



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA “
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
SERVICIO DE UROLOGÍA.**

**“TASA LIBRE DE LITOS EN PACIENTES CON
CLASIFICACIÓN LEVE DEL MÉTODO
PREDICTIVO R.I.R.S. EMPLEANDO LA
CIRUGÍA RETROGRADA URETEROSCÓPICA
FLEXIBLE CON LÁSER (f-URS)”.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN UROLOGÍA

P R E S E N T A

CARLOS ESTEBAN GUTIÉRREZ CASTREJÓN

DIRECTOR DE TESIS

DR. ARTURO MORALES MORALES



CIUDAD DE MÉXICO 2021



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA**

**“TASA LIBRE DE LITOS EN PACIENTES CON CLASIFICACIÓN LEVE DEL
MÉTODO PREDICTIVO R.I.R.S. EMPLEANDO LA CIRUGÍA RETROGRADA
URETEROSCÓPICA FLEXIBLE CON LÁSER (f-URS)”.**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGÍA**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:
DR. ARTURO MORALES MORALES**

**INVESTIGADOR TESISISTA:
DR. CARLOS ESTEBAN GUTIÉRREZ CASTREJÓN**

CIUDAD DE MÉXICO, 2021.

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R-2021-3502-016



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
DEPARTAMENTO DE UROLOGÍA



**“TASA LIBRE DE LITOS EN PACIENTES CON CLASIFICACIÓN LEVE DEL MÉTODO
PREDICTIVO R.I.R.S. EMPLEANDO LA CIRUGÍA RETROGRADA URETEROSCÓPICA
FLEXIBLE CON LÁSER (f-URS)”**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN UROLOGIA**

PRESENTA

CARLOS ESTEBAN GUTIÉRREZ CASTREJÓN

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. ARTURO MORALES MORALES**

CIUDAD DE MÉXICO, 2021.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502.
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Martes, 09 de febrero de 2021

Dr. Arturo Morales Morales

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "TASA LIBRE DE LITOS EN PACIENTES CON CLASIFICACIÓN LEVE DEL MÉTODO PREDICTIVO R.L.R.S. EMPLEANDO LA CIRUGÍA RETROGRADA URETEROSCÓPICA FLEXIBLE CON LÁSER (f-URS)" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

<p>Número de Registro Institucional R-2021-3502-016</p>

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Guillermo Espinosa Reyna
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

imss

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

CAF

HOJA DE AUTORIZACIÓN

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CMN LA RAZA

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

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

CARLOS ESTEBAN GUTIÉRREZ CASTREJÓN
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE UROLOGÍA

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Nombre: Dr. Arturo Morales Morales

Cargo: Médico Adscrito a la especialidad de Urología.

Matrícula: 89 31 976

Adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio-González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, Calzada Vallejo esquina con Av. Jacarandas S/N Col. “La Raza”, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Tel: 55 28 98 89 90

e-mail: artumora@prodigy.net.mx

INVESTIGADOR TESISISTA:

Nombre: Dr. Carlos Esteban Gutiérrez Castrejón, Residente de 4to año de la especialidad de Urología.

Cargo: Médico Residente de la especialidad de Urología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio- González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.

Matrícula: 98369983.

Adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio-González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, Calzada Vallejo esquina con Av. Jacarandas S/N Col. “La Raza”, Delegación Azcapotzalco, CP 02990, Ciudad de México.

Tel: 74 44 48 04 39.

e-mail: v12_enzo@hotmail.com

ÍNDICE

1	RESUMEN	1
2	ABSTRACT	3
3	MARCO TEORICO	5
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
5	JUSTIFICACIÓN	12
6	HIPÓTESIS GENERAL	13
7	OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	14
8	MATERIAL Y MÉTODOS	17
9	CRITERIOS DE SELECCIÓN	19
10	CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA	20
11	DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	22
12	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
13	ASPECTOS ETICOS	27
14	DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	30
15	RECURSOS FINANCIEROS	31
16	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	33
17	RESULTADOS	34
18	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	52
19	CONCLUSIONES	54
20	BIBLIOGRAFÍA	55

“TASA LIBRE DE LITOS EN PACIENTES CON CLASIFICACIÓN LEVE DEL MÉTODO PREDICTIVO R.I.R.S. EMPLEANDO LA CIRUGÍA RETROGRADA URETEROSCÓPICA FLEXIBLE CON LÁSER (f-URS)”

Dr. Arturo Morales Morales Dr. Carlos Esteban Gutiérrez Castrejón

Introducción: La litiasis urinaria (LU) se define como la presencia de componentes de la orina que se encuentran en fase sólida (cálculos o litos renales) en el aparato urinario.¹ Los tratamientos preferidos para la nefrolitiasis incluyen: litotricia extracorpórea por ondas de choque (por sus siglas en inglés, ESWL= extracorporeal shock wave lithotripsy), nefrolitotomía percutánea (por sus siglas en inglés, PCNL= percutaneous nephrolithotomy) y ureteroscopia flexible (por sus siglas en inglés, f-URS= flexible ureteroscopy).⁸

Objetivo: Determinar la tasa libre de litos en pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. empleando la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser (f-URS).

Material y Métodos: Se realizará un estudio de investigación de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, en periodo comprendido del 01-enero-2017 a 30-junio-2020. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes postoperados de nefrolitotricia, se identificarán los factores que intervienen en el diagnóstico preoperatorio de nefrolitiasis, se integrarán variables como: edad, sexo, días de hospitalización, densidad del lito, tamaño del lito, ángulo infundibulopélvico renal, longitud pelvis-cáliz que contiene el lito, antecedente de nefrolitiasis, puntuación R.I.R.S, litos postoperatorios, catéter JJ preoperatorio, catéter JJ postoperatorio, camisa ureteral, dilatación con balón, anestesia, tiempo quirúrgico, técnica de láser. Para el análisis estadístico se realizarán frecuencias, proporciones y una X^2 , para variables cualitativas, una T de Student para variables numéricas, con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística.

Resultados: Para este estudio se integraron un total de 115 pacientes, con un mínimo de edad de 18 años y un máximo de 80, con una media de 51.8 años; los pacientes contaron con un IMC promedio de 25.9, con un mínimo de 18 y un máximo de 34; el tiempo de cirugía fue cuantificado en minutos, con una duración mínima de 15 minutos y una duración máxima de 67 minutos, con una media de 53.14 minutos.

Se encontró una X^2 de 23.35 con una p de 0 en la relación entre la migración del lito y tener estado libre de litos, habiendo así significancia. En el tipo de tricicia se obtuvo una X^2 de 78.83 con una p de 0, por lo que hay significancia. El uso de camisa ureteral tiene significancia para estado libre de litos, al obtener una X^2 de 73.16 con una p de 0. (Tabla 20)

Hay relación con significancia entre el uso de catéter JJ prequirúrgico y estado libre de litos al encontrar una X^2 de 6.34 con una p de 0.04; La migración del lito y la clasificación leve en escala RIRS leve tiene significancia al encontrar una X^2 de 47.81 con una p de 0; El uso de camisa ureteral tiene una X^2 de 124.1 con una p de 0 por lo que tiene una relación con significancia con el estado libre de litos; El uso de canastilla obtuvo una X^2 de 49.53 con una p de 0 por lo que hay significancia con el estado libre de litos.

Conclusiones: Existe una relación entre la migración del lito, el tipo de tricicia, el uso de camisa uretral y el uso de catéter JJ prequirúrgico con obtener un estado libre de litos al realizar una cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.

Para la escala RIRS leve modificada, se halló una relación entre las variables: Género, radiografía simple de abdomen pre y postquirúrgica, uso de catéter JJ prequirúrgico, ascenso uretral exitoso, la migración del litro, el tipo de tricicia, el uso de camisa y canastilla uretral y el catéter JJ postquirúrgico con relación a un estado libre de litos al realizar una cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.

Palabras Clave: Nefrolitiasis, puntuación RIRS, Ureteroscopía.

ABSTRACT

Introduction: Urinary lithiasis (LU) is defined as the presence of solid phase urine components (kidney stones or lithos) in the urinary tract.¹ Preferred treatments for nephrolithiasis include extracorporeal shockwave lithotripsy,¹ percutaneous nephrolithotomy (PCNL) and flexible laser ureteroscopy retrograde surgery (f-URS).⁸

Objective: To determine the rate free of lithos in patients with mild classification of the R.I.R.S. predictive method using flexible laser ureteroscopy retrograde surgery (f-URS).

Material and Methods: An observational, descriptive, retrospective and transversal research study was carried out in the High Specialty Medical Unit, General Hospital "Dr. Gaudencio González Garza" National Medical Center "La Raza", in period from 01-January-2017 to 30-June-2020. Through a systematic review of clinical records of postoperative nephrolithiasis patients, factors involved in the preoperative diagnosis of nephrolithiasis were identified, variables will be integrated such as: age, sex, days of hospitalization, litho density, litho size, renal infundibulopelvic angle, pelvis-calyx length containing the litho, history of nephrolithiasis, R.I.R.S score, postoperative lithos, preoperative JJ catheter, postoperative JJ catheter, access sheath, balloon dilation, anesthesia, surgical time, laser technique. For statistical analysis, frequencies, proportions and an X² were performed, for qualitative variables, a Student T for numeric variables, with a $p \leq 0.05$ for statistical significance.

Results: A total of 115 patients were integrated for this study, with a minimum age of 18 years and a maximum of 80, with an average of 51.8 years; patients had an average BMI of 25.9, with a minimum of 18 and a maximum of 34; the surgery time was quantified in minutes, with a minimum duration of 15 minutes and a maximum duration of 67 minutes, with an average of 53.14 minutes.

An X² of 23.35 was found with a p of 0 in the relationship between litho migration and having a slight score with the RIRS scale, thus meaning. In the tricia type an

X^2 of 78.83 was obtained with a p of 0, so there is significance. The use of a urethral shirt is meant to obtain a mild RIRS, by obtaining an X^2 of 73.16 with a p of 0; the use of a post-intervention JJ catheter has significance to find a mild RIRS by having an X^2 of 9.15 with a p of 0.

Conclusions: There is a relationship between the migration of the litter, the type of tricia, the use of urethral shirt and the use of post-surgical JJ catheter with obtaining a score for mild classification on the RIRS scale when performing flexible ureteroscopic retrograde laser surgery.

Keywords: Nephrolithiasis, RIRS score, Ureteroscopy.

MARCO TEÓRICO

La litiasis urinaria se define como la presencia de componentes de la orina que se encuentran en fase sólida (cálculos o litos renales) en el aparato urinario.¹

Cuando los cálculos se desarrollan en el riñón se habla de nefrolitiasis (NL), pero si se presentan en cualquier otro punto del aparato urinario (que puede ir desde las papilas renales hasta el meato uretral) reciben el nombre de urolitiasis (UL).¹

La NL es una enfermedad frecuente, afecta al 12% de la población, tiene un predominio en el sexo masculino y posee una alta tasa de recidivas (cerca del 50%).¹

Se ha observado que en Estados Unidos el riesgo de nefrolitiasis afecta a casi el 11% de los hombres y el 6% de las mujeres.²

Los cálculos renales son de las afecciones más comunes que se presentan en la práctica urológica diaria.³

Los factores de riesgo para desarrollar esta patología son: hipercalciuria, hiperuricosuria, volumen urinario, factores genéticos, dieta, por mencionar algunos.⁴

Esto se explica por distintas etapas destacando: la sobresaturación urinaria, la germinación cristalina, el aumento del tamaño de las partículas formadas (mediante crecimiento de los cristales o por la agregación entre sí), la retención de una o varias de las partículas formadas en un túbulo renal, en la pared de una papila o en las vías urinarias.⁵

Estas etapas se deben a diferentes mecanismos, ya sea mediante el aumento de la concentración de componentes del cristal (calcio, oxalato, fosfato, ácido úrico, cistina), por disminución de la diuresis, por modificaciones del pH urinario (pH bajo facilita la formación de cálculos de ácido úrico, o un pH alto favorece la formación de cálculos de fosfato cálcico), o por modificación o disminución en los inhibidores urinarios de la cristalización o de la agregación cristalina.⁵

Actualmente se diagnostica la litiasis como un hallazgo en exámenes de rutina, ya sea por medio de laboratorios o con estudios de imagen, en pacientes que no han presentado síntomas pero que pueden estar expuestos durante su vida al dolor y a complicaciones derivadas de la misma.⁶

Las opciones de tratamiento han cambiado de técnicas abiertas a técnicas mínimamente invasivas.⁷

Esto ha permitido alcanzar una resolución más rápida, y con mayor comodidad para el paciente.⁷

La miniaturización de los dispositivos endoscópicos, la mayor calidad de los sistemas ópticos, la llegada del uso del láser de holmio y la mayor experiencia en cirugía endoscópica han jugado un papel importante en este cambio.⁷

Los tratamientos preferidos para la nefrolitiasis incluyen: Litotricia extracorpórea con ondas de choque, Nefrolitotricia percutánea y La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.⁸

La Litotricia extracorpórea con ondas de choque logra excelentes tasas libres de piedras (por sus siglas en inglés, SFR= stone-free rates) para litos de hasta de 20 mm.⁸

Sin embargo, disminuye al 50% en casos con múltiples cálculos renales.⁸

La Litotricia extracorpórea con ondas de choque tiene una Tasa libre de litos mucho más baja en comparación con Nefrolitotricia percutánea (21–57%), y está indicada en cálculos <2 cm.⁹

