



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

**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición “Salvador Zubirán”**

**Descripción de la curva de perfusión del injerto renal
con ultrasonido contrastado en el periodo post
quirúrgico inmediato en pacientes adultos**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

Dra. Mónica Muñoz López

TUTORES DE TESIS:

Dra. Verónica Espinosa Cruz

Dr. Alejandro García Peña

Dra. Mónica Chapa Iburgüengoitia



Ciudad Universitaria, CDMX. 2022



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.

Índice

I.	Introducción.....	3
II.	Planteamiento del Problema.....	4
III.	Justificación.....	5
IV.	Preguntas de Investigación.....	5
V.	Objetivos.....	6
VI.	Hipótesis.....	7
VII.	Tipo de Investigación y Diseño.....	7
VIII.	Investigadores.....	7
IX.	Universo del Estudio.....	8
X.	Muestra.....	8
XI.	Material y Métodos.....	9
XII.	Variables.....	10
XIII.	Análisis Estadístico.....	12
XIV.	Consideraciones Éticas.....	12
XV.	Resultados.....	12
XVI.	Discusión.....	18
XVII.	Limitantes del Estudio.....	20
XVIII.	Conclusiones.....	20
XIX.	Abreviaturas.....	21
XX.	Referencias Bibliográficas.....	21
XXI.	Anexos.....	24

I. INTRODUCCIÓN:

El trasplante renal es un tratamiento efectivo para la enfermedad renal crónica, con el potencial de reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes comparado con diálisis crónica¹. Para mejorar los desenlaces del procedimiento se requiere un equipo multidisciplinario para la valoración post operatoria del injerto y detectar complicaciones de manera temprana.

Desde el inicio de la utilización del material de contraste ultrasográfico a inicios de 1980, muchos estudios han demostrado el potencial de esta metodología en distintas aplicaciones médicas, con mínimos efectos adversos asociados². Los contrastes ultrasonográficos son compuestos de proteínas, carbohidratos o lípidos con un centro gaseoso que, al ser administrado por vía intravenosa, tiene la habilidad de amplificar la señal del ultrasonido. Están compuestos por microburbujas menores a 7 micrómetros de diámetro que pasan la circulación pulmonar y son eliminados en la respiración, evitando la excreción renal³. La interfase entre las microburbujas y el medio acuoso actúan como un reflector de la onda ultrasonográfica, mejorando la ecogenicidad de la sangre e incrementado el contraste entre los vasos sanguíneos y el tejido circundante.

El ultrasonido con contraste (CEUS) aporta información complementaria sobre la perfusión del injerto, una posible enfermedad vascular asociada e incluso parece tener un papel significativo en el diagnóstico de su disfunción aguda, por lo que las guías más recientes de la Sociedad Española de Radiología Médica⁴, recomiendan su realización en la valoración post quirúrgica del trasplante renal junto con el ultrasonido en escala de grises y Doppler.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

A pesar de los avances en trasplante renal, las complicaciones post quirúrgicas son inevitables. La visualización de las características del parénquima y los patrones de vascularización de riñones trasplantados son elementos clave en el seguimiento inmediato posterior al procedimiento.

Las complicaciones en este periodo incluyen: vasculares (p.ej. trombosis arterial o venosa, estenosis arterial, fugas, pseudoaneurismas y necrosis cortical), urológicas o quirúrgicas (p. Ej. fuga urinaria, linfocele, obstrucción del tracto urinario, sangrado y hematomas), infecciosas (p. Ej. pielonefritis y abscesos), y nefrológicas (p. Ej. rechazo agudo, necrosis tubular aguda y toxicidad por anticalcineurinas)⁵.

El diagnóstico temprano y tratamiento de estas complicaciones son importantes ya que una resolución inmediata ha demostrado tener un impacto en la supervivencia del injerto y la función a largo plazo. Representan un reto diagnóstico y generalmente requieren biopsia para confirmación, que implica importantes complicaciones asociadas al procedimiento.

