fibras de 200 μm en la ureteroscopia flexible con litotricia laser para la fragmentación, extracción de fragmentos y su miniaturización ha permitido la realización de cirugía endoscópica intrarrenal retrograda retrograda.⁽⁷⁾ La ureteronefroscopeía es un procedimiento que consiste en la introducción de un ureteroscopio por la uretra para después llegar al riñón y localizar el cálculo, fragmentarlo con disparos de láser de Holmio sobre su superficie.

Las Guías Europeas previas sobre el tratamiento de la urolitiasis, recomendaban el uso de (f-URS) como tratamiento de segunda línea en el tratamiento de los cálculos renales de menos de 20 mm de diámetro después de la litotricia extracorporea por ondas de choque (ESWL). Sin embargo, en las pautas posteriores, se recomendó tanto la Ureteroscopia flexible con láser (f-URS) como la ESWL como opciones de manejo de primera línea, especialmente para piedras de entre 11 y 20 mm de diámetro. Actualmente (f-URS) también se utiliza para tratar cálculos renales grandes de 20 mm o más en los últimos años.⁽⁹⁾

Los cálculos renales más grandes (> 2 cm) se han tratado históricamente con Nefrolitotricia Percutánea (PCNL), litotricia extracorpórea con ondas de choque (ESWL) o una combinación de los mismos. La PCNL es considerada como el tratamiento estándar de oro para cálculos más grandes con una tasa de eliminación de 77 a 95%.⁽¹⁰⁾

La ESWL tiene una tasa mucho más baja sin cálculos en comparación con la PCNL (21-57%), y está indicada en cálculos más pequeños (<2 cm).⁽¹⁰⁾ Las operaciones abiertas para extirpar cálculos han sido eliminadas en gran medida debido a que los nuevos tratamientos menos invasivos han logrado altas tasas de ausencia de cálculos.

Desde la invención del ureteroscopio flexible en la década de 1970, los avances en los tratamientos endourológicos de las piedras se han vuelto cada vez más prometedores.⁽¹¹⁾

El primer informe de la f-URS fue por Marshall en 1964, los principales acontecimientos del desarrollo en la tecnología de los ureteroscopios flexibles han llevado a la relativa facilidad de aplicación clínica actual junto con una alta tasa de éxito y baja morbilidad asociada.⁽⁴⁾ y no fue hasta que en el año 2013 se instauró como tratamiento de primera línea para los cálculos renales en las Guías Europeas (EAU).⁽¹¹⁾

En los años ochenta, f-URS mejoró significativamente después del desarrollo de haces fibrosos de luz junto con mecanismos de deflexión de la punta del endoscopio (pasivo o activo) y la incorporación de un canal de trabajo de riego que permitió su uso como herramienta terapéutica.⁽¹²⁾

Los primeros informes sobre el uso de f-URS en el tratamiento de cálculos renales grandes aparecieron en la década de 1990, cuando Aso et al. describieron su experiencia en el tratamiento de 34 pacientes con cálculos renales coraliformes.⁽¹²⁾ En ese momento, el único litotriptor intracorpóreo flexible disponible era de base electrohidráulica, lo que resultó en una alta tasa de complicaciones que hacía que f-URS fuera una opción de manejo inaceptable para cálculos renales grandes.

Posteriormente el siguiente avance tecnológico de importancia fue en 1994, después de la utilización terapéutica exitosa de un ureteroscopio flexible miniaturizado, con un diámetro de punta de 7,5 Fr y un canal de trabajo adecuado de 3,6 Fr.⁽¹²⁾ El ureteroscopio flexible miniaturizado permitió la deflexión bidireccional activa con deflexión pasiva secundaria en el eje, aumentando así la maniobrabilidad del endoscopio y la aplicabilidad clínica.

A la par de los avances del ureteroscopio flexible, se introdujo el Holmium, Láser de Granate, Itrio y Aluminio (YAG) como un litotriptor intracorpóreo flexible con un alto margen de seguridad condujo a un mayor interés en el tratamiento de la urolitiasis de forma retrógrada.⁽¹²⁾

En 2001, se presentó un ureteroscopio flexible con desviación bidireccional activa (hasta 270°) y se mejoró la capacidad para navegar por todo el sistema pelvicaliceal.⁽¹²⁾ La durabilidad de los endoscopios flexibles posteriormente mejoró y se hizo posible realizar hasta 50 procedimientos terapéuticos antes de que fuera necesario cualquier mantenimiento.

El éxito tecnológico de los endoscopios a nivel mundial permitió la innovación en el desarrollo de los ureteroscopios, lanzando al mercado en el 2006 los ureteroscopios flexibles, que mejoraron la calidad de la imagen con un menor peso en el equipo, gracias a la integración del cable de luz y la cámara dentro del endoscopio. Lamentablemente esta capacidad digital hacía que los nuevos ureteroscopios

fueran de mayor calibre, sin embargo, actualmente se cuenta con equipos de menor calibre que favorecen y mejoran la maniobrabilidad y la calidad de la imagen.⁽¹²⁾

Los equipos más nuevos y la técnica mejorada han resultado en una Predicción de la tasa sin cálculos (SFR) comparables a la Nefrolitotricia Percutánea (PCNL). Los estudios informan una SFR de hasta 97.5% para cálculos grandes.⁽⁹⁾