La Nefrolitotricia percutánea es actualmente la mejor opción para el tratamiento de cálculos renales complejos.¹⁰

Sin embargo, el alto riesgo de la Nefrolitotricia percutánea de múltiples vías y la baja Tasa libre de litos de la Nefrolitotricia percutánea de una sola vía confunden a los urólogos al tomar decisiones de tratamiento para cálculos renales complejos.¹⁰

La estructura anatómica del sistema colector complica el acceso a todos los cálculos en la Nefrolitotricia percutánea de un solo tracto.¹⁰

Por lo que, los cálculos complejos requieren la Nefrolitotricia percutánea de múltiples vías.¹⁰

Sin embargo, la Nefrolitotricia percutánea de múltiples vías aumenta el potencial de sangrado y tiene mayores tasas de complicaciones que la Nefrolitotricia percutánea de una sola vía.¹⁰

La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser ha avanzado considerablemente para convertirse en una herramienta diagnóstica y terapéutica ampliamente utilizada para múltiples patologías del tracto urinario superior.¹¹

Su indicación más común es en el tratamiento de los cálculos del tracto urinario superior con la ayuda de la litotricia láser de holmio: granate de aluminio e itrio.¹¹

Ha demostrado ser un procedimiento efectivo y seguro con pocas contraindicaciones.¹¹

La Asociación Europea de Urología (por sus siglas en inglés, EAU= European Association of Urology) recomienda la ureteroscopia (URS) como el tratamiento de primera línea para cálculos ureterales proximales de 10 mm de diámetro y para cálculos distales.¹²

Pero no se recomienda URS para el tratamiento de cálculos intrarrenales como terapia de primera línea.¹²

La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser se ha convertido en una modalidad de tratamiento importante para los cálculos renales.¹³

Los ureterorenoscopios modernos y flexibles permiten acceder a todo el sistema pelvicaliceal, incluyendo el polo inferior, y el láser de holmio puede proporcionar una fragmentación eficaz de los cálculos, esto independientemente del tipo de cálculo.¹³

Agregando que el uso de la vaina de acceso ureteral facilita el paso de fragmentos de cálculos, y de esta manera mejora la calidad de vida de los pacientes después del procedimiento.¹³

Diferentes autores relatan que han logrado SFR de hasta 90% con complicaciones aceptables en el procedimiento de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser en cálculos de tamaño moderado.¹³

En procedimientos como URS o la Nefrolitotricia percutánea, pueden presentar complicaciones perioperatorias y postoperatorias graves, en donde destacan: sepsis, perforación y hemorragia masiva.¹⁴

En un estudio se informó que los eventos adversos graves posteriores a la URS se asociaron con un tiempo operatorio más prolongado y un menor número de cirugías URS en un hospital.¹⁴

Por lo que, es de suma importancia comprender los parámetros clínicos preoperatorios que prolongan el tiempo quirúrgico de los procedimientos de f-URS.¹⁴

En un estudio en donde se incluyó un total de 1,210 pacientes con cálculos renales solitarios menores de 10, de 10 a 20, y mayores de 20 mm que fueron tratados con La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, se demostró que es un procedimiento seguro.¹⁵

Los mejores resultados después de una sola sesión de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser se obtuvieron para cálculos menores de 15 mm.¹⁵

La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser es una técnica que puede ser alternativa a la Nefrolitotricia percutánea, ya que tiene una eficacia y tasa de complicaciones similares entre sí, así como, una menor estancia intrahospitalaria, una recuperación más rápida y un menor tiempo quirúrgico, sin embargo, tiene más tasas de reingreso y requiere de un mayor número de procedimientos auxiliares.¹⁶

Pese a que se considera 2 cm como el límite superior del tamaño de los cálculos para La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, existen informes recientes que sugieren que puede ser una opción de tratamiento eficiente incluso para cálculos renales mayores a esta medida, por lo que proporciona altas tasas de ausencia de cálculos y complicaciones mínimas.¹⁷

En otro estudio donde fueron evaluados pacientes retrospectivamente, que tenían urografía intravenosa preoperatoria y tomografía computarizada, se observó que el ángulo infundibulopélvico es un factor importante para predecir el éxito de los cálculos del cáliz renal inferior, ya que afecta en gran medida el éxito de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.¹⁸

Además, el tamaño del cálculo y la altura pelvicaliceal, aunque no son tan importantes como el ángulo, son de suma importancia para predecir el éxito de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.¹⁸

La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser no debe preferirse para el tratamiento de cálculos renales en pacientes con bajo ángulo infundibulopélvico, altura pelvicaliceal alta y tamaño de cálculos mayor a 20 mm.¹⁸

El papel de la cirugía intrarrenal retrógrada se ha ampliado en la última década con mejoras en los instrumentos y la experiencia del usuario. Distintos grupos han demostrado excelentes tasas de éxito con La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser para cálculos renales grandes.¹⁹

Es importante de igual manera la predicción de la SFR postoperatorios, ya que, ayuda a determinar el tipo de cirugía y anticipa la necesidad de procedimientos auxiliares antes de la cirugía.²⁰

En una revisión sistemática que compara la Litotricia extracorpórea con ondas de choque, La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser y la Nefrolitotricia percutánea, se determinó que la Nefrolitotricia percutánea y La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser fueron superiores a Litotricia extracorpórea con ondas de choque en la tasa libre de cálculos dentro de los 3 meses.²¹

Por otro lado, existe la puntuación de piedra Resorlu-Unsal (por sus siglas en inglés, RUSS= Resorlu-Unsal Stone Score) informada por Resorlu et al., la cual puede estimar efectivamente el SFR, y la puntuación modificada de Complejidad de la Piedra Renal de la Universidad Nacional de Seúl (por sus siglas en inglés, S-ReSC= Modified Seoul National University Renal Stone Complexity) propuesta por Jung et al., ya que puede predecir el SFR después de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser sobre la base del sitio afectado sin el tamaño del cálculo y los números.²²

Sin embargo, ninguno de estos sistemas de puntuación puede predecir los resultados del procedimiento de manera universal, simple y específica.²²

El objetivo principal del método predictivo R.I.R.S. es ser un sistema de puntuación innovador y validar este sistema con respecto a su capacidad. Esto podría estimar el SFR preoperatoriamente, minimizar las complicaciones y proporcionar una cuantificación de las características de los cálculos y los resultados de los pacientes entre diferentes centros.²²

La puntuación se calculó como 4–5 (leve), 6–8 (moderada) y 9–10 (grave) y los valores de SFR fueron 99.1%, 75.4% y 14.3%, respectivamente.²²

Se describe en un estudio el puntaje de RUSS como un factor predictivo independiente para un resultado exitoso de la cirugía de cálculos renales. Tanto este puntaje, como el S-ReSC tuvieron una baja precisión predictiva para identificar SFR después de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser. La tasa general de ausencia de cálculos (SF) fue del 70,1%. Los puntajes promedio fueron 0.5 ± 0.7 y 1.8 ± 1.1 para el RUSS y el S-ReSC modificado, respectivamente. En el análisis de regresión logística, la deformidad musculoesquelética, el tamaño del cálculo y el RUSS se identificaron como factores predictivos independientes que afectan el estado libre de cálculos (SF) ($p: 0, p: 0.014, p: 0.048$, respectivamente). Entre estos parámetros, el RUSS tenía la capacidad predictiva más alta (están bajo el valor de la curva 0.65, (IC 95% 589-721)). Por lo que se necesitan sistemas más completos para el desarrollo de estas modalidades para uso clínico e informes académicos.²³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tasa libre de litos reportada en el estudio de R.I.R.S. es superior al 99% para la clasificación leve, sin embargo, en nuestro medio hemos observado que probablemente dicha tasa para único procedimiento sea menor, esto debido tanto a la imposibilidad de acceso renal en uréter sin catéter JJ previo, a la dificultad técnica en ángulos infundíbulo pélvicos menores de 45 °, al tipo de equipo flexible con que se cuenta en ese momento y a la curva de aprendizaje. Es por esto por lo que planteamos el presente estudio retrospectivo para determinar tasa libre de litos en pacientes con clasificación leve de R.I.R.S y hacer un análisis de los factores pronósticos que pueden influir en el éxito o fracaso quirúrgico en nuestro hospital.

La determinación de la tasa libre de litos con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S mediante La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser permitirá que logren identificar las tasas de éxito de los procedimientos, con el fin de aterrizar las mejores opciones para el paciente, y de esta manera brindar un mejor pronóstico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación con el problema:

¿Cuál es la tasa libre de litos (SFR) en pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. empleando la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser (f-URS)?

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años en todo el mundo, La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser se ha convertido gradualmente en una opción de tratamiento muy impresionante para la mayoría de los cálculos del tracto urinario superior. En la actualidad la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser está aprobada como un procedimiento eficaz y mínimamente invasivo, logrando tasas libres de litos más altas que la Litotricia extracorpórea con ondas de choque y una menor morbilidad que la Nefrolitotricia percutánea.

Además, varios estudios recientes han informado que La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser proporciona una menor estadía en el hospital, mejor comodidad del paciente, un retorno más rápido a las actividades diarias en cálculos más grandes y en algunos departamentos de Urología se usa como el primer tratamiento de elección en cálculos renales que requieren tratamiento activo.

El presente estudio permitirá determinar el éxito de eliminación de litos de baja complejidad por clasificación de R.I.R.S. leve mediante la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, e identificar factores prequirúrgicos que influyan en el éxito de dicho procedimiento con el fin de valorar el riesgo-beneficio del procedimiento, y de esta manera poder establecer una mejor terapéutica en el paciente, individualizando cada caso.

De tal manera que se logre disminuir el tiempo intrahospitalario de los pacientes, disminuyendo los gastos de la estancia, y que exista mayor fluidez en los pisos del servicio para próximos pacientes.

En la actualidad existen diversos nomogramas, dentro de los de mayor relevancia se encuentra The Resorlu-Unsal stone score (RUSS) informada por Resorlu et al. y the modified Seoul National University Renal Stone Complexity score (S-ReSC) propuesto por Jung et al. sin embargo, ninguno de estos sistemas de puntuación puede predecir los resultados del procedimiento de manera universal, simple y específica.

HIPÓTESIS GENERAL

Hipótesis de Trabajo:

H1: Existe una tasa libre de litos del 90% en los pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. empleando la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser (f-URS).

Hipótesis de Nula:

H0: Existirá una tasa libre de litos diferente al 90% en los pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. empleando la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser (f-URS).

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la tasa libre de litos (SFR) en pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S empleando la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser (f-URS).
 - Hipótesis: Existe una tasa libre de litos del 90% en los pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. empleando la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser (f-URS).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el número de pacientes libre de litos en clasificación leve de método predictivo R.I.R.S. posterior a la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, del total de procedimientos realizados.
 - Hipótesis: El 90% de los pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, quedaran libres de litos.
- Identificar el número de pacientes libres de litos en clasificación leve de R.I.R.S. modificado, posterior a la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, del total de procedimientos realizados.
 - Hipótesis: El 90% de los pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, quedaran libres de litos.
- Registrar la edad de los pacientes con y sin litiasis residual.
 - Hipótesis: la edad promedio de los pacientes libres de litos con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser es de 52.14 años, la edad promedio de los pacientes que no quedaron libres de litos con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser es de 51.37 años.
- Identificar el sexo de los pacientes con y sin litiasis residual.

- Hipótesis: el porcentaje de pacientes masculinos con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser que quedaron libres de litos es del 77.3% y no libres de litos es del 22.7%, el porcentaje de pacientes femeninos con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser que quedaron libres de litos es del 65.9% y no libres de litos es del 34.1%.
- Determinar el Índice de masa corporal en pacientes con y sin litiasis residual.
 - Hipótesis: el índice de masa corporal promedio de los pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser que quedaron libres de litos es de 21.57, y no libres de litos es de 22.07.
- Describir las características de los cálculos urinarios: densidad del lito renal, lito del polo inferior, longitud y ancho del infundíbulo, carga litiásica, ángulo infundíbulo pélvico en pacientes con y sin litiasis residual.
 - Hipótesis: una densidad del lito renal superior a 1000 Uh, localización en polo inferior, un infundíbulo mayor de 25 mm de longitud, una carga litiásica mayor a 10 mm, un ángulo infundíbulo pélvico menor de 30° son características que disminuyen la tasa libre de litos en pacientes sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.
- Reportar presencia de catéter JJ preoperatorio y uso de camisa ureteral en pacientes con y sin litiasis residual.
 - Hipótesis: la presencia de catéter JJ preoperatorio y uso de camisa ureteral permiten una mayor tasa libre de litos en pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.
- Describir técnica quirúrgica (fragmentación, pulverización o mixta) utilizada en pacientes con o sin litiasis residual.
 - Hipótesis: en la mayor proporción de casos se hace uso de una técnica mixta para lograr una tasa libre de litos en pacientes con clasificación

leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.