Las alteraciones parenquimatosas del injerto principalmente afectan los capilares y el intersticio^{5,6}. Es por esto que la evaluación de las causas parenquimatosas de disfunción del injerto es difícil, ya que requiere la valoración de cambios sutiles de la perfusión microvascular y alteraciones histológicas. El ultrasonido Doppler convencional proporciona información importante del injerto como es la morfología y la perfusión, sin embargo sus limitaciones incluyen la valoración la microcirculación, por su resolución espacial⁶. Los índices de resistencia intrarrenales no son específicos, y pueden estar alterados por múltiples factores extrarrenales, como son el incremento de la presión intra-abdominal, la frecuencia cardíaca, el tratamiento con inhibidores de la calcineurina, el sitio de medición, el índice de masa corporal, y la presencia de enfermedades sistémicas como la aterosclerosis⁷.

III. JUSTIFICACIÓN:

Los injertos renales son los órganos ideales para la evaluación por CEUS por su alta perfusión, por su localización superficial en fosa ilíaca que hace el ultrasonido técnicamente más sencillo y certero, y la ausencia de efecto nefrotóxico al ser eliminados por la respiración². La mayor ventaja además es que puede ser realizado al mismo tiempo que la valoración por ultrasonido de rutina, con el potencial de proporcionar información adicional sin la utilización de radiación ionizante. Utiliza microburbujas agitadas intravasculares y pulsos armónicos de baja energía, que permiten la caracterización de cambios mínimos en la perfusión a nivel capilar⁸.

Después del análisis cualitativo, la cuantificación de la perfusión del injerto por medio del análisis de curvas de intensidad- tiempo, permite medir el flujo sanguíneo en regiones de interés (ROIs) en diferentes territorios del injerto⁹. El post proceso de las curvas en formato gráfico permite calcular parámetros perfusorios, basados en el tiempo de inicio del realce, el tiempo pico y el tiempo de lavado^{9,10}. El análisis del valor absoluto o la diferencia en valores de parámetros entre las distintas regiones del riñón han sido utilizados para caracterizar disfunción en varios estudios. En estudios se ha observado que el tiempo de llegada del contraste es aproximadamente a los 15 a 25 segundos, y el realce óptimo es entre los 35 y 45 segundos¹¹. En injertos con complicaciones vasculares agudas, el tiempo pico de realce incrementa, y la intensidad pico es menor que en un riñón normal¹².

IV. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características de realce cualitativas y cuantitativas por ultrasonido contrastado del injerto renal en el estado post quirúrgico inmediato?

¿Existe alguna diferencia entre las curvas de perfusión de injertos renales de donador cadavérico versus donador vivo relacionado?

¿Existe alguna diferencia entre las características de las curvas de perfusión en injertos renales de pacientes con creatinina sérica normal versus anormal al 5to día post operatorio?

V. OBJETIVOS:

Objetivo principal:

- Describir las características de realce cualitativas y cuantitativas de la evaluación por ultrasonido contrastado del injerto renal en el estado post quirúrgico inmediato.
- Comparar los hallazgos obtenidos del ultrasonido contrastado del injerto, con el ultrasonido Doppler convencional y la función renal del paciente.

Objetivos secundarios:

- Identificar valores de normalidad de las curvas de perfusión en el injerto renal post quirúrgico.
- Comparar las características de las curvas de perfusión en injertos renales de donador cadavérico versus donador vivo relacionado.
- Comparar las características de las curvas de perfusión en injertos renales entre pacientes con creatinina sérica normal versus anormal al 5to día post operatorio.

VI. HIPÓTESIS:

Hipótesis nula:

No existirá diferencia en el tiempo a pico de intensidad máxima de realce y el porcentaje de lavado, entre los injertos con buena evolución versus aquellos con creatinina elevada, alteraciones en el ultrasonido Doppler o anomalías reportadas en la biopsia “cero”.

Hipótesis alternativa:

El tiempo a pico de intensidad máxima de realce será mayor y el porcentaje de lavado será menor en injertos con creatinina elevada, alteraciones en el ultrasonido Doppler o anomalías reportadas en la biopsia “cero”.