En un estudio de metanálisis por Aboumarzouk et al. con pacientes tratados con f-URS, reportó una SFR de 93% en litos mayores a 25 mm, equiparable con PCNL y con una tasa de complicaciones menor al 10%.⁽⁸⁾

Ryoji Takazawa et al., reportaron la SFR del 90% después de un promedio de 1.4 procedimientos con un tamaño promedio de piedra de 31 mm, sin aparentes complicaciones intraoperatorias.⁽⁹⁾

Con respecto a las complicaciones después del uso de PCNL, las principales complicaciones incluyeron una hemorragia significativa en el 7.8% de los pacientes y una transfusión de sangre en 328 pacientes (5.7%).⁽⁸⁾ Comparado con f-URS en un estudio por Akman et al., demostraron entre PCNL y f-URS con cálculos de 20 a 40 mm una caída media en el nivel de hemoglobina postoperatoria ($1,65 \pm 1,20$ frente a $0,29 \pm 0,17$ g / dl).⁽⁹⁾

La complicación por ESWL más frecuente es la lesión renal con una tasa de 2.5%, las otras menos frecuentes, pero reportadas son hematomas subscapulares, bazo roto, pancreatitis aguda e incluso rectorragia.⁽¹³⁾

La SFR con localizaciones anatómicas renales, hay estudios que subdividieron la pelvis renal, cáliz superior, medio e inferior. Consiguiendo SFR de 67.0, 86.5, 82.0 y 36.5%, respectivamente. tratados con f-URS. Con respecto al tratamiento con ESWL en cáliz inferior disminuye un 70% de SFR comparado con un global de 74-88% en este estudio.⁽¹³⁾

Las condiciones para una SFR con respecto a factores anatómicos renales, Sampaio et al., indicaron en su estudio que el Angulo Infundíbulo Pélvico (IPA) < 90 grados, y el Ancho Infundibular (IW) <4 mm disminuyó la tasa libre de piedra. Elbahnasy indicó que el IPA era un factor importante en la remoción de piedras. Fong et al. reportaron que el IW era un determinante importante en la eliminación de cálculos siguientes a la ESWL. Keeley et al. mantuvo que el IW no era un factor importante, sin embargo, el IPA si lo fue.

Grasso y Ficazzola demostraron que la SFR en 91% pacientes sometidos a f-URS en cálculo de cáliz inferior demostrando que un infundibulo mayor a 3 mm es un factor determinante en el éxito.

La Guía de tratamiento de piedras de la European Association of Urology 2014 recomienda f-URS o PCNL en caso de que ESWL no sea adecuado en cálculos de

cáliz inferior de más de 1.5 cm, sin embargo, las complicaciones durante PCNL pueden ser graves, logrando que los Urólogos decidan por un método menos invasivo como f-URS logrando tasas con menos complicaciones, corta estancia hospitalaria y mayor tasa de éxito.⁽¹⁴⁾

Schuster et al. encontraron una SFR mejorada después del reposicionamiento de los cálculos, en comparación con la litotricia in situ de cálculos del polo inferior. La diferencia fue significativa, especialmente para los cálculos de más de 1 cm, con SFR del 100% y 29% para el reposicionamiento de cálculos y la litotricia in situ, respectivamente.⁽¹²⁾

Grasso et al. en un estudio con f-URS reportó una baja tasa de complicaciones postoperatorias del 6.2% con un 91% de éxito después del primer tratamiento.

Sugihara et al. informaron que los eventos adversos aumentaron significativamente cuando el tiempo de operación superaba los 90 min. Por lo tanto, en pacientes con piedras grandes o múltiples lo ideal será predecir el tiempo quirúrgico planeando la cirugía y teniendo mejores tasas de SFR.⁽¹⁵⁾ Así mismo con respecto a la carga de cálculos, es importante determinar el volumen de los cálculos, como predictor para una SFR después de f-URS.

Hay condiciones que podrían mejorar la SFR, como lo es la colocación de un catéter “JJ” preoperatorio, facilitando el acceso renal, acortamiento de los tiempos quirúrgicos, dilatación ureteral y eliminación de los cálculos. Chu et al. demostraron que la colocación preoperatoria de catéter “JJ” disminuyó el tiempo quirúrgico de los procedimientos de f-URS.

Torricelli et al. comparó los datos de pacientes que se sometieron a f-URS con y sin catéter “JJ” preoperatorio reportando que el grupo con catéteres tenía un mejor acceso para colocar camisetas ureterales y por lo tanto SFR.⁽¹⁵⁾

Otra condición que favorece SFR son las Unidades Honsfield (HU) documentadas en las litos por medio de tomografía, esto se debe a que las HU predicen la dureza y fragilidad de la piedra.⁽¹⁵⁾

Una predicción precisa para el éxito postoperatorio y una adecuada SFR es determinante la planeación de los procedimientos existentes en nuestro nivel. En este contexto, se han desarrollado sistemas de puntuación para predecir el éxito después de f-URS.

Resorlu et al. desarrollaron un sistema de puntaje llamado “Resorlu-Unsal Stone Score” (RUSS). Jung et al. desarrollaron otro sistema de puntuación que denominaron Complejidad Modificada de la Piedra Renal de la Universidad Nacional de Seúl (S-ReSC). Posteriormente Xiao et al. Desarrolló un sistema predictivo (R.I.R.S).