- Reportar tiempo quirúrgico en pacientes con y sin litiasis residual.
 - Hipótesis: la duración del procedimiento en pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser que quedaron libres de litos es de 50 minutos y de los que no quedaron libres de litos es de 60 minutos.
- Identificar tipo de anestesia administrada en los pacientes con y sin litiasis residual.
 - Hipótesis: la anestesia general permite una mayor tasa libre de litos en pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. sometidos a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser en comparación con la anestesia regional.
- Reportar complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicos presentes en pacientes con y sin litiasis residual.
 - Hipótesis: la presencia de complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas se relacionan con la presencia de litiasis residual en comparación con pacientes libres de litos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de investigación de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, en periodo comprendido del 01-Enero-2017 a 30-Enero-2020. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes postoperados de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, se determinaron los factores que intervienen en la tasa libre de litos, se integrarán variables como: edad, sexo, índice de masa corporal, densidad del lito, carga litiásica, ángulo infundibulopélvico renal, longitud infundibular, puntuación R.I.R.S., litos postoperatorios, catéter JJ preoperatorio, catéter JJ postoperatorio, uso camisa ureteral, tipo de anestesia administrada, tiempo quirúrgico, técnica quirúrgica, complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas. Para el análisis estadístico se realizaron frecuencias, proporciones y una X^2 , para variables cualitativas, una T de Student para variables numéricas, con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística.

TIPO DE INVESTIGACIÓN: EPIDEMIOLOGICA

TIPO DE DISEÑO:

De acuerdo con el tipo de estudio: Cohorte retrospectiva

De acuerdo con el grado de control de la variable: Observacional

De acuerdo con el objetivo que se busca: Descriptivo

De acuerdo con el momento en que se obtendrá o evaluarán los datos:
Retroproyectivo

De acuerdo con el número de veces que se miden las variables: Transversal

Lugar del estudio: Servicio de Urología del Hospital General del C.M.N. “La Raza”. Ubicado en: Calzada Vallejo. Esquina Antonio Valeriano. Col. La Raza. CP: 02990 CDMX.

Población en estudio: Todos los expedientes clínicos de pacientes derechohabientes en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza” que sean postoperados de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.

Muestra: Todos los expedientes clínicos de pacientes derechohabientes en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza” que sean postoperados de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S, en periodo comprendido del 01-Enero-2017 a 30-Enero-2020.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión:

- Expedientes de Pacientes postoperados de Nefrolitotricia retrograda flexible con láser unilateral con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S.
- Expedientes de Pacientes que tengan placa de Rayos X abdominal y tomografía prequirúrgica valorables en nuestro hospital.
- Expedientes de Pacientes que tengan placa de Rayos X abdominal de control posterior a la cirugía.
- Expedientes de Pacientes que cuenten con registro quirúrgico y de anestesiología.
- Expedientes de Pacientes mayores de 18 y menores de 80 años.

Criterios de exclusión:

- Expedientes de Pacientes que no cuenten con el expediente clínico completo, y no sea posible obtener todos los datos inherentes a esta investigación.

Criterios de eliminación:

- Expedientes de Pacientes en quienes no sea posible realizar las mediciones pertinentes en el sistema digital de Radiología.

CALCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

De acuerdo con las características del estudio, se realizó el cálculo de tamaño de muestra para una **población infinita**. Se espera una proporción en este estudio de investigación estimada en 90%, con una precisión del 6%, y un nivel de confianza del 95%.

Derivado de lo anterior se realiza la siguiente fórmula para una población Infinita:

Si la población que deseamos estudiar es INFINITA , y deseamos saber cuántos individuos del total tendremos que estudiar, la respuesta sería:																			
Seguridad:	95%																		
Precisión:	6%																		
Proporción esperada al 90%:	0.90	Si no tuviéramos ninguna idea de dicha proporción utilizaríamos el valor de p=0.5 (50%), que maximiza el tamaño muestral.																	
Formula:	$\frac{Z \alpha^2 * p * q}{d^2}$																		
Donde:	<table border="1"> <tr> <td>Z α^2 =</td> <td>1.96²</td> <td colspan="2">(Ya que la seguridad es del 95%)</td> </tr> <tr> <td>p =</td> <td>0.90</td> <td>Proporción esperada, en este caso será:</td> <td>0.90</td> </tr> <tr> <td>q =</td> <td>0.10</td> <td colspan="2">En este caso sería 1-p</td> </tr> <tr> <td>d =</td> <td>0.06</td> <td>Precisión (en este caso deseamos un)</td> <td>6%</td> </tr> </table>			Z α^2 =	1.96 ²	(Ya que la seguridad es del 95%)		p =	0.90	Proporción esperada, en este caso será:	0.90	q =	0.10	En este caso sería 1-p		d =	0.06	Precisión (en este caso deseamos un)	6%
Z α^2 =	1.96 ²	(Ya que la seguridad es del 95%)																	
p =	0.90	Proporción esperada, en este caso será:	0.90																
q =	0.10	En este caso sería 1-p																	
d =	0.06	Precisión (en este caso deseamos un)	6%																
n =	$\frac{1.96^2}{0.06}$	$\frac{0.90}{0.10}$	= ?																
n =	$\frac{3.8416}{0.0036}$	$\frac{0.90}{0.10}$	= ?																
n =	$\frac{0.31635576}{0.0036}$		= 96.04																

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas:

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de expedientes clínicos de pacientes por razones diversas (pérdida de información, sesgos de selección, sesgos de información) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

Muestra ajustada a las pérdidas = $n (1 / 1-R)$

- n = número de sujetos sin pérdidas (96.04)
- R = proporción esperada de pérdidas (20%)

Así por ejemplo si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas, el tamaño muestral necesario sería: $96.04 (1 / 1-0.2) = 115.24$ expedientes clínicos de pacientes.

Se necesitan 115 expedientes clínicos de pacientes postoperados de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. en el Hospital General del CMN "La Raza" IMSS.

Tipo de muestreo

Probabilístico. - El tipo de muestra en este estudio es basado en la fórmula para una prevalencia, en este caso la tasa libre de litos en pacientes con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S. posterior a cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Dependiente				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Tasa libre de litos	Ausencia de litos después de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.	Determinar presencia o ausencia de litos menores a 2 mm por nefroscopía inmediata y radiografía simple de abdomen postquirúrgica.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.SI 2.NO
Complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas (Clasificación de Clavien y Dindo)	Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo una función o la vida.	Reportar las complicaciones que son consecuencia del procedimiento quirúrgico y ubicarlas dentro de la clasificación Clavien y Dindo.	Cualitativa Ordinal Politómica	1. I 2. II 3. III 4. IV 5. V
Sepsis	Disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia.	Reconocer a los pacientes postoperados de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser que presenten criterios de Sepsis en postquirúrgico inmediato	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.SI 2.NO
Hemorragia transquirúrgica	Lesión que desencadena una pérdida de sangre, de carácter interno o externo.	Reportar a los pacientes postoperados de cirugía retrograda ureteroscópica flexible con láser que presentaron hemorragia transquirúrgica que no permitió adecuada visibilidad.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.SI 2.NO
Migración de lito	Capacidad para recolocar un lito en cáliz de fácil acceso para triciar.	Reconocer a los pacientes postoperados de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser en los que no se logró recolocar lito de cáliz inferior.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.SI 2.NO

Variables Independientes				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Obtener la edad del paciente del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	1. Años cumplidos
Género	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética.	Obtener género del paciente del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Tamaño del lito	Diámetro máximo del lito o litos en mm según la tomografía computarizada.	Determinar el diámetro máximo del lito o litos en la tomografía computarizada previa al procedimiento quirúrgico del paciente.	Cuantitativa Ordinal Dicotómica	1. < 10 mm 2. > 10 mm y >20 mm
Densidad del lito	Relación entre masa y volumen del lito	Determinar las Unidades Hounsfield del lito marcadas por la tomografía previa al procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa ordinal Dicotómica	1. <1000 uH 2. >1000 uH
Angulo infundíbulo pélvico renal	Angulo formado por el eje pieloureteral y eje del infundíbulo que contiene el lito.	Determinación del ángulo infundibulopélvico renal mediante el método de El-Bahnasy	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. no-inferior 2. inferior con RIPA > 30°
Angulo infundíbulo pélvico renal modificado	Angulo formado por el eje pieloureteral y eje del infundíbulo que contiene el lito.	Determinación del ángulo infundibulopélvico renal mediante el método de El-Bahnasy	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. no-inferior 2. inferior con RIPA > 45°
Longitud infundibular (RIL)	Punto más distal en el cáliz inferior que contiene cálculos al punto medio del labio de la pelvis renal.	Determinar Longitud infundibular (RIL) mediante su medición en mm en tomografía previa a procedimiento quirúrgico.	Cuantitativa Ordinal Dicotómica	1. >25 mm 2. ≤25 mm

Puntuación Leve de la escala R.I.R.S.	Sistema de puntuación para predecir el éxito después de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser elaborada por Xiao Y.	Evaluar densidad de lito, carga litiásica, ángulo infundíbulo pélvico > < 30° y longitud del infundíbulo.	Cualitativa Nominal	1. 4-5 (leve)
Puntuación Leve modificada de la escala R.I.R.S.	Sistema de puntuación para predecir el éxito después de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser basada en la elaborada por Xiao Y. con modificación en la medición del ángulo infundibulopélvico.	Evaluar densidad de lito, carga litiásica, ángulo infundíbulo pélvico > < 45° y longitud del infundíbulo.	Cualitativa Nominal	1. 4-5 (leve)
Catéter JJ preoperatorio	Presencia de un tubo de silicona de doble rizo a la luz ureteral.	Determinar presencia o ausencia de catéter JJ en radiografía de abdomen prequirúrgica.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Con catéter JJ 2. Sin catéter doble JJ
Tiempo de catéter JJ preoperatorio	Periodo de la presencia del catéter JJ.	Reportar en meses la presencia del catéter JJ previo al procedimiento.	Cuantitativa Ordinal Dicotómica	1. < 1 mes 2. > 1 mes
Catéter JJ postoperatorio	Inserción de un tubo de silicona de doble rizo a la luz ureteral.	Reportar colocación de catéter JJ posterior al procedimiento quirúrgico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Con catéter JJ 2. Sin catéter doble JJ
Camisa ureteral	Uso de camisa ureteral en la cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.	Reportar uso de camisa ureteral durante el procedimiento quirúrgico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.SI 2.NO
Anestesia	Es el estado de depresión del S.N.C. inducido por fármacos, que conlleva un estado reversible de pérdida de conciencia y bloqueo de la reactividad ante estímulos dolorosos.	Determinar tipo de anestesia administrada que se reporta en hoja de anestesiología.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1.General 2. Regional
Tiempo de cirugía (min)	Tiempo en minutos desde que se introduce el equipo endourológico hasta	Obtener tiempo quirúrgico registrado en hoja de registro de enfermería.	Cuantitativa discreta	1. min.

	que se retira por completo al finalizar la intervención.			
Técnica de laser	Técnica de ablación del lito con láser holmio	Obtener tipo de técnica de ablación con láser realizada, en hoja de técnica quirúrgica.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Mixta 2. Fragmentar 3. Pulverizar
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular.	Identificar la presencia de hipertensión arterial en la Historia clínica del paciente	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Diabetes mellitus	Conjunto de trastornos metabólicos, cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica	Reportar la presencia de Diabetes mellitus en la historia clínica del paciente	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No
Cardiopatías Anticoagulación	Engloba cualquier padecimiento del corazón o sistema cardiovascular	Identificar la presencia de cardiopatías y uso de anticoagulación en la historia clínica del paciente	Cualitativa Nominal Politómica	1. No 2. Si, sin anticoagulación 3. Si, con anticoagulación
Ascenso ureteral exitoso	Acción en la que un ureteroscopio semirrígido o flexible se dirige desde la vejiga hacia cavidades renales.	Reportar el ascenso ureteral exitoso o fallido en paciente programado para cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la captura de datos en una hoja de Excel de los expedientes clínicos de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión descritos previamente.

Se realizó un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar) para variables numéricas, además de frecuencias y proporciones para las variables cuantitativas.

Se realizaron los Test estadísticos X^2 para variables cualitativas, T de Student para variables cuantitativas con distribución normal, y U de Mann-Whitney, para variables cuantitativas con distribución libre con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística. Se realizó un estudio de regresión logística multivariada para determinar la influencia de las distintas variables en la tasa libre de litos y/o complicaciones.

Todo esto apoyado en hojas prediseñadas de Excel, en donde se capturará la información para su correcto análisis estadístico; el Software que se empleará será el paquete estadístico Epi-Info 7, el cual es un programa de uso libre que no requiere licencia para su manejo, adicionalmente se empleará el programa Spss versión 25 para Windows.

ASPECTOS ÉTICOS

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera como sin riesgo.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, y se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica como sin riesgo, el investigador no tendrá participación en el procedimiento al que fueron sometidos los pacientes, el investigador solo se limitará a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico, la investigación por sí misma no representa ningún riesgo para el paciente.

Sin embargo, se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo con lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II,

18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios bioéticos de acuerdo con la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia, autonomía.

En el artículo 13 por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad de este.

Beneficios: La determinación de la tasa libre de litos con clasificación leve del método predictivo R.I.R.S mediante La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser permitirá que logren identificar las tasas de éxito de los procedimientos, con el fin de aterrizar las mejores opciones para el paciente, y de esta manera brindar un mejor pronóstico.