VII. TIPO DE INVESTIGACIÓN Y DISEÑO:

Serie de casos. Estudio transversal, prospectivo y descriptivo.

VIII. INVESTIGADORES:

Dra. Verónica Espinosa Cruz

Dr. Alejandro García Peña

Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro

Dra. Monica Chapa Ibarguengoitia

IX. UNIVERSO DEL ESTUDIO:

Pacientes mayores de 18 años sometidos a trasplante renal durante un periodo de 4 meses en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

X. MUESTRA:

Muestreo no probabilístico por conveniencia. Se incluyeron a todos los pacientes sometidos a trasplante renal en el Instituto durante los meses de marzo- junio 2022, que accedieron a participar en el estudio y se les solicitó ultrasonido de control al 5to día post quirúrgico.

Criterios de inclusión:

1. Firmar consentimiento
2. Registro institucional
3. Estado post quirúrgico temprano (primeros 5 días), post trasplante renal

Criterios de exclusión:

1. No firmó consentimiento
2. Contraindicación para la administración de material de contraste ultrasonográfico:
 - Alergia
 - Hipertensión arterial pulmonar severa
 - Falla respiratoria severa
 - Síndrome coronario agudo reciente
 - Cardiopatía isquémica clínicamente inestable
 - Insuficiencia cardíaca aguda
 - Insuficiencia cardíaca clase III/IV

- Derivaciones derecha a izquierda

Criterios de eliminación:

1. Estudio técnicamente no diagnóstico
2. Pacientes que deseen retirarse del estudio por voluntad propia

XI. MATERIALES Y MÉTODOS:

Materiales:

- Canalización antecubital con colocación de llave de tres vías para la administración del material de contraste ultrasonográfico.
- Equipo de ultrasonido Phillips serie EPIQ7 con combinación de un transductor convexo y software para ultrasonido contrastado.
- Material de contraste ultrasonográfico (Sonovue, Bracco).
- Datos del expediente clínico (Soteci, Labsis), nota quirúrgica, estudio histopatológico (SIPAM) y archivo radiológico (PACs/RIS Carestream).
- Post- proceso y adquisición de curvas de perfusión con aplicación QLAB Phillips.
- Base de datos almacenada en archivo Excel.
- Análisis de datos con SPSS.

El ultrasonido contrastado se realizó de la siguiente manera:

- Optimización de parámetros: Frecuencia de transmisión, 7 MHz; índice mecánico (MI) 0,28; ganancia 75 dB y persistencia mínima. La profundidad, posición del foco, y ganancias fueron optimizadas y registradas para cada participante.

- Inyección intravenosa continua de 5 ml de suspensión con microburbujas que contienen hexafluoruro de azufre (SonoVue, Bracco) a través de un catéter intravenoso en bolo, seguido de 10 ml de solución salina al 0.9%.
- Se grabaron videoclips con una duración de 2 minutos y una velocidad de cuadro de 1 / s.
- El transductor se mantuvo en el mismo lugar durante todo el procedimiento.

La canalización para la administración de contraste fue en pliegue antecubital en la mayoría de los pacientes excepto 2, uno de los cuales se administró por catéter venoso central y otro por canalización en antebrazo distal. Se observó ligera disminución en el tiempo de llegada del paciente administrado por catéter venoso central (3 segundos), sin embargo no se excluyó del estudio al no implicar diferencia en el resto de las variables.

XII. VARIABLES:

Variables clínicas:

Edad, género, donador (vivo relacionado, vivo no relacionado o donador cadavérico), causa de enfermedad renal crónica.

Variables del procedimiento quirúrgico:

Número de anastomosis arteriales y venosas, peso del injerto, tiempo de isquemia tibia, tiempo de isquemia caliente, tiempo de isquemia fría, tiempo quirúrgico, sangrado.

Variables histopatológicas:

Obtenidas del reporte de patología de la biopsia 0, realizada en el injerto renal al momento del trasplante renal. Se reporta el porcentaje de atrofia tubular, fibrosis intersticial, así como la arterioesclerosis por gravedad (leve, moderada y severa).