El RUSS se basa en el tamaño de la piedra (> 20 mm), el número de cálculos en diferentes cálices (> 1), la ubicación de la piedra del polo inferior con ángulo infundibulopélvico IPA <45° y la anatomía renal anormal (riñón en herradura o riñón pélvico). Se da un punto por cada condición clínica. El RUSS total se calcula como la suma de estas cuatro condiciones clínicas para una puntuación total de 0-4. Con puntajes más altos reflejan casos más complejos con menores probabilidades de éxito posoperatorio. Aunque RUSS es un sistema de puntaje predictivo sencillo e independiente para la SFR, el sistema de puntaje de cuatro puntos podría no pronosticar la SFR de manera efectiva e integral cuando se considera un escenario complicado en la práctica clínica.⁽¹⁵⁾

Complejidad Modificada de la Piedra Renal de la Universidad Nacional de Seúl (S-ReSC) modificada e 2014.

Se basa en el número de sitios de cálculos renales involucrados, independientemente del tamaño y el número de esos cálculos. Estos sitios anatómicos son: pelvis renal (n.º1); grupos caliciales mayores superiores e inferiores (# 2-3); grupos caliciales menores anteriores y posteriores del cáliz superior (# 4-5), medio (# 6-7) e inferior (# 8-9). Cada sitio anatómico se calcula como un punto. Si la piedra involucró el área calicial inferior (n.º 3, n.º 8-9), se agrega un punto de adición por sitio a la puntuación original. El puntaje total modificado de S-ReSC varía de 1-12.⁽¹⁶⁾

El puntaje original S-ReSC fue diseñado para PcNL en 2013 y se basó en la posición de los cálculos, independientemente de su tamaño y número. En la modificación de este sistema para f-URS, las piedras ubicadas en el cáliz inferior tuvieron puntajes más altos. Además, los autores afirmaron que el tamaño de piedra y el número de piedra no eran un obstáculo para f-URS, excepto cuando una piedra era grande.

Ramirez en 2018 realizó

Sistema R.I.R.S. 2017

Comprende la densidad de la piedra renal, la piedra del polo inferior, RIL (punto más distal en el calix inferior que contiene cálculos al punto medio del labio de la pelvis renal) y la carga de piedra. El puntaje se calculó como 4-5 (leve), 6-8 (moderada) y 9-10 (grave). los parámetros del sistema de puntuación se pueden obtener fácilmente de las pruebas preoperatorias regulares y no requieren ningún software adicional. Además, todas las variables pueden proporcionar información sobre el caso individual.

Los nomogramas, las herramientas de predicción y los sistemas de puntuación se han incorporado recientemente a la práctica clínica diaria. Utilizando estadísticas y ecuaciones matemáticas, los nomogramas apuntan a ayudar en la planificación preoperatoria al proporcionar información exacta sobre los resultados y las

complicaciones postoperatorias o al clasificar la enfermedad en grados de gravedad.⁽¹⁷⁾

2. JUSTIFICACIÓN

El Servicio de Urología de la UMAE, Hospital general “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, es uno de los centros con mayor número de pacientes post-quirúrgicos dentro del IMSS y de todo el país. El análisis de las prácticas quirúrgicas que se llevan a cabo dentro de la unidad, carece de suficientes registros. Al lograr correlacionar la eficacia post quirúrgica asociada la tasa libre de litos y el sistema predictivo R.I.R.S., podremos evaluar de una forma objetiva, la técnica con Cirugía Retrógrada Ureteroscópica Flexible con Láser (f-USR) que se emplea en el Servicio de Urología; lo cual nos permitirá al mismo tiempo, determinar su calidad para continuar con su uso, realizar modificaciones en ésta, o incluso servir como punto de referencia con otras técnicas en el futuro.

El poder pronosticar el éxito en la eliminación de los cálculos empleando la f-USR, permitirá la objetiva toma de decisiones de riesgo-beneficio de los pacientes y costo-efectividad del Servicio de Urología de la UMAE, Hospital general “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Es necesario conocer cuales son los factores del paciente, las características del cálculo que predicen el estado libre de litos en los pacientes sometidos a la Cirugía Retrógrada Ureteroscópica Flexible con Láser (f-USR). En nuestra población no se conoce la eficacia de la f-USR y su relación con la predicción con el sistema R.I.R.S. El Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS, es una Unidad de referencia para diagnóstico y tratamiento de la litiasis urinaria.

4. OBJETIVOS.

a. OBJETIVO GENERAL.

Correlacionar el método predictivo (R.I.R.S) con la tasa libre de litos empleando la Cirugía Retrógrada Ureteroscópica Flexible con Láser (f-USR) en el Servicio de Urología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

b. OBJETIVOS PARTICULARES:

- Describir el entorno demográfico de los pacientes con diagnóstico de litiasis urinaria.

- Señalar las características de los cálculos urinarios en los pacientes con litiasis.
- Analizar la tasa libre de litos en el post-operatorio con Cirugía Retrógrada Ureteroscópica Flexible con Láser (f-USR).
- Evaluar la eficacia post-operatoria de la Cirugía Retrógrada Ureteroscópica Flexible con Láser (f-USR).
- Categorizar a los pacientes con litos urinarios de acuerdo al sistema R.I.R.S., en los diferentes grados de afección: medio, moderado o severo.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Tipo de estudio y ubicación temporal y espacial.