Conflicto de Intereses: Ninguno

CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El riesgo de la presente investigación de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en su ARTICULO 17 donde se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Este protocolo se considera como una investigación con riesgo Categoría I (sin riesgo): “son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en él, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”. Por lo que no se incluirá carta de consentimiento por escrito, previa autorización por el comité local de ética en investigación.

El presente protocolo se apega a la **“Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares”** publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: **Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII** en sus disposiciones generales la protección de datos.

La confidencialidad de los datos del paciente será garantizada mediante la asignación de números que solo los investigadores identifiquen, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Se presentó el protocolo de tesis al Comité Local de Investigación del Hospital. Una vez obtenida la autorización se procederá a la recolección de datos.

- El investigador acudió al servicio de ARMAC y/o archivo clínico en busca de los expedientes de los pacientes afines al presente proyecto.
- Se recopilaron los datos de los expedientes clínicos de pacientes que cuentan con el diagnóstico de postoperados de nefrolitotricia.
- El investigador, clasificó a los expedientes clínicos de pacientes de acuerdo con lo descrito en el instrumento de recolección de datos, considerando los resultados de pacientes postoperados de nefrolitotricia, se obtuvieron las variables de interés inherentes a este estudio de investigación.
- Posteriormente a la captura de la información se procedió a transcribir los datos de los expedientes clínicos de los pacientes a una hoja prediseñada de Excel, por último, se exportó al programa estadístico Epi Info 7, el cual es un Software de uso libre, el cual no requiere de licencia para su manejo.
- El investigador responsable se obliga a presentar los Informes de Seguimiento, y que una vez que el estudio haya sido terminado presentará el Informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios que se le requieran sobre el avance de proyecto de investigación, hasta la terminación o cancelación de este.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
DESGLOSE PRESUPUESTAL PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

Título del Protocolo de Investigación:
“CORRELACIÓN DEL MÉTODO PREDICTIVO (RIRS) CON LA TASA LIBRE DE LITOS EMPLEANDO LA CIRUGÍA RETRÓGRADA URETEROSCÓPICA FLEXIBLE CON LÁSER (f-URS)”

Nombre del Investigador Responsable		
Gutiérrez	Castrejón	Carlos Esteban
Apellido paterno	Materno	Nombre (s)

Presupuesto por Tipo de Gasto			
Gasto de Inversión.			
		ESPECIFICACIÓN	COSTO
1.	Equipo de cómputo: <ul style="list-style-type: none"> • Laptop • Impresora HP láser monocromática p1102w • Memoria USB • Hojas blancas • Artículos • Tinta impresora • Copias fotostáticas 	1 laptop 1 impresora 1 USB 500 1 cartucho	Propia \$1499.00 \$99.00 \$50.00 \$400.00
Subtotal Gasto de Inversión			\$2048
Gasto Corriente			
1.	Artículos, materiales y útiles diversos: <ul style="list-style-type: none"> • Bolígrafos • Corrector • Carpetas • Broche sujeta hojas 	10 bolígrafos 2 unidades 5 carpetas 3 broches	\$100.00 \$60.00 \$15.00 \$15.00
Subtotal Gasto Corriente			\$190.00

	TOTAL	\$2238.00
--	-------	-----------

Desglose de recursos a utilizar:

Recursos humanos:

- 1 médico Especialista en Urología.
- 1 médico Residente Especialista en Urología.

Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados son de las instalaciones del Servicio de Urología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos es el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, sistema de vigencias de la red informática del Servicio de Urología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”.
- Para el presente estudio no se utilizaron recursos monetarios externos a los materiales disponibles del Servicio de Urología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“CORRELACIÓN DEL MÉTODO PREDICTIVO (RIRS) CON LA TASA LIBRE DE LITOS EMPLEANDO LA CIRUGÍA RETRÓGRADA URETEROSCÓPICA FLEXIBLE CON LÁSER (f-URS)”

P= PROGRAMADO

R= REALIZADO

ACTIVIDAD 2020 - 2021	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO
DELIMITACIÓN DEL TEMA A ESTUDIAR	R	R												
	R	R												
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA		R	R											
		R	R											
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO HASTA PRESENTACIÓN AL COMITÉ				R	R									
				R	R									
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN						R	R	R	R	R	R	R	R	
						R	R	R	R	R	R	R	R	
REGISTRO DEL NÚMERO DE PROTOCOLO													R	
													R	
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN														R
														R
ANÁLISIS DE RESULTADOS														R
														R
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO														R
														R

RESULTADOS

Se realizó un estudio de investigación de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, en periodo comprendido del 01-Enero-2017 a 30-Enero-2020. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes postoperados de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, se determinaron los factores que intervienen en la tasa libre de litos, se integrarán variables como: edad, sexo, índice de masa corporal, densidad del lito, carga litiásica, ángulo infundibulopélvico renal, longitud infundibular, puntuación R.I.R.S., litos postoperatorios, catéter JJ preoperatorio, catéter JJ postoperatorio, uso camisa ureteral, tipo de anestesia administrada, tiempo quirúrgico, técnica quirúrgica, complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas. Para el análisis estadístico se realizaron frecuencias, proporciones y una χ^2 , para variables cualitativas, una T de Student para variables numéricas, con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística.

Para este estudio se integraron un total de 115 pacientes, con un mínimo de edad de 18 años y un máximo de 80, con una media de 51.8 años; los pacientes contaron con un IMC promedio de 25.9, con un mínimo de 18 y un máximo de 34; el tiempo de cirugía fue cuantificado en minutos, con una duración mínima de 15 minutos y una duración máxima de 67 minutos, con una media de 53.14 minutos. (Tabla 1)

De los 115 pacientes, 64 pertenecen al género femenino (56%) y 51 al género masculino (44%). (Tabla 2) (Gráfico 1).

Se clasificaron 47 pacientes (59%) con un RIRS leve 4 y 68 pacientes (41%) con un RIRS leve 5. (Tabla 3) (Gráfico 2)

En cuanto a distribución por RIRS leve modificada, 47 pacientes (41%) obtuvieron una puntuación de 4, 61 pacientes (53%) obtuvieron una puntuación de 5; 7

pacientes (6%) se clasificaron como moderado con una puntuación de 6. (Tabla 4) (Gráfico 3)

Se identificaron litos mediante radiografía simple de abdomen previo a la cirugía en 25 pacientes (22%), mientras que en 90 (78%) no se lograron identificar. (Tabla 5) (Gráfico 4).

Se realizó radiografía simple de abdomen postquirúrgica, en 97 pacientes (84%) no se encontró evidencia de lito, mientras que a 18 pacientes (16%) si se encontró lito mediante este estudio. (Tabla 6) (Gráfico 5)

81 pacientes (70%) contaban con catéter JJ previo a la cirugía; 34 (30%) de ellos no tenían catéter JJ previo a la cirugía. (Tabla 7) (Gráfico 6); 21 pacientes (18%) con duración menor de un mes y 60 pacientes (52%) con una duración mayor a un mes. (Tabla 8) (Gráfico 7)

Se logro un ascenso ureteral exitoso en 107 pacientes (93%), en el resto de los pacientes (8) (7%) no se logro ascenso ureteral. (Tabla 9) (Gráfico 8).

En 76 pacientes (66%) se realizo migración del lito, mientras que en 39 pacientes (34%) no realizo migración del lito.

En cuanto al tipo de tricia, se halló que el tipo mixto tuvo una frecuencia de 48 (41.7%), la siguiente en frecuencia fue la tipo pulverizar con 36 (31.3%), la tipo fragmentar se realizó en 24 ocasiones (20.9%), mientras que a 7 pacientes (6.1%) no se les realizo tricia. (Tabla 11) (Gráfico 10)

Se usó camisa ureteral en 66 pacientes (57%), en 41 pacientes (36%) no se utilizó, mientras que en 8 pacientes (7%) no aplicó por el tipo de intervención. (Tabla 12) (Gráfico 11)

La frecuencia del uso de canastilla fue de 107 pacientes (93%), mientras que a los 8 pacientes restantes no se contabilizó por el tipo de intervención. (Tabla 13) (Gráfico 12)

Tras la cirugía, 109 pacientes (95%) se les colocó catéter JJ, mientras que a 6 pacientes (5%) no se les colocó. (Tabla 14) (Gráfico 13)

En lo que se refiere al tipo de anestesia, a un total de 44 pacientes (38%) se les dio una anestesia general; a 71 pacientes (62%) se les dio anestesia regional. (Tabla 15) (Gráfico 14)

Se contabilizaron 97 casos (84%) con procedimientos libre de litos, los 18 (16%) restantes no estaban libres de litos (Tabla 16) (Gráfico 15)

En cuanto a la distribución de los pacientes por clasificación de Clavien y Dindo, a 4 pacientes (3%) se les dio una clasificación I, a 111 pacientes no se les pudo aplicar la clasificación. (97%) (Tabla 17) (Gráfico 16)

Se encontraron 90 pacientes con comorbilidades, 48 (41%) de ellos con antecedente de DM2 y 42 (36%) con antecedente de HAS. (Tabla 18) (Gráfico 17)

A 101 pacientes (88%) no tenían uso de anticoagulantes, los 14 restantes (12%) si tenían uso de anticoagulación. (Tabla 19) (Gráfico 18)

Se encontró una X^2 de 23.35 con una p de 0 en la relación entre la migración del lito y tener estado libre de litos, habiendo así significancia. En el tipo de tricia se obtuvo una X^2 de 78.83 con una p de 0, por lo que hay significancia. El uso de camisa ureteral tiene significancia para estado libre de litos, al obtener una X^2 de 73.16 con una p de 0. (Tabla 20)

Hay relación con significancia entre el uso de catéter JJ prequirúrgico y estado libre de litos al encontrar una X^2 de 6.34 con una p de 0.04; La migración del lito y la clasificación leve en escala RIRS leve tiene significancia al encontrar una X^2 de 47.81 con una p de 0; El uso de camisa ureteral tiene una X^2 de 124.1 con una p de 0 por lo que tiene una relación con significancia con el estado libre de litos; El uso de canastilla obtuvo una X^2 de 49.53 con una p de 0 por lo que hay significancia con el estado libre de litos.

GRÁFICOS Y TABLAS

TABLA 1.

Distribución de las Variables Numéricas					
Tipo de Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	115	18.0	80.0	51.887	12.3180
IMC (kg/m2)	115	18.0	34.0	25.957	4.0531
Tiempo de Cirugía (min)	115	15.0	67.0	53.148	10.7363

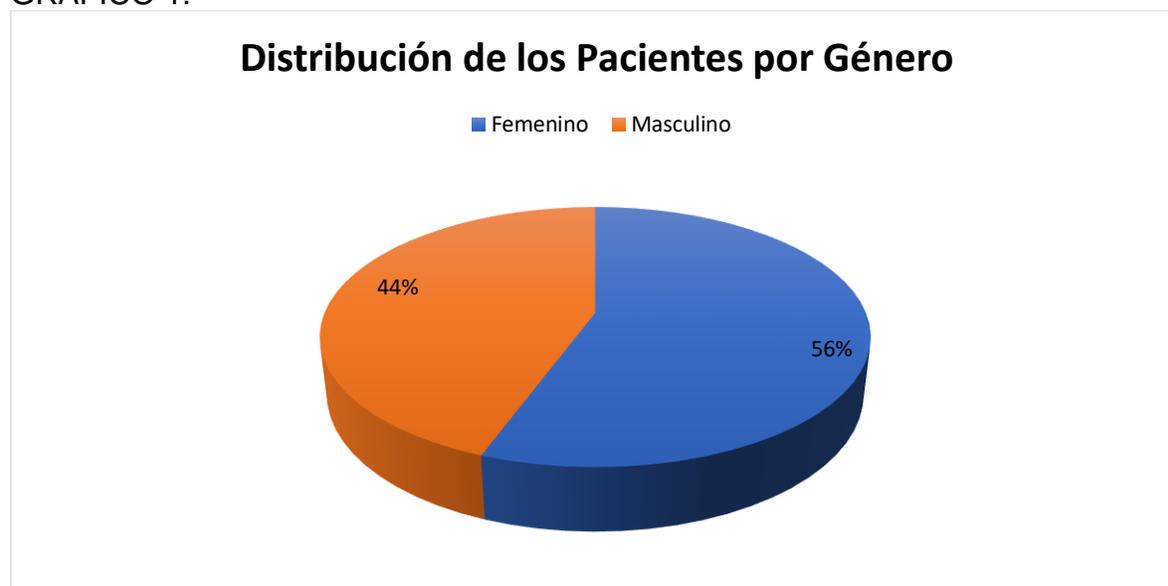
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 2.

Distribución de los Pacientes por Género				
Género	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Femenino	64	55.7	55.7	55.7
Masculino	51	44.3	44.3	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 1.