Variables del ultrasonido en escala de grises:

Volumen renal calculado (longitud x ancho x grosor x 0.52) e identificación de complicaciones post quirúrgicas (hematomas, colecciones, etc.).

Variables de ultrasonido Doppler:

Velocidad pico sistólica (PSV), velocidad al final de la diástole (EDV) e índice de resistencia de anastomosis arterial, arteria renal y vasculatura intrarrenal.

Variables de ultrasonido contrastado:

Medidas en el injerto renal mediante la colocación de regiones de interés (ROIs) de 5 mm por tercios (polo superior, tercio medio y polo inferior), así como a nivel de la circulación segmentaria, interlobar y arciforme.

- Realce y no realce del injerto renal (Cualitativo): definido como un incremento del contraste del parénquima renal, obteniendo una fase (1) corticomedular, caracterizado por un aumento de contraste entre corteza con hiperrealce y médula hipoperfundida, con duración de aproximadamente 15-30 segundos post inyección; y (2) fase nefrográfica, que muestra un realce homogéneo de la corteza y médula, con duración de 30-70 segundos post inyección.
- Tiempo de inicio del realce (AT): tiempo (expresado en segundos) transcurrido entre la inyección del medio de contraste por vía de una vena periférica, a la llegada de las microburbujas al parénquima renal.
- Tiempo a pico de realce (TTP) tiempo (expresado en segundos) entre el tiempo de inicio de realce, al pico de máxima intensidad de realce del parénquima renal.
- Intensidad máxima de realce (PI): pico más alto de intensidad (medida en decibelios [dB]) visualizada en la curva de perfusión.
- Intensidad de realce a los 45 segundos: medida en decibelios a los 45 segundos transcurridos desde la inyección de contraste.
- Porcentaje de lavado: medida como la diferencia en porcentaje de la intensidad de realce, desde el pico máximo a la obtenida a los 45 segundos.

XIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables continuas se expresaron como promedio y desviación estándar o mediana con intervalo, las categóricas como número y porcentaje. Se realizó el análisis estadístico con el software SPSS versión 22.0. Las diferencias entre grupos comparativos se evaluaron con la prueba t de student. Se calculó la significancia de la asociación con un valor de $p < 0.05$.

XIV. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Se envió una solicitud para protocolo de investigación al Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ detallando las características del estudio (Clave RAD-4116-22-23-1).

El protocolo no fue patrocinado por ningún organismo.

Se redactó un consentimiento informado (Anexo 1), el cual fue aceptado y firmado por todos los participantes.

XV. RESULTADOS:

Se incluyeron a 22 pacientes (tabla 1) que fueron trasplantados en el periodo del estudio y accedieron a la realización del ultrasonido contrastado, siendo 16/22 (72.7%) de género masculino. La mediana de edad fue de 49 años, con un rango de 23-70 años. La mediana de meses desde el diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) al trasplante fue de 64.5 meses, y desde el inicio de terapia de sustitución renal (TSR) fue de 52.6 meses. La principal causa de enfermedad renal crónica fue criptogénica (31.8%), seguido por

nefropatía diabética (22.7%), enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) (18.1%), nefritis lúpica (13.6%) y otras causas (13.6%).

Tabla 1. Características demográficas

Características N= 22	Valor
Edad: mediana (rango)	49 (23-70)
Género (No./ %)	
Masculino	16 (72.7)
Femenino	6 (27.2)
Meses TSR: mediana (rango)	52.5 (0- 306)
Meses ERC: mediana (rango)	64.5 (13- 341)
Causa de ERC (No./ %)	
Nefropatía diabética	5 (22.7)
Criptogénica	7 (31.8)
ERPAD	4 (18.1)
Nefritis lúpica	3 (13.6)
Otra	3 (13.6)
Donador (No. / %)	
Vivo relacionado	9 (40.9)
Vivo no relacionado	3 (13.6)
Cadavérico	10 (45.4)
Peso del injerto en gramos: mediana (rango)	185 (111-265)
Creatinina pre quirúrgica (mg/dl): mediana (rango)	8.14 (3.39- 24.36)
Creatinina post quirúrgica (mg/dl) el día de US: mediana (rango)	1.28 (0.66- 4.89)
Sitio (No. / %)	
Fosa ilíaca derecha	18 (81.8)
Fosa ilíaca izquierda	3 (13.6)
Otro	1 (4.5)
Localización (No. / %)	
Extraperitoneal	21 (95.4)
Intraperitoneal	1 (4.5)