Se trata de un estudio cohorte retrospectivo y descriptivo, en el cuál se estudió a los pacientes postoperados de Nefrolitotricia en el periodo de agosto del 2017 a julio del 2018 en el Departamento Clínico de Urología, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE), Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del CMN “La Raza”, IMSS.

5.2. Criterio de selección de la muestra.

Los criterios de selección o inclusión fueron, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social mayores de 18 años y menores de 80 años. Pacientes postoperados de Nefrolitotricia unilateral, a los cuales se les haya realizado con técnica quirúrgica Retrógrada Ureteroscópica Flexible con Láser (f-USR), durante el periodo de enero del 2016 a junio del 2018. Tener una placa simple de abdomen y tomografía inicial y placa de rayos X de control después de la cirugía.

5.3. Criterios de exclusión o eliminación.

El criterio de exclusión fue que los pacientes que dejaron de asistir al Hospital o que no se presentaron a su cirugía programada. Entre el criterio de eliminación de los pacientes fue cuando no se encontró el expediente clínico o estuvo incompleto. Pacientes sin placa de rayos X después de la cirugía.

5.4. Selección de variables.

Se revisaron los expedientes y registros electrónicos de los pacientes incluidos para recabar datos de la edad, sexo, características de las piedras según el sistema R.I.R.S. (densidad renal, polo inferior de la piedra, R.I.L. y carga de piedra), con base en las placas evaluar la presencia de piedras preoperatoria o postoperatorias, catéter JJ preoperatorio o postoperatorio, camisa ureteral, dilatación con balón, uso de camisa, tipo de anestesia, tiempo de cirugía y técnica de láser.

5.5. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete JMP ver. 10.0.0, en donde se analizó los datos demográficos y de las variables evaluadas para obtener la estadística descriptiva (media, desviación estándar, mediana, rango Inter-cuartil y los datos categóricos en porcentaje).

Posteriormente se realizó una prueba de contraste de hipótesis con T de Student independiente para las variables cuantitativas o U de Mann-Whitney para discontinuas. Para el análisis de las variables categóricas se analizarán con una prueba de Chi-cuadrada ($P < 0.05$) con datos binomiales en relación al éxito y fracaso para el estado libre de litos posterior a la técnica (f-USR) empleando el sistema R.I.R.S .

5.6. Consideraciones éticas

Cumpliendo con los criterios de la Declaración de Helsinki, actualizados en la 64va Asamblea General llevada a cabo en Fortaleza, Brasil en octubre del 2013; artículos 3 al 10, 16 al 18, 21 y 22, 25 al 27. Se cumplió con el Reglamento de la Ley General de Salud en México. Además, acorde con el artículo 17, se considera sin riesgo ya que es un estudio no experimental y descriptivo. Se recopiló datos del expediente clínico impreso y electrónico de los pacientes dentro del Departamento Clínico de Urología, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” La Raza.

Se protocolo fue sometido y aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital.

5.6 Desarrollo

Se selecciona del expediente a todos los pacientes postoperados del servicio de urología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” La Raza en el periodo de agosto del 2017 a julio del 2018 y que fueron programados para Nefrolitotricia cumpliendo los criterios de inclusión y se generó una base de datos. Los datos radiológicos se obtuvieron del sistema digital de imágenes del hospital. Se analizaron las placas simples de abdomen posoperatorias y se registró el éxito o fracaso en la resolución de litiasis.

Una vez recolectados los datos de la base de todos los pacientes (**Figura 1**), se codificaron en el programa JMP ver. 10.0.0, para su análisis estadístico.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Del expediente clínico y electrónico

Nombre del paciente: _____

Numero de Seguridad Social: _____

Sexo: Masculino () Femenino ()

Edad: _____

Diabetes Mellitus () Hipertensión () Cardiopatías () Otras ()

Estudios de imagen:

Tomografía simple (preoperatoria)

| Puntuación | 1 | 2 | 3 |
|--------------------------|--------------|---------------------------------|--------|
| Renal stone density (Hu) | ≤ 1000 | > 1000 | |
| Inferior pole Stone | non-inferior | inferior with RIPA $> 30^\circ$ | |
| RIL (mm) | ≤ 25 | > 25 | |
| Stone burden (mm) | ≤ 10 | > 10 and ≤ 20 | > 20 |

Puntuación total _____

Placa simple de abdomen preoperatoria Con evidencia de LITO ()

Placa simple de abdomen posoperatoria:

Con evidencia de LITO ()

Sin evidencia de LITO ()

Del Procedimiento Quirúrgico

Catéter JJ preoperatorio: Si () NO ()

Tipo de Tricia. Fragmentación () Pulverización () Mixto () No Especifica ()

Uso de camisa ureteral Si () NO ()

Dilatación con balón: Si () NO ()

Uso de Canastilla: Si () NO ()

Tipo de Anestesia: Regional () General ()

Tiempo de Cirugía: _____ minutos

6. RESULTADOS

De los 132 pacientes post-operados seleccionados, sólo 72 cumplieron con los criterios de inclusión. La proporción de hombres fue del 51.52 % (n=68) y de mujeres del 48.48 % (n=64). La edad promedio fue de 48.12 ± 12.69 años en toda la población de pacientes post-operados (n = 84) con un mínimo de 23 y un máximo de 71 años de edad. (Tabla. 1). La litiasis se presentó en vía renal en un 65.15 (n = 86 pacientes) y seguida por la vía ureteral con un 18.18 % (n=24). En riñones el lado izquierdo fue más frecuente en 46 pacientes, seguido por el lado derecho presente en 27 pacientes y en ambos lados se presentan únicamente en 13 pacientes. En vía ureteral el lado izquierdo presento 11 casos, seguido por 8 del lado derecho y por último 4 casos en ambos lados.