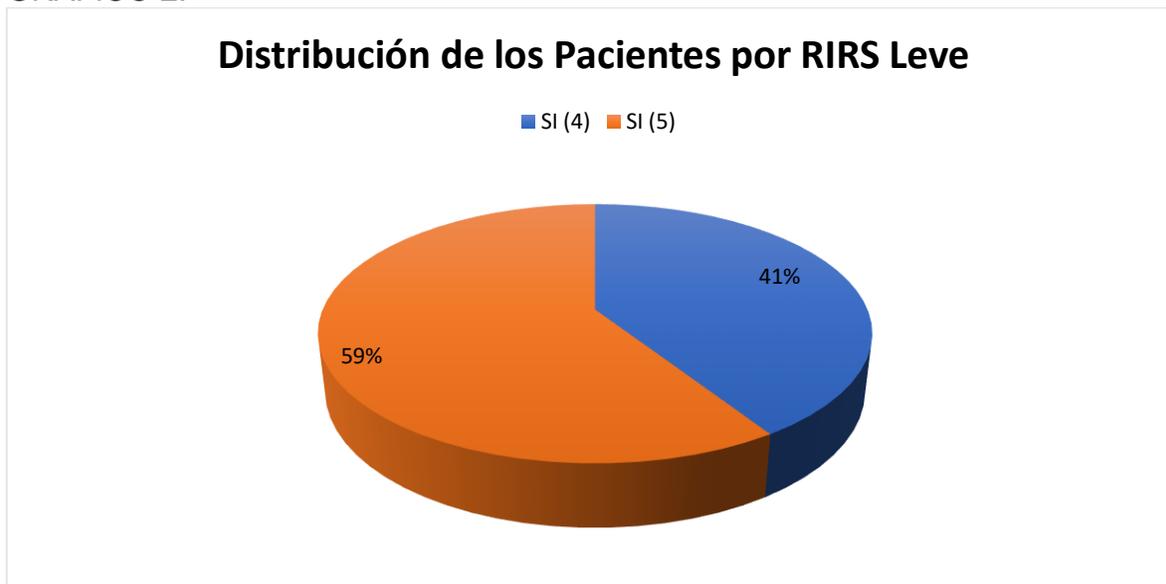
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 3.

Distribución de los Pacientes por RIRS Leve				
RIRS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI (4)	47	40.9	40.9	40.9
SI (5)	68	59.1	59.1	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 2.



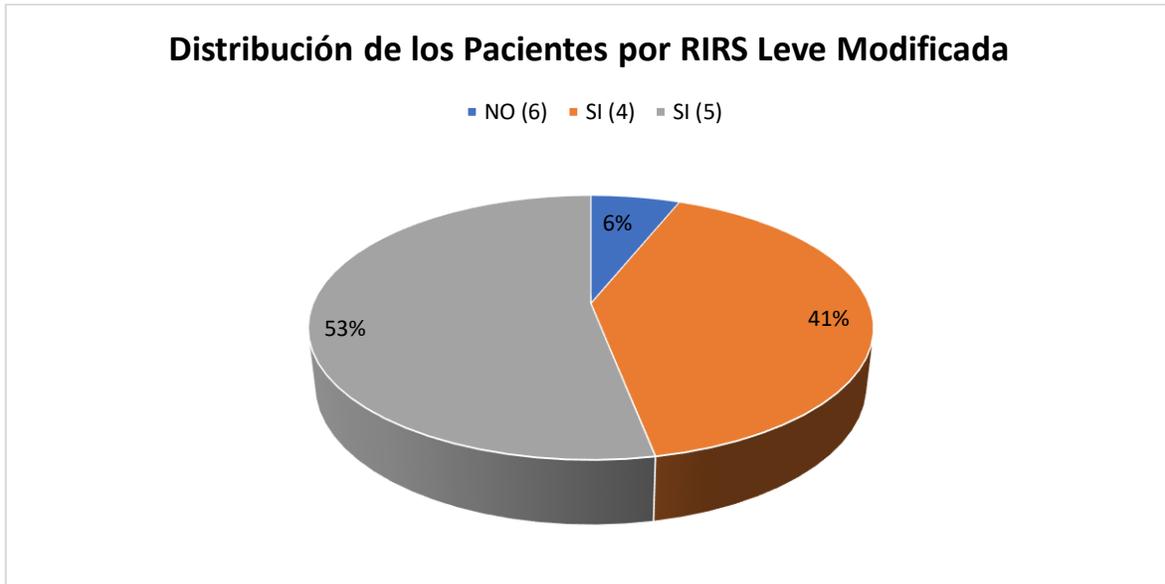
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 4.

Distribución de los Pacientes por RIRS Leve Modificada				
RIRS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO (6)	7	6.1	6.1	6.1
SI (4)	47	40.9	40.9	47.0
SI (5)	61	53.0	53.0	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 3.



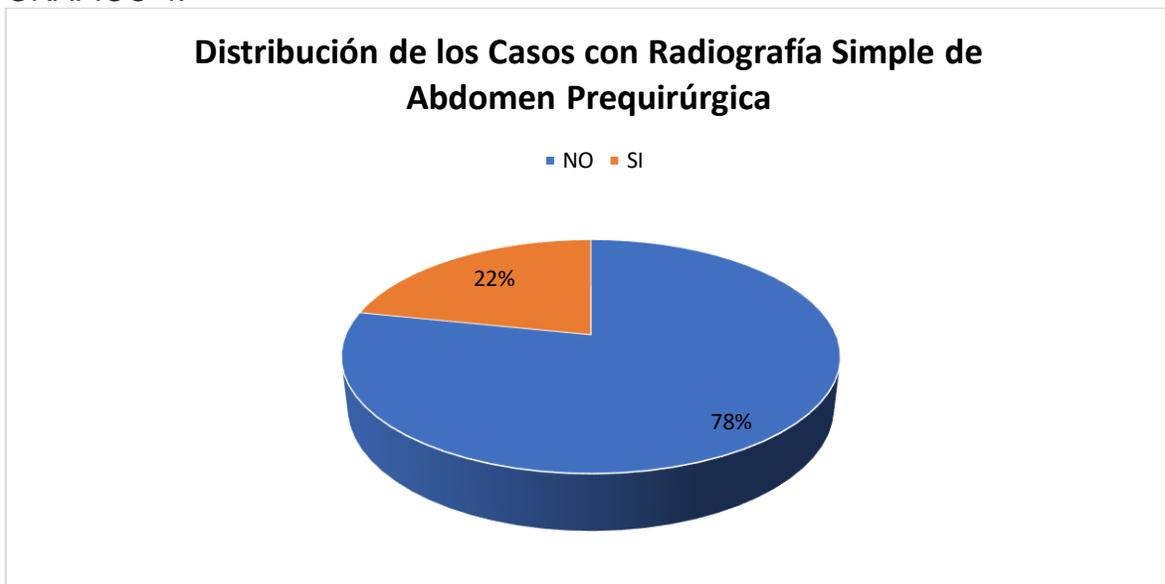
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 5.

Distribución de los Casos con Radiografía Simple de Abdomen Prequirúrgica				
Evidencia de Lito	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	90	78.3	78.3	78.3
SI	25	21.7	21.7	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 4.



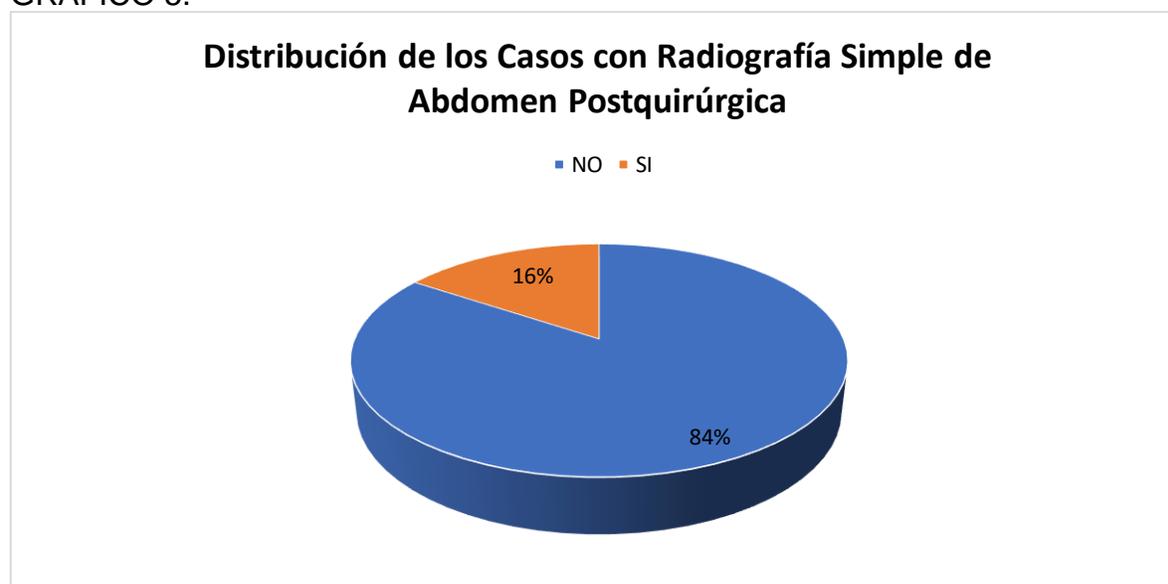
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 6.

Distribución de los Casos con Radiografía Simple de Abdomen Postquirúrgica				
Evidencia de Lito	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	97	84.3	84.3	84.3
SI	18	15.7	15.7	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 5.



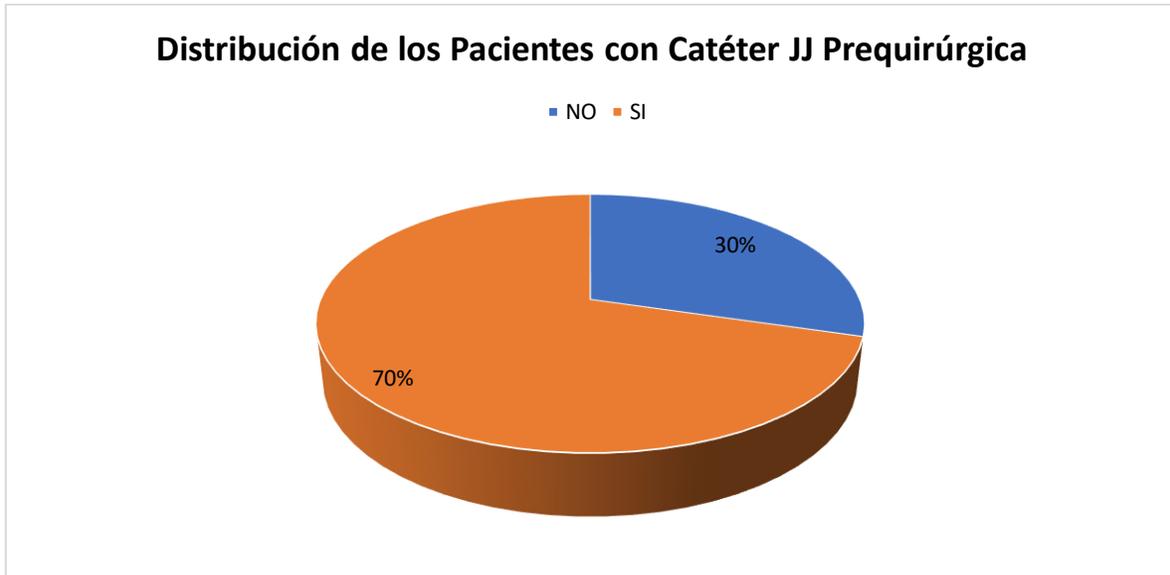
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 7.

Distribución de los Pacientes con Catéter JJ Prequirúrgica				
Uso de Catéter	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	34	29.6	29.6	29.6
SI	81	70.4	70.4	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 6.



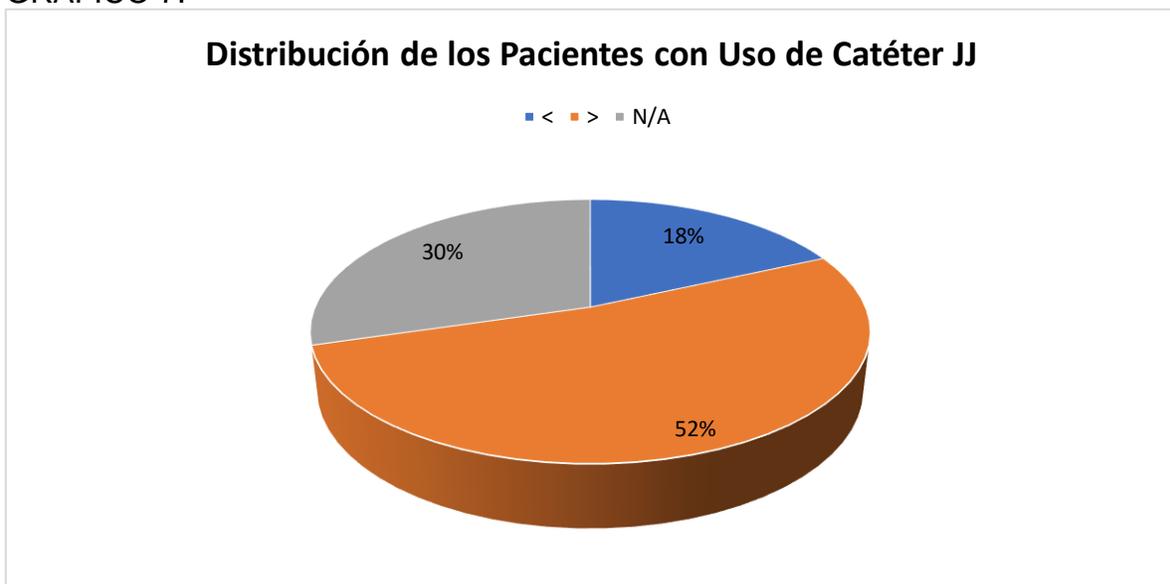
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 8.