Las características del procedimiento quirúrgico son detalladas en tabla 2; no se refirieron complicaciones quirúrgicas en ninguno de los casos.

Tabla 2. Características del procedimiento quirúrgico

Característica N= 22	Valor
Tiempo isquemia tibia (minutos): media +/- DS	50.2 +/- 11.7
Tiempo isquemia caliente (minutos): media +/- DS	2.5 +/- 1.5
Tiempo isquemia fría (minutos): mediana (rango)	88.5 (29-1425)
Tiempo quirúrgico (minutos): media +/- DS	272.6 +/- 44.6
Número de anastomosis arteriales (No./ %)	
1	17 (77.2)
2	4 (18.1)
3	1 (4.5)
Número de anastomosis venosas (No./ %)	
1	21 (95.4)
2	1 (4.5)
Sangrado (cc): media +/- DS	279.5 +/- 109.8

Se realizó biopsia “cero” del injerto, es decir, al momento del trasplante a 85.7% (18/22) de los pacientes. Se encontró: fibrosis intersticial leve en 88.8% y severa en 5.5%, atrofia tubular leve en 55% y moderada en 5.5%, y arterioesclerosis leve en 27.7%, moderada en 5.5% y severa en 11.1%.

La creatinina post quirúrgica al momento de la valoración por ultrasonido Doppler y CEUS, fue de ≤ 2 mg/dL (normal) en 54.5% de los pacientes y ≥ 2 mg/dL (anormal) en 45.4%.

En los ultrasonidos del 5to día, 7/10 pacientes con creatinina anormal tuvieron alguna alteración en la valoración Doppler. El índice de resistencia de la anastomosis arterial se encontró anormal (≥ 0.8) en 40.9%. La velocidad de la anastomosis se encontró elevada (≥ 250 cm/s) en 40.9% de los pacientes. Los índices de resistencia intrarrenales estaban elevados (≥ 0.8) en 22.7%, y la morfología del espectro intrarrenal estaba alterada (parvus tardus) en 13.6%.

Valoración cualitativa

El ultrasonido contrastado de los injertos renales mostró el realce gradual de arterias ilíacas, arterias renales, segmentarias, interlobares y arcuatas, posteriormente con realce cortical y finalmente de la médula (imagen 1).

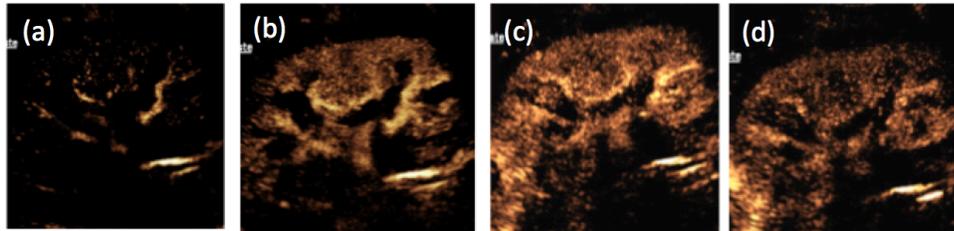


Imagen 1. CEUS de injerto renal en FID, con realce progresivo de arterias (a), corteza (b), médula (c) y lavado (d)

En la mayoría de los casos el injerto mostró realce cortical homogéneo por tercios excepto en 2 casos, uno de trombosis segmentaria superior de arteria renal (imagen 2) y de una arteria polar superior no preservada durante backtable, en los que se observó una zona de hiporrealce en polo superior (imagen 3).