Tabla 1. Descripción de la población de pacientes post-operados.

| | Hombres | Mujeres | Total |
|--|-------------------|-------------------|--|
| | 51.52 % (n=68) | 48.48 % (n=64) | (n=132) |
| Edad. \bar{x} aritmética \pm desviación estándar (mínimo y máximo) | | | 48.12 \pm 12.69 (n =84) (23 – 71 años) |

Los pacientes de cumplieron con el criterio de inclusión (n =72): ser pacientes post-operados, presentar piedras pre-operatoria y tener placa post-operatoria; 52.78 % (n = 38) son mujeres y 47.22% (n = 34) son hombres. La edad promedio de los pacientes seleccionados es de 47.88 ± 13.31 (23 a 71) años. El 68.12 % (n = 47) de pacientes no presentaron piedras residuales, mientras que el 31.88 % (n = 22) si las presentaron. Se encontró que el 69.44 % (n=50) de los pacientes no presentaron pierdas post-operatoria con la placa; mientras que el 30.56 % (n=22) de los pacientes siguieron presentando litos en vías urinarias. La técnica laser más empleada fue la fragmentación con un 76.39 % (n=55) de las cirugías y un 22.22% (n=16) con cirugías mixtas (fragmentar y pulverizar). El tiempo de cirugía en promedio duró 59.01 ± 10.20 minutos con un mínimo de 35 minutos y un máximo de 75 minutos. La anestesia general fue se empleo en el 76.39 % (n = 55) de las intervenciones y un 20.83 % (n = 15) de las operaciones se uso la anestesia regional o local. El 71.83% (n=51) de los pacientes presentaron catéter JJ preoperatorio mientras que el 28.16 % (n= 20) no lo presentaron. Al finalizar la intervención un total de 57 pacientes presentaron el catéter JJ (79.17 %) y e únicamente 15 pacientes no se les coloco el catéter JJ (20.83 %). En el 100 % de los casos se empleo la canastilla para retirar los fragmentos.

Entre las características de las piedras de acuerdo al sistema de puntuación del método R.I.R.S, se evaluó la densidad renal (Hu): el 50 % de las piedras fueron de ≤ 100 Hu (n=36) y la otra mitad las piedras fueron de > 1000 Hu. En relación al

ángulo renal infundibulopelvico (RIPA) del polo inferior de la piedra se encontró que en 45 de las piedras presentes en los pacientes presentaron una RIPA inferior $> 30^\circ$ (63.38%), seguido por la presencia de piedra no inferior en 23 casos (32.39 %) y en tres pacientes se presentó un RIPA inferior $\leq 30^\circ$. Para punto más distal en el calix inferior que contiene cálculos al punto medio del labio de la pelvis renal (RIL): con una distancia superior a los 25 mm en un 66.67 % presente en 48 pacientes y menor o igual a 25 mm en 33.33 % presente en 24 pacientes. Para 55 pacientes (76.39%) se presentó ≤ 10 mm de carga de piedras, en 16 pacientes (22.22%) se obtuvo de carga de piedras de >10 a ≤ 20 mm y en un solo paciente presentó una carga de piedra >20 mm en el 1.31 % de pacientes. En relación a la puntuación se obtuvo un promedio de 6.14 ± 1.32 con el sistema de puntuación del método R.I.R.S.

En el análisis de la puntuación obtenida con el método R.I.R.S se clasifico en casos medios con 12 % (n=6) y 24 % (n=12) pacientes sin piedras; y 4.55 % (n=1) y 31.82 % (n=7) para pacientes con piedras. Para los casos moderados se presentó para el 27 % (n=6), 18.18 % (n=4) y 18.18 % (n=4) en pacientes con piedras; mientras que para pacientes sin piedras tenemos un porcentaje de 24 % (n=12), 22 % (n=11) y 16 % (n=8). Por último, se presentó un caso severo sin piedra con un 2 % (n=1) (**Figura 1**). El análisis de chi cuadrada no mostro diferencias entre las categorías y la presencia/ausencia de litos ($X^2 = 2.294$; g.l= 5; $P=0.8072$).