Distribución de los Pacientes con Uso de Catéter JJ				
Prequirúrgico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
< mes	21	18.3	18.3	18.3
> mes	60	52.2	52.2	70.4
N/A	34	29.6	29.6	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 7.



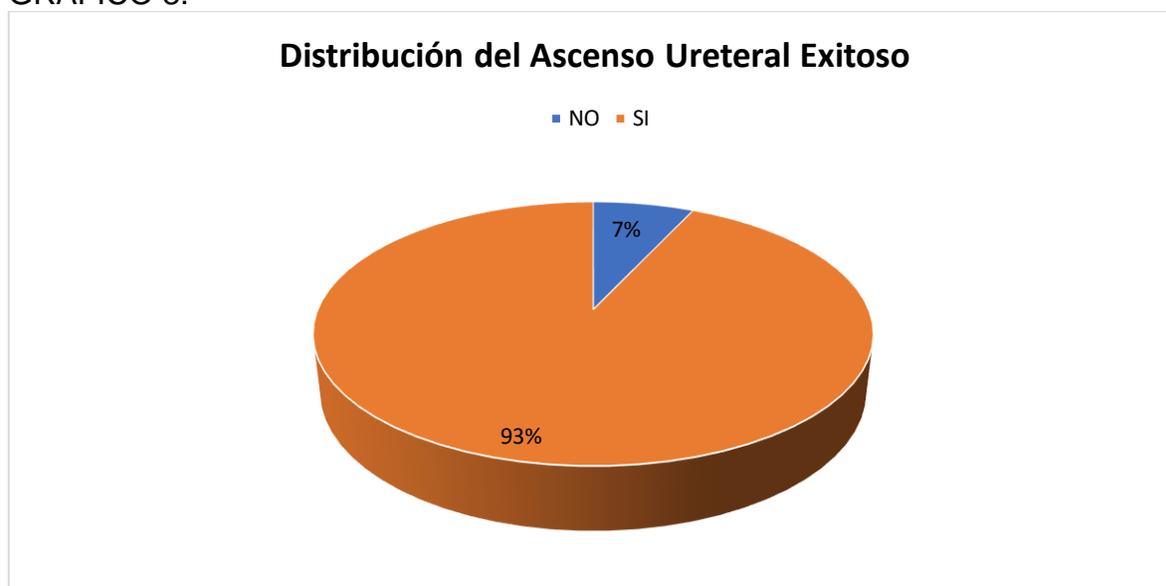
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 9.

Distribución del Ascenso Ureteral Exitoso				
Ascenso Exitoso	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	8	7.0	7.0	7.0
SI	107	93.0	93.0	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 8.



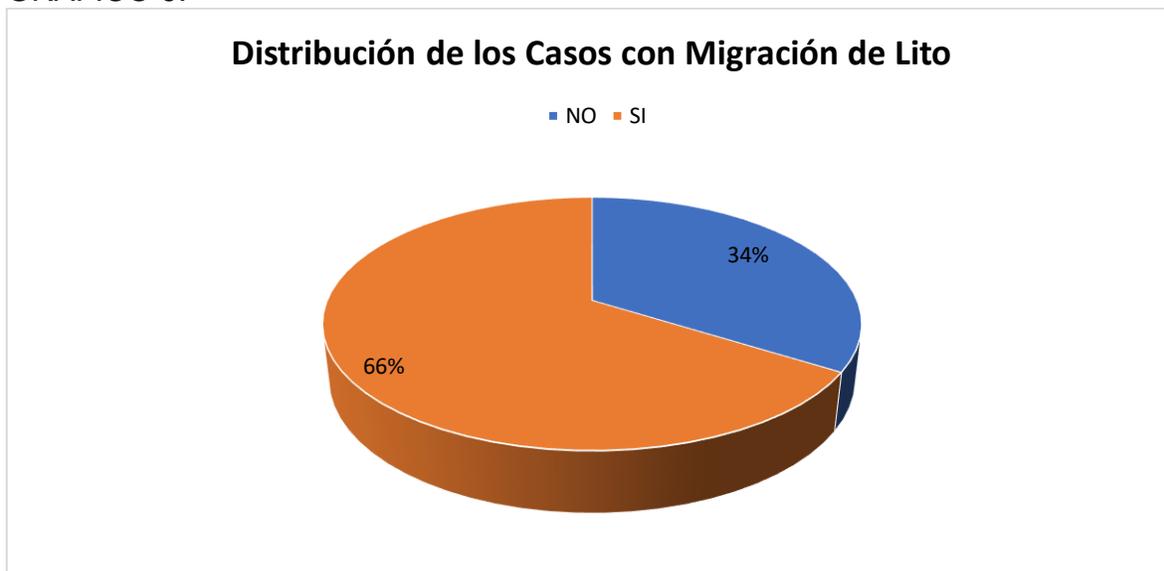
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 10.

Distribución de los Casos con Migración de Lito				
Migración de Lito	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	39	33.9	33.9	33.9
SI	76	66.1	66.1	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 9.



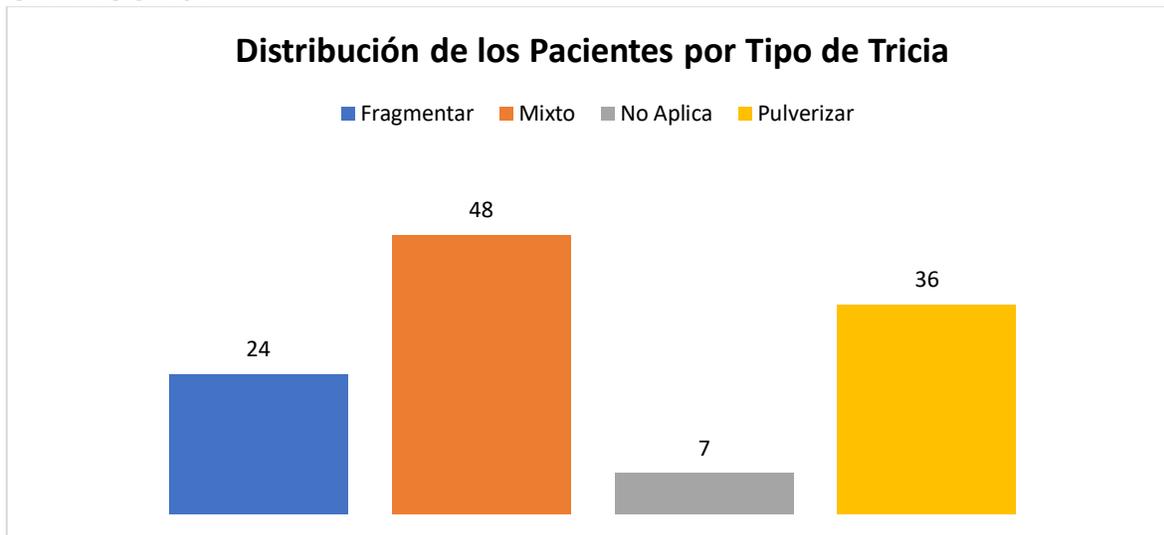
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 11.

Distribución de los Pacientes por Tipo de Tricia				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Fragmentar	24	20.9	20.9	20.9
Mixto	48	41.7	41.7	62.6
No Aplica	7	6.1	6.1	68.7
Pulverizar	36	31.3	31.3	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 10.



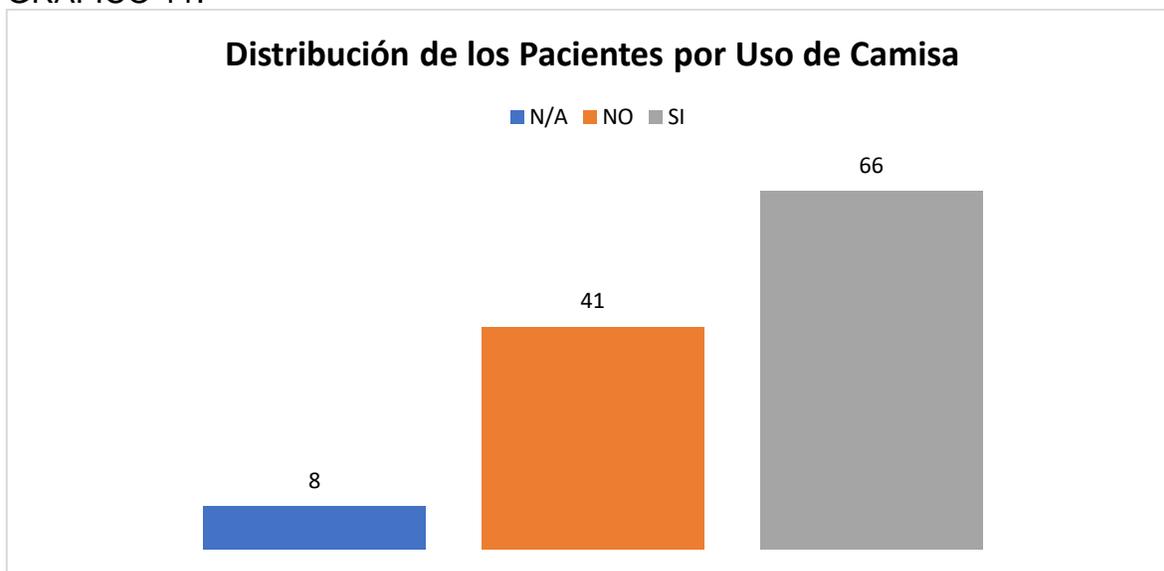
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 12.

Distribución por Uso de Camisa Uretral				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
N/A	8	7.0	7.0	7.0
NO	41	35.7	35.7	42.6
SI	66	57.4	57.4	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 11.



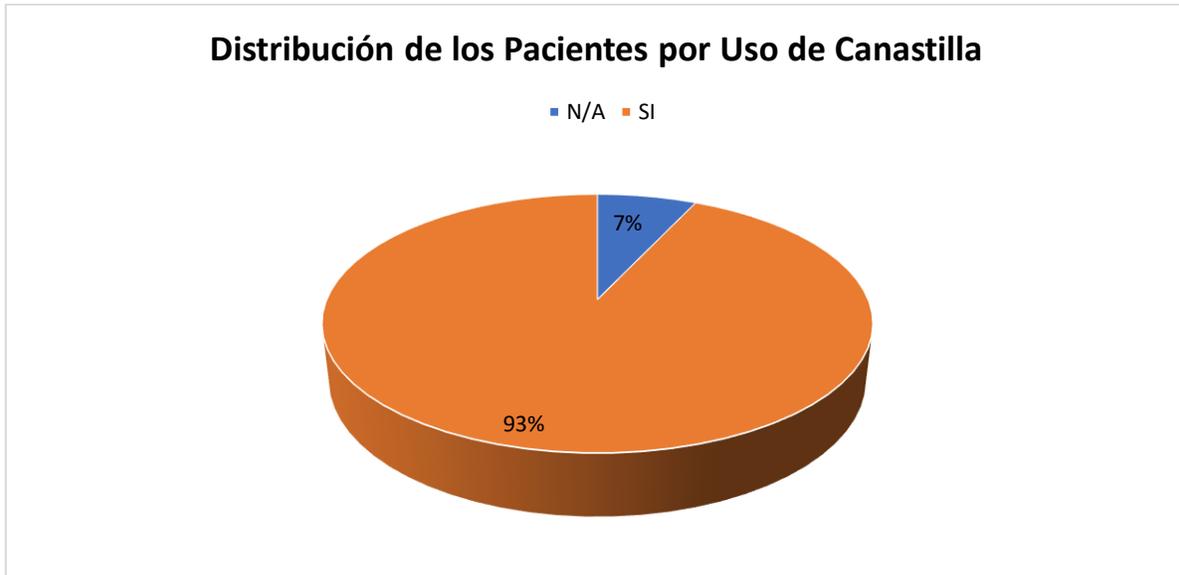
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 13.

Distribución de los Pacientes por Uso de Canastilla				
Canastilla	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
N/A	8	7.0	7.0	7.0
SI	107	93.0	93.0	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 12.



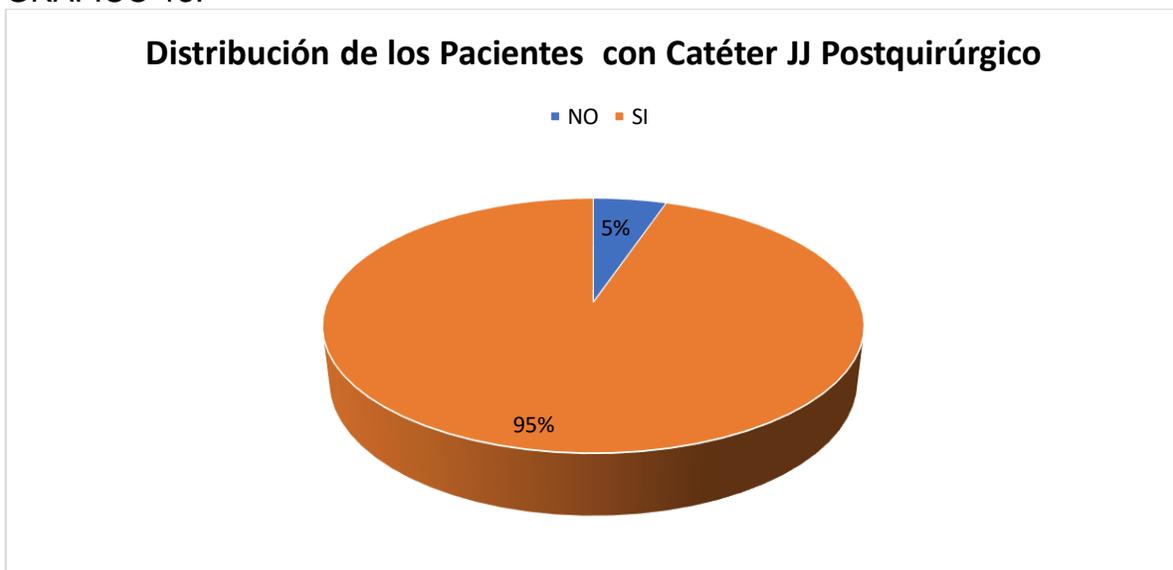
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 14.