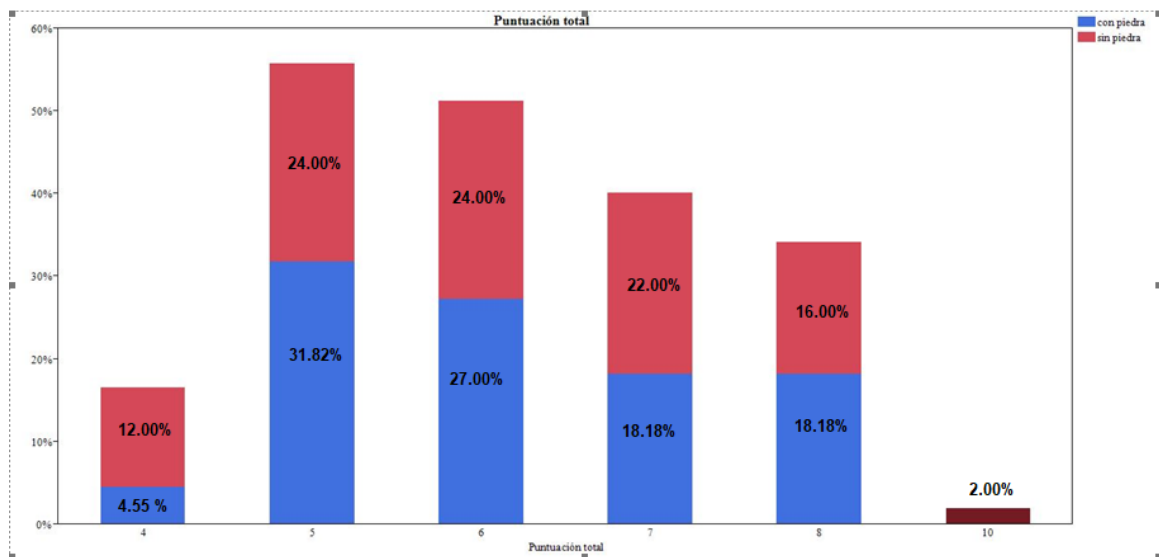


Figura 1. El porcentaje de grupos estratificados en casos medio, moderado y severos con la presencia o ausencia de piedras.

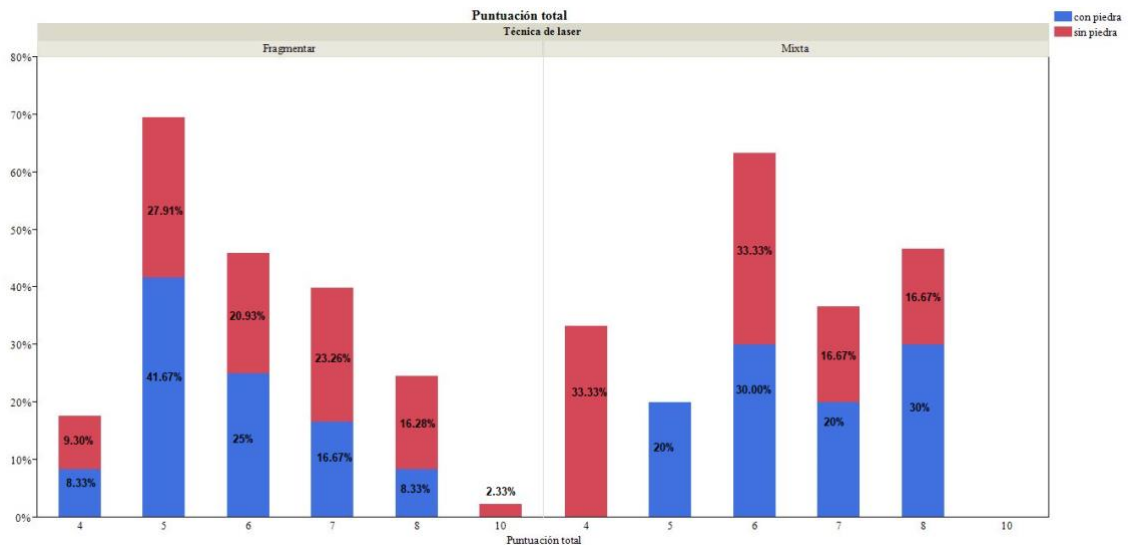


Figura 2. El porcentaje de grupos estratificados en casos medio, moderado y severos con la presencia o ausencia de piedras dependiendo el tipo de técnica laser: fragmentar o mixta (fragmentar y pulverizar).

Se analizaron las técnicas laser y sus puntajes de estratificación para evaluar el éxito en la eliminación de litos. La técnica de fragmentar presentó en la categoría de medio (4 y 5) con la presencia de piedras con un 8.33 % y 41.67 %; y con ausencia de litos es del 9.30% y 27.91 %; seguido por intermedio (6,7 y 8) con presencia de piedras en un 16.67 %,25% y 8.33 %; y con ausencia de litos en 20 %, 23.36 % y 16.28 % respectivamente. Para la categoría de severo se presentó en un 2.33 % con la ausencia de piedra postoperatoria (**Figura 2**). El análisis de chi cuadrada no mostró diferencias entre las categorías y la presencia/ausencia de litos ($X^2 = 1.529$; g.l= 5; $P=0.9098$).

En el caso de la técnica mixta se detectó en la categoría de medio (4) con la ausencia de piedras en un 33.33 % y para la categoría (5) de medio con presencia de piedra se encontró un 20 %; seguido por intermedio (6,7 y 8) con presencia de piedras en un 30 %, 30% y 30 %; y con ausencia de litos en un 33.33 %, 16.67 % y 16.67 % respectivamente (**Figura 2**). El análisis de chi cuadrada no mostró diferencias entre las categorías y la presencia/ausencia de litos ($X^2 = 4.836$; g.l= 4; $P = 0.3046$).

Se encontraron diferencias significativas entre la presencia o ausencia de piedras y el tiempo de cirugía con la prueba de t- Student para muestras independientes ($t = -4.25876$; g.l=69 y $P<0.001$) (**Figura 3**). Además, se registraron diferencias entre los tipos de anestesia y el tiempo de cirugía ($t = -4.13152$; g.l =68 y $P<0.001$) (**Figura 4**). Se registraron diferencias entre la técnica laser y el tiempo de cirugía ($t = 4.058511$; g.l =40 y $P<0.001$) (**Figura 5**).

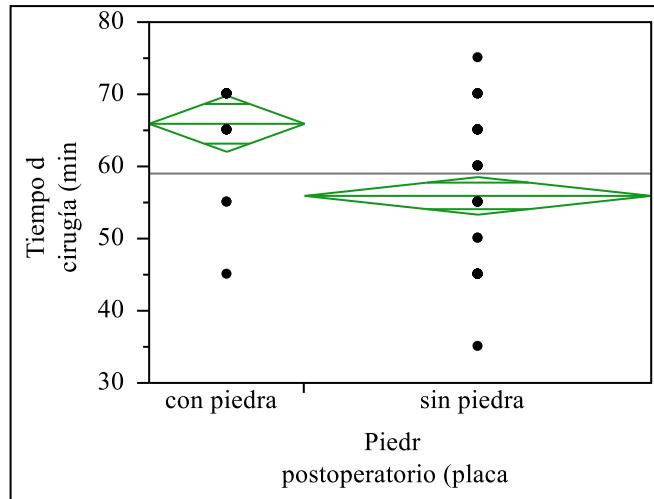


Figura 3. Grafica de caja y bigotes evaluando piedras postoperatorio (placa) y tiempo de cirugía.

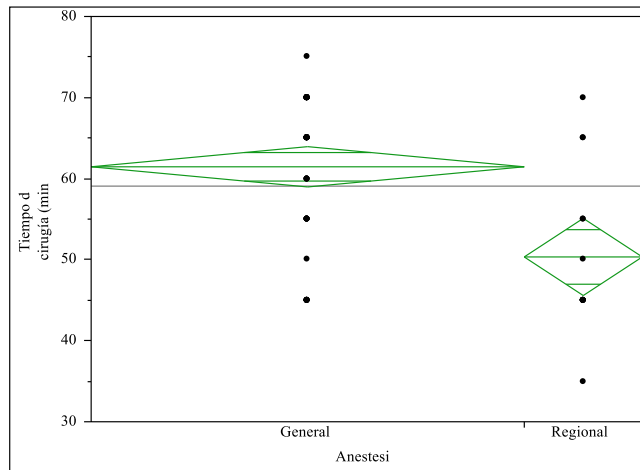


Figura 4. Grafica de caja y bigotes evaluando la anestesia y el tiempo de cirugía.

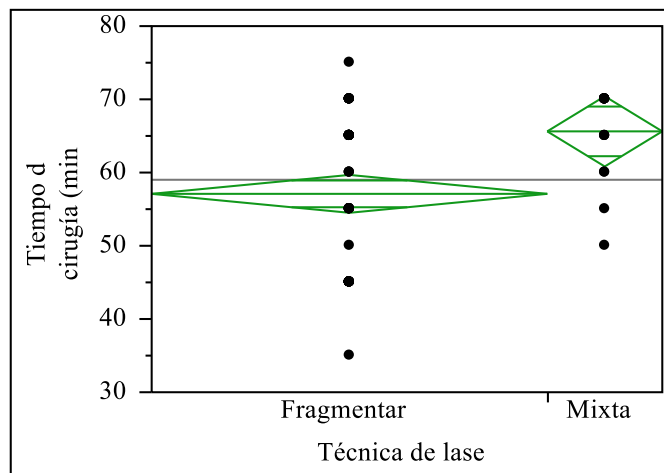


Figura 5. Grafica de caja y bigotes evaluando la técnica laser y el tiempo de cirugía.

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio los resultados mostraron la presencia de diversos factores demográficos, de la cirugía y características del cálculo. Además, como se relacionan con el resultado del tratamiento de litotricia. Se debe puntualizar que la relación de la cirugía y sus características contribuyen al éxito en la eliminación de los cálculos.

Las limitantes del presente estudio se centran en que es un estudio retrospectivo en pacientes procedes de un solo Hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social.

8. CONCLUSIONES

Conforme con los resultados derivados del presente estudio podemos concluir lo siguiente:

- Se presentó una tasa de éxito del 70 % en la eliminación de litos empleando la f-USR que no difiere a lo reportado en la literatura.
- El uso del sistema predictivo R.I.R.S. mostro que las piedras en general estuvieron en la categoría de moderado.
- Se encontraron diferencias en los tiempos de cirugía con relación la presencia o ausencia de piedras, siendo menor el tiempo para las intervenciones sin litos.
- La técnica de fragmentación y la anestesia local presentaron menor tiempo de cirugía.
- Se requiere ampliar la población para poder corroborar las conclusiones de este estudio.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Clark JY, Thompson IM, Optenberg SA. Economic impact of urolithiasis in the United States. *J Urol* 1995; 154(6):2020-2024.
2. Danpure Ch. Genetic disorders and urolithiasis. *Urol Clin North Am.* 2000; 27(2):287-299.
3. Scott R. Epidemiology of stone disease. *Br J Urol.* 1985; 57(5):491-497.
4. Otero F, Lugo A, Durán A. Las enfermedades renales en el Instituto Mexicano del Seguro Social (1982-1989). *Rev Asoc Med Int Mex* 1995; 11:21-29.
5. Gómez F, Reyes G, Espinosa L, Arellano H, Morales M, Gómez R. Algunos aspectos epidemiológicos de la litiasis renal en México. *Cirugía y Cirujanos.* 1984; 52:365-372.
6. Medina-Escobedo M, Alcocer-Dzul R, López-López J, Salha-Villanueva J. Obesidad como factor de riesgo para alteraciones metabólicas en adultos con litiasis urinaria. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(6):692-7.
7. Canul G. Evaluación clínica de la litiasis urinaria observada en el Hospital General O'Horán, S.S.A. Yucatán, Universidad Autónoma de Yucatán: 1997.
8. Akoudad S, Szklo M, McAdams MA, et al., Correlates of kidney stone disease differ by race in multi-ethnic middle-aged population: the ARIC study. *Preventive medicine.* 2010; 51(5):416-420.
9. Chen L, Sha M, Li D, Zhuo J, Jiang C, Zhu Y, et al. Treatment for residual stones using flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy after the management of complex calculi with single-tract percutaneous nephrolithotomy. *Lasers Med Sci.* 2017;32:649–54.
10. Geraghty R, Abourmarzouk O, Rai B, Biyani CS, Rukin NJ, Somani BK. Evidence for Ureterorenoscopy and Laser Fragmentation (URSL) for Large Renal Stones in the Modern Era. *Curr Urol Rep.* 2015;16:4–9.
11. Xiao Y, Li D, Chen L, Xu Y, Zhang D, Shao Y, et al. The R . I . R . S . scoring system : An innovative scoring system for predicting stone-free rate following retrograde intrarenal surgery. *BMC Urol.* 2017;17:1–8.
12. Alenezi H, Denstedt JD. ScienceDirect Flexible ureteroscopy : Technological advancements , current indications and outcomes in the treatment of urolithiasis. *Asian J Urol.* Elsevier Ltd; 2015;2:133–41.
13. Xu C, Song R, Jiang M, Wang X. Flexible Ureteroscopy with Holmium Laser Lithotripsy : A New Choice for Intrarenal Stone Patients. *Urol Int.* 2015;94:93–8.
14. Sarı S, Ozok HU, Topaloglu H, Cakici MC, Ozdemir H, Nihat A, et al. The association of a number of anatomical factors with the success of retrograde intrarenal surgery in lower calyceal stones. *Urol J.* 2017;14:4008–14.
15. Kuroda S, Ito H, Sakamaki K, Tabei T, Kawahara T, Fujikawa A, et al. A new prediction model for operative time of flexible ureteroscopy with lithotripsy for the treatment of renal stones. *PLoS One.* 2018;13:e0192597.

16. Erbin A, Tepeler A, Buldu I, Ozdemir H, Tosun M BM. External comparison of recent predictive nomograms for stone-free rate using retrograde flexible ureteroscopy with laser lithotripsy. *J Endourol.* 2016;30:1180–4.
17. Sfoungaristos S, Gofrit ON, Mykoniatis I, Landau EH, Katafigiotis I, Pode D, et al. External validation of Resorlu – Unsal stone score as predictor of outcomes after retrograde intrarenal surgery. *Int Urol Nephrol.* Springer Netherlands; 2016;48:1247–52.

10. ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

| | |
|--|--|
| Nombre del estudio: | Eficacia en la tasa libre de piedras empleando un método predictivo (R.I.R.S) para la evaluación preoperatoria en cirugía retrograda ureteroscópica flexible con láser. |
| Patrocinador externo (si aplica): | No aplica |
| Lugar y fecha: | Ciudad de México, Azcapotzalco julio 2018 |
| Número de registro: | En tramite |
| Justificación y objetivo del estudio: | Justificar el uso predictores para determinar el éxito de ciertos procedimientos como la cirugía retrograda endoscópica. Correlacionar los resultados de la tasa libre de litos empleando f-USR y su predicción con el sistema R.I.R.S. |
| Procedimientos: | Si usted acepta participar se va a revisar el expediente clínico, así como los estudios de imagen con el fin de documentación. |
| Posibles riesgos y molestias: | No se tendrá ningún riesgo ya que solo se revisarán el expediente clínico y estudios de imagen. |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto; |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | Los resultados podrán ser documentados en caso de requerirlo. |
| Participación o retiro: | La participación es voluntaria en caso de no aceptar participar por cualquier razón, no afecta la atención y seguimiento dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social. |
| Privacidad y confidencialidad: | Los datos obtenidos serán manejados con absoluta confidencialidad. |
| En caso de colección de material biológico (si aplica): | <input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. |
| Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): | <u>El tratamiento que usted sigue no tendrá cambios.</u> |
| Beneficios al término del estudio: | <u>Los resultados del estudio seran presentados y discutidos en sesion academica y servira como antecedentes para futuros estudios.</u> |
| En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: | |
| Investigador Responsable: | <u>Dr. Julio César Ocadiz Márquez</u> |
| Colaboradores: | <u>Dr. Mario Eduardo Orozco Acosta</u> |

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx y/o al Comité de Ética en Investigación en Salud de UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza, Av. Jacarandas s/n, col La Raza. Delegación Azcapotzalco, CdMx. Y a la Dirección de Educación e Investigación en Salud. Tel 57245900 ext 24428

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2