Distribución de los Pacientes con Catéter JJ Postquirúrgico				
Catéter JJ	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	6	5.2	5.2	5.2
SI	109	94.8	94.8	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 13.



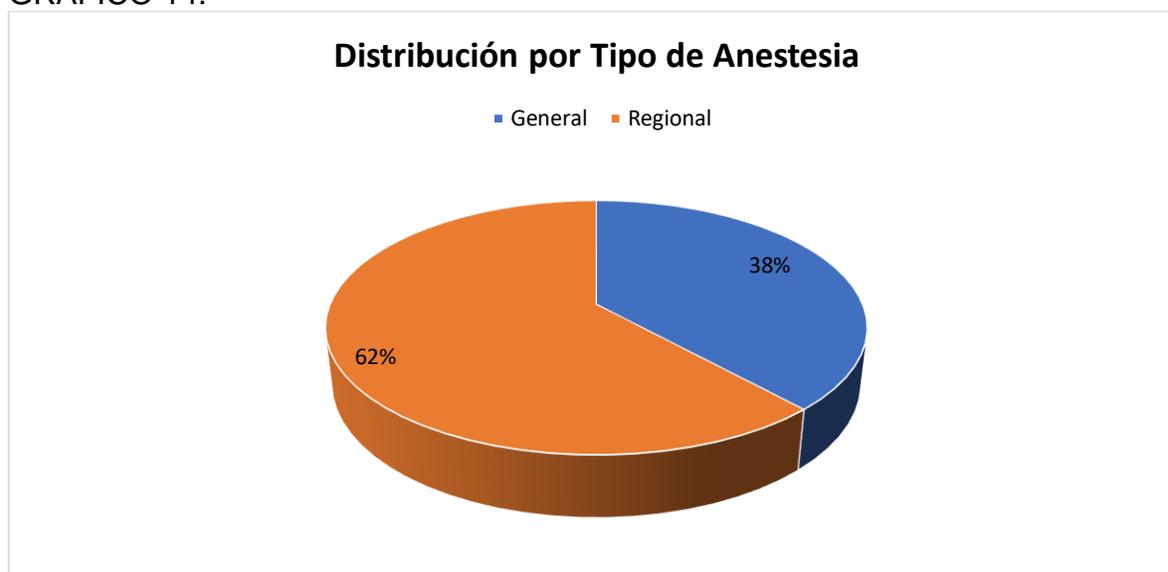
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 15.

Distribución por Tipo de Anestesia				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
General	44	38.3	38.3	38.3
Regional	71	61.7	61.7	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 14.



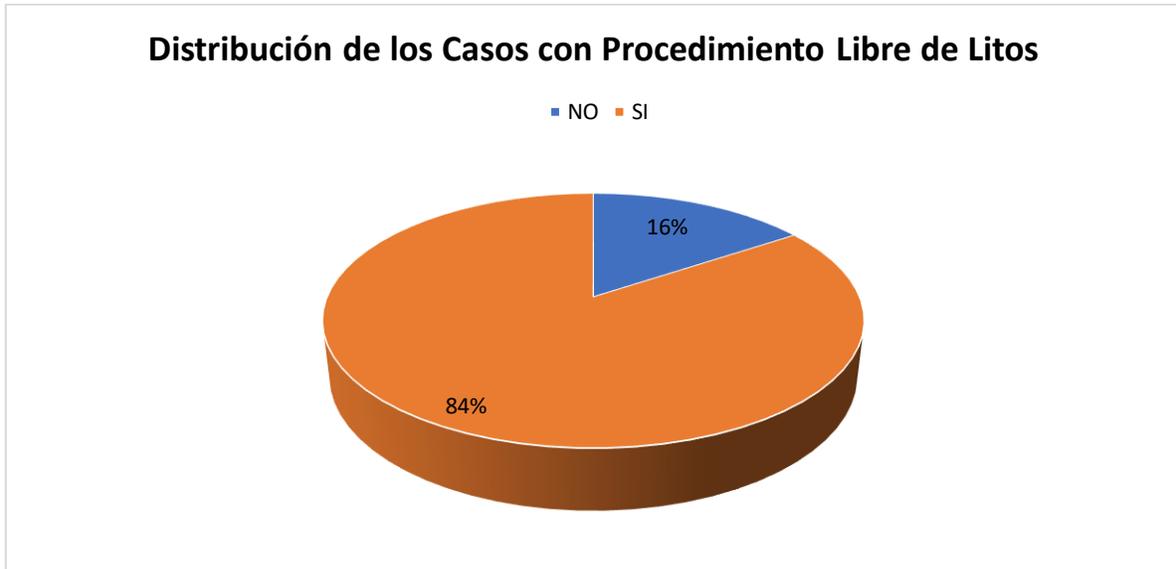
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 16.

Distribución de los Casos con Procedimiento Libre de Litos				
Libre de Litos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	18	15.7	15.7	15.7
SI	97	84.3	84.3	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 15.



Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 17.

Distribución de los Pacientes por Clasificación Clavien y Dindo				
Clavien y Dindo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
I	4	3.5	3.5	3.5
N/A	111	96.5	96.5	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 16.



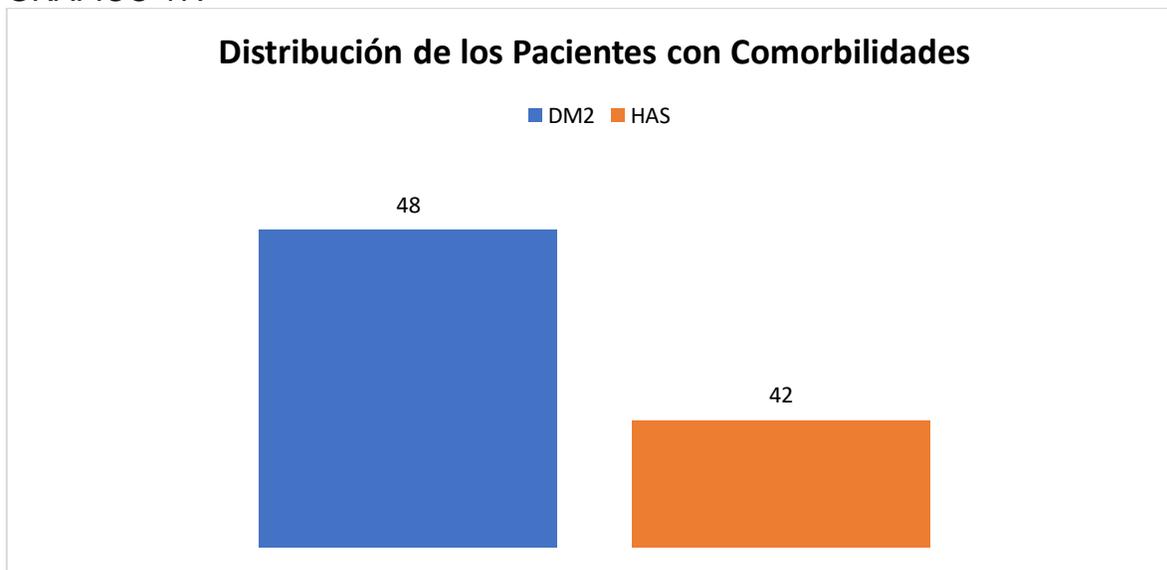
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 18.

Distribución de los Pacientes con Comorbilidades				
Patología	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
DM2	48	41.7	41.7	100.0
HAS	42	36.5	36.5	100.0

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 17.



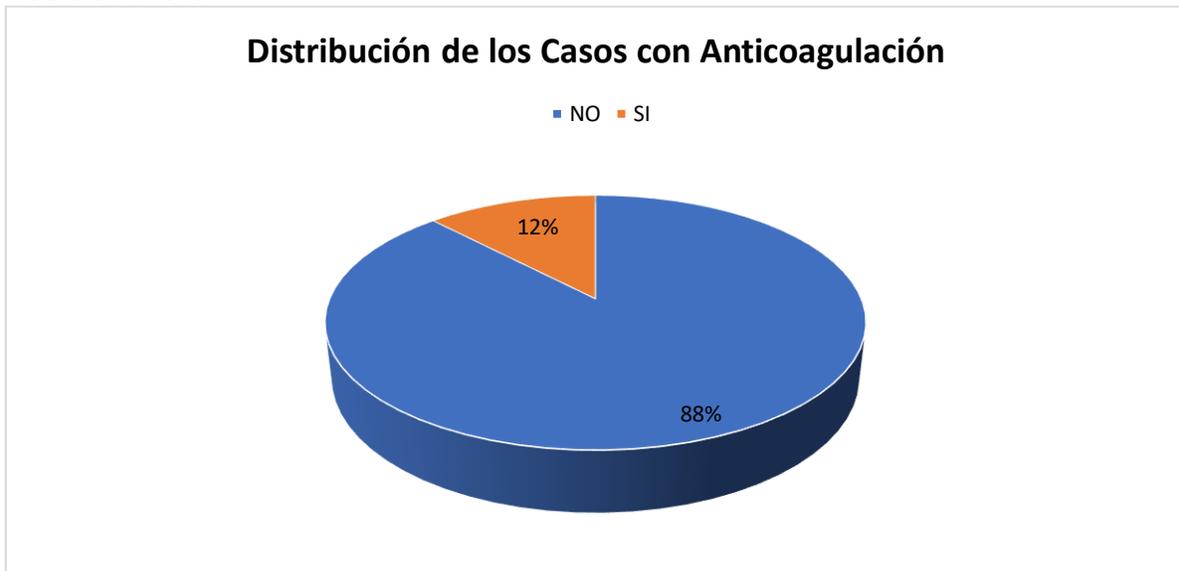
Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 19.

Distribución de los Casos con Anticoagulación				
Anticoagulación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	101	87.8	87.8	87.8
SI	14	12.2	12.2	100.0
Total	115	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

GRAFICO 18.



Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 20.

Distribución de las Variables Categóricas en Relación con la Escala de R.I.R.S.					
Tipo de Variable		R.I.R.S LEVE		X ²	p
		SI (4)	SI (5)		
Género	Femenino	28	36	0.49	0.48
	Masculino	19	32		
Evidencia de Lito en Rx de Abdomen PreQx	NO	35	55	0.67	0.41
	SI	12	13		
Evidencia de Lito en Rx de Abdomen PostQx	NO	38	59	0.73	0.39
	SI	9	9		
Catéter JJ	NO	12	22	0.62	0.43
	SI	35	46		
Tiempo de Catéter JJ PreQx	< Mes	9	12	0.62	0.73
	> Mes	26	34		
	N/A	12	22		
Ascenso Uretral Exitoso	NO	3	5	0.04	0.84
	SI	44	63		
Migración del Lito	NO	28	11	23.35	0.00
	SI	19	57		
Tipo de Tricia	Fragmentar	0	24	78.83	0.00
	Mixto	9	39		
	N/A	2	5		
	Pulverizar	36	0		
Uso de Camisa Uretral	N/A	3	5	73.16	0.00
	NO	38	3		
	SI	6	60		
Uso de Canastilla	N/A	3	5	0.04	0.84
	SI	44	63		
Hemorragia Trasquirúrgica	NO	47	68	1.00	1.00
	SI	0	0		
Catéter JJ PostQx	NO	6	0	9.15	0.00
	SI	41	68		
Tipo de Anestesia	General	16	28	0.59	0.43
	Regional	31	40		
Procedimiento Libre de Lito	NO	9	9	0.73	0.39
	SI	38	59		
CLAVIEN y DINDO	I	0	4	2.86	0.09
	N/A	47	64		
Sepsis Postquirúrgica	NO	47	68	1.00	1.00
	SI	0	0		
Diabetes Mellitus	NO	26	41	0.28	0.59
	SI	21	27		
Hipertensión Arterial	NO	30	43	0.00	0.94
	SI	17	25		
Anticoagulación	NO	41	60	0.02	0.87
	SI	6	8		

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

TABLA 21.

Distribución de las Variables Categóricas en Relación con la Escala de R.I.R.S.						
Tipo de Variable		R.I.R.S LEVE MODIFICADA			X ²	p
		NO (6)	SI (4)	SI (5)		
Género	Femenino	7	28	29	7.29	0.02
	Masculino	0	19	32		
Evidencia de Lito en Rx de Abdomen PreQx	NO	0	35	55	30.67	0.00
	SI	7	12	6		
Evidencia de Lito en Rx de Abdomen PostQx	NO	0	38	59	45.23	0.00
	SI	7	9	2		
Catéter JJ	NO	5	12	17	6.34	0.04
	SI	2	35	44		
Tiempo de Catéter JJ PreQx	< Mes	1	9	11	6.60	0.15
	> Mes	1	26	33		
	N/A	5	12	17		
Ascenso Uretral Exitoso	NO	5	3	0	49.53	0.00
	SI	2	44	61		
Migración del Lito	NO	7	28	4	47.81	0.00
	SI	0	19	57		
Tipo de Tricia	Fragmentar	0	0	24	137.66	0.00
	Mixto	2	9	37		
	N/A	5	2	0		
	Pulverizar	0	36	0		
Uso de Camisa Uretral	N/A	5	3	0	124.10	0.00
	NO	0	38	3		
	SI	2	6	58		
Uso de Canastilla	N/A	5	3	0	49.53	0.00
	SI	2	44	61		
Hemorragia Trasquirúrgica	NO	7	47	61	1.00	1.00
	SI	0	0	0		
Catéter JJ PostQx	NO	0	6	0	9.15	0.01
	SI	7	41	61		
Tipo de Anestesia	General	2	16	26	1.12	0.57
	Regional	5	31	35		
Procedimiento Libre de Lito	NO	7	9	2	45.23	0.00
	SI	0	38	59		
CLAVIEN y DINDO	I	0	0	4	3.66	0.16
	N/A	7	47	57		
Sepsis Postquirúrgica	NO	7	47	61	1.00	1.00
	0	0	0	0		
Diabetes Mellitus	NO	3	26	38	1.25	0.53
	SI	4	21	23		
Hipertensión Arterial	NO	4	30	39	0.12	0.93
	SI	3	17	22		
Anticoagulación	NO	6	41	54	0.07	0.96
	SI	1	6	7		

Fuente: Departamento de Urología del UMAE, Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN "LA RAZA" del IMSS.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se realizó la captura de datos en una hoja de Excel de los expedientes clínicos de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión descritos previamente. Se realizaron los Test estadísticos X^2 para variables cualitativas, T de Student para variables cuantitativas con distribución normal, y U de Mann-Whitney, para variables cuantitativas con distribución libre con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística. Se realizó un estudio de regresión logística multivariada para determinar la influencia de las distintas variables en la tasa libre de litos y/o complicaciones. La litiasis urinaria se define como la presencia de componentes de la orina que se encuentran en fase sólida (cálculos o litos renales) en el aparato urinario.¹

La NL es una enfermedad frecuente, afecta al 12% de la población, tiene un predominio en el sexo masculino y posee una alta tasa de recidivas (cerca del 50%).¹

Las opciones de tratamiento han cambiado de técnicas abiertas a técnicas mínimamente invasivas. Esto ha permitido alcanzar una resolución más rápida, y con mayor comodidad para el paciente.⁷

La miniaturización de los dispositivos endoscópicos, la mayor calidad de los sistemas ópticos, la llegada del uso del láser de holmio y la mayor experiencia en cirugía endoscópica han jugado un papel importante en este cambio.⁷

Los tratamientos preferidos para la nefrolitiasis incluyen: Litotricia extracorpórea con ondas de choque, Nefrolitotricia percutánea y La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser. ⁸

La Litotricia extracorpórea con ondas de choque logra excelentes tasas libres de piedras (por sus siglas en inglés, SFR= stone-free rates) para litos de hasta de 20 mm.⁸

En un estudio en donde se incluyó un total de 1,210 pacientes con cálculos renales solitarios menores de 10, de 10 a 20, y mayores de 20 mm que fueron

tratados con La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, se demostró que es un procedimiento seguro.¹⁵

Los mejores resultados después de una sola sesión de La cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser se obtuvieron para cálculos menores de 15 mm.¹⁵

El objetivo principal del método predictivo R.I.R.S. es ser un sistema de puntuación innovador y validar este sistema con respecto a su capacidad. Esto podría estimar el SFR preoperatoriamente, minimizar las complicaciones y proporcionar una cuantificación de las características de los cálculos y los resultados de los pacientes entre diferentes centros.²²

La puntuación se calculó como 4–5 (leve), 6–8 (moderada) y 9–10 (grave) y los valores de SFR fueron 99.1%, 75.4% y 14.3%, respectivamente.²²

En nuestro estudio se encontró que existe una relación con significancia entre las variables: migración del lito, el tipo de tricia, el uso de camisa uretral y el uso de catéter JJ prequirúrgico con obtener estado libre de litos.

Para la escala RIRS modificada, se halló una relación con significancia entre las variables: Género, radiografía simple de abdomen pre y postquirúrgica, uso de catéter JJ prequirúrgico, ascenso uretral exitoso, la migración del litro, el tipo de tricia, el uso de camisa y canastilla uretral y el catéter JJ postquirúrgico con relación a estado libre de litos.

CONCLUSIONES

La presente investigación fue de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, realizada en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, en periodo comprendido del 01-Enero-2017 a 30-Enero-2020. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes postoperados de cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser, se determinaron los factores que intervienen en la tasa libre de litos, se integrarán variables como: edad, sexo, índice de masa corporal, densidad del lito, carga litiásica, ángulo infundibulopélvico renal, longitud infundibular, puntuación R.I.R.S., litos postoperatorios, catéter JJ preoperatorio, catéter JJ postoperatorio, uso camisa uretral, tipo de anestesia administrada, tiempo quirúrgico, técnica quirúrgica, complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas. Para el análisis estadístico se realizaron frecuencias, proporciones y una X^2 , para variables cualitativas, una T de Student para variables numéricas, con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística.

Para este estudio se integraron un total de 115 pacientes, con un mínimo de edad de 18 años y un máximo de 80, con una media de 51.8 años.

Existe una relación entre la migración del lito, el tipo de tricía, el uso de camisa uretral y el uso de catéter JJ prequirúrgico con obtener un estado libre de litos al realizar una cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.

Para la escala RIRS leve modificada, se halló una relación entre las variables: Género, radiografía simple de abdomen pre y postquirúrgica, uso de catéter JJ prequirúrgico, ascenso uretral exitoso, la migración del litro, el tipo de tricía, el uso de camisa y canastilla uretral y el catéter JJ postquirúrgico con relación a un estado libre de litos al realizar una cirugía retrógrada ureteroscópica flexible con láser.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Gómez A., Litiasis renal. Farmacia Profesional. [Internet] 2008 [citado en 2020 febrero 05]; 22 (2): 44 – 47. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13116003>

Lee S., Chaiyakunapruk N., Chong H., Liong M. Comparative effectiveness and safety of various treatment procedures for lower pole renal calculi: a systematic review and network meta-analysis. BJU Int. [Internet] 2015 [citado en 2020 febrero 05]; 116: 252 – 264. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25381743>

Jung J., Lee B., Park Y., Lee S., Jeong S., Lee S., et al. Modified Seoul National University Renal Stone Complexity score for retrograde intrarenal surgery. Urolithiasis. [Internet] 2014 [citado en 2020 febrero 05]; 42: 335 – 340. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/260760693_Modified_Seoul_National_University_Renal_Stone_Complexity_score_for_retrograde_intrarenal_surgery

Sedano J., Trujillo L., Herrera J., Gómez J., Preciado D., López R. Morfometría litiásica como predictor del número de accesos o procedimientos en nefrolitotomía percutánea. Rev. Mex. Urol. [Internet] 2017 [citado en 2020 febrero 05]; 77 (2): 125 – 137. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/uro/ur-2017/ur172f.pdf>

García V., Yanes M. Litiasis renal. Nefrología al día. [Internet] 2010 [citado en 2020 febrero 05]: 133 – 147. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=XX342164212000524>

Susaeta R., Benavente D. Marchant F., Gana R. Diagnóstico y manejo de litiasis renales en adultos y niños. Rev. Med. Clin. Condes. [Internet] 2018 [citado en 2020 febrero 05]; 29 (2): 197 – 212. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864018300270>

1. Bas O., Tuygun C., Dede O., Sari S., Cakier M., Öztürk U., et al. Factors affecting complication rates of retrograde flexible ureterorenoscopy: analysis of 1571 procedures—a single-center experience. *World J Urol.* [Internet] 2017 [citado en 2020 febrero 05]; 35: 819 – 826. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27604373>
2. Xu C., Song R., Jiang M., Qin C., Wang X., Zhang W. Flexible Ureteroscopy with Holmium Laser Lithotripsy: A New Choice for Intrarenal Stone Patients. *Urol Int.* [Internet] 2015 [citado en 2020 febrero 05]; 94 (1): 93 – 98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25074621>
3. Geraghty R., Abourmarzouk O., Rai B., Biyani C., Rukin N., Somani B. Evidence for Ureterorenoscopy and Laser Fragmentation (URSL) for Large Renal Stones in the Modern Era. *Curr Urol Rep.* [Internet] 2015 [citado en 2020 febrero 05]; 16 (54): 1 – 6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26077357>
4. Chen L., Sha M., Li D., Zhuo J., Jiang C., Zhu Y. 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.* [Internet] 2017 [citado en 2020 febrero 05]; 32 (3): 649 – 654. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28161725>
5. Alenezi H., Denstedt J. Flexible ureteroscopy: Technological advancements, current indications and outcomes in the treatment of urolithiasis. *Asian J Urol.* [Internet] 2015 [citado en 2020 febrero 05]; 2 (3): 133 – 141. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29264133>
6. Ito H., Kawahara T., Terao H., Ogawa T., Yao M., Kubota Y. The most reliable preoperative assessment of renal stone burden as a predictor of stone-free status after flexible uteroscopy with holmium laser lithotripsy: A single-center experience. *Urology.* [Internet] 2012 [citado en 2020 febrero 05]; 80 (3): 524 – 528. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22658621>
7. Ozgor F., Kucuktopcu O., Ucpinar B., Gokhan Z., Sarilar O., Yalcin A. Is there a difference between presence of single stone and multiple stones in flexible ureterorenoscopy and laser lithotripsy for renal stone burden <300mm²?

- International Braz J Urol. [Internet] 2016 [citado en 2020 febrero 05]; 42 (6): 1168 – 1177. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382016000601168
8. Juroda 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. [Internet] 2018 [citado en 2020 febrero 05]; 13 (2): 1 – 10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5811000/>
 9. Skolarikos A., Gross A., Krebs A., Unal D., Bercowsky E., Eltahawy E. Outcomes of Flexible Ureterorenoscopy for Solitary Renal Stones in the CROES URS Global Study. J Urol. [Internet] 2015 [citado en 2020 febrero 05]; 194 (1): 137 – 143. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25676432>
 10. Pieras E., Tubau V., Brugarolas X., Ferrutxe J., Pizá P. Análisis comparativo entre nefrolitotomía percutánea y ureteroscopia flexible en litiasis renal de 2-3cm. Actas Urol Esp. [Internet] 2017 [citado en 2020 febrero 05]; 41 (3): 194 – 199. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-actas-urologicas-espanolas-292-articulo-analisis-comparativo-entre-nefrolitotomia-percutanea-S0210480616301516>
 11. Sfoungaristos S., Gofrit O., Mykoniatis I., Landau E., Katafigiotis I., Pode D., et al. External validation of Resorlu–Unsal stone score as predictor of outcomes after retrograde intrarenal surgery. Int Urol Nephrol. [Internet] 2016 [citado en 2020 febrero 05]; 48: 1247 – 1252. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27160221>
 12. Sari S., Ozok H., Topaloglu H., Caglar M., Ozdemir H., Nihat A. The Association of a Number of Anatomical Factors with the Success of Retrograde Intrarenal Surgery in Lower Calyceal Stones. Urol J. [Internet] 2017 [citado en 2020 febrero 05]; 14 (4): 4008 – 4014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28670667>

13. Resorlu B., Unsal A., Gulec H., Oztuna D. A new scoring system for predicting stone-free rate after retrograde intrarenal surgery: the "resorlu-unsal stone score". Urology. [Internet] 2012 [citado en 2020 febrero 05]; 80 (3): 512 – 518. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22840867>
14. Park J., Kang M., Jeong C., Oh S., Lee J., Lee S., et al. External Validation and Evaluation of Reliability and Validity of the Modified Seoul National University Renal Stone Complexity Scoring System to Predict Stone-Free Status After Retrograde Intrarenal Surgery. J Endourol. [Internet] 2015 [citado en 2020 febrero 05]; 29 (8): 888 – 893. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25843594>
15. Donaldson J., Lardas M., Scrimgeour D., Stewart F., MacLennan S., Lam T., et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. Eur Urol. [Internet] 2015 [citado en 2020 febrero 05]; 67 (4): 612 – 616. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25449204>
16. Xiao Y., Li D., Chen L., Xu Y., Zhang D., Shaoi Y., et al. The R.I.R.S. scoring system: An innovative scoring system for predicting stone-free rate following retrograde intrarenal surgery. BMC Urology. [Internet] 2017 [citado en 2020 febrero 05]; 17 (105): 1 – 8. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/321195297_The_RIRS_scoring_system_An_innovative_scoring_system_for_predicting_stone-free_rate_following_retrograde_intrarenal_surgery
17. Erbin A., Tepeler A., Buldu I., Ozdemir H., Tosun M., Binbay M. External comparison of recent predictive nomograms for stone free rate using retrograde flexible ureteroscopy with laser lithotripsy. J Endourol. [Internet] 2016 [citado en 2020 febrero 05]; 30 (11): 1180 – 1184. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27549157>