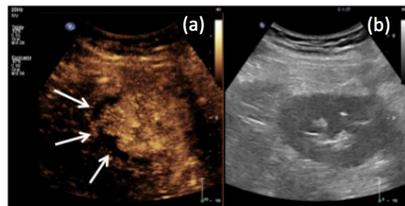


Imagen 2. Masculino de 58 años PO de TRDVR, con elevación de Cr y disminución de la diuresis. Se identificó zona de hipoperfusión cortical (flechas) a nivel del polo superior en el CEUS (a), sin alteraciones aparentes en el US en escala de grises (b). Se realizó angiografía diagnóstica donde se demostró trombosis de rama segmentaria superior de la arteria renal.



Imagen 3. Imagen de ultrasonido contrastado de injerto renal, con zona de hiporrealce en el polo superior (flecha). En la nota quirúrgica se refiere arteria polar superior no preservada durante backtable, que resultó durante la reperusión con zona francamente isquémica en polo superior (2x2 cm), consistente con hallazgos de CEUS.

Se encontraron 3 casos con hematomas perirrenales post quirúrgicos, los cuales no realzaron posterior a la aplicación de contraste.

En algunos casos hubo dificultad para la visualización del polo superior del injerto a expensas interposición de gas intestinal, así como artificios por material quirúrgico en piel (imagen 4).

No se reportaron efectos secundarios a la administración de material de contraste ultrasonográfico ni efectos adversos durante el procedimiento.



Imagen 4. Interposición de grapas quirúrgicas en la imagen de CEUS, con formación de artificios (flechas) que dificultan la valoración del parénquima renal.

Valoración cuantitativa

Se obtuvieron 5 variables cuantitativas del ultrasonido contrastado: tiempo de llegada (AT), tiempo a pico (TTP), intensidad máxima de realce (PI), intensidad de realce a los 45 segundos (FI 45 seg), y el porcentaje de lavado. Esto fue valorado por tercios, así como a nivel arciforme, interlobar y

arcuato, obteniendo 9 valores de cada variable.



Imagen 5. Post proceso del ultrasonido contrastado con la obtención de curvas de perfusión, y colocación de ROIs a nivel del polo superior, tercio medio e inferior, así como a nivel de ramas arciformes, interlobares y segmentarias.

En la valoración de las curvas de realce (imagen 6), el tiempo de llegada (AT) promedio fue en el polo superior de 12.7 segundos, en tercio medio de 11.7 segundos y en polo inferior de 11.9 segundos. El tiempo a pico (TTP) en polo superior fue de 8.5

segundos, en tercio medio de 10.3 segundos y en polo inferior de 8.3 segundos.

La intensidad máxima de realce cuantificada en decibelios (dB) fue variable, de 19.5 dB a 166.5 dB. La diferencia promedio de intensidad máxima de realce entre polo superior y tercio medio del injerto fue de 12.3 dB (rango de 0.6- 49.3), mientras que de polo inferior y tercio medio fue de 2.3 dB (rango de 0- 22.9).

El porcentaje de lavado a los 45 segundos fue en promedio de 27.2%, con un rango de 8.7% a 62.7%.

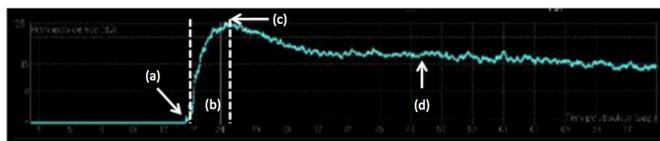


Imagen 6. Curva de perfusión a nivel del tercio medio (interlobar) de injerto renal con buena evolución post quirúrgica. En el eje de las "x" se marcan segundos transcurridos y en el de las "y" la intensidad de realce en dB. Con flechas se indica el sitio de medición de tiempo de llegada (a), entre líneas punteadas el tiempo a pico (b), intensidad máxima de realce (c), e intensidad a los 45 segundos (d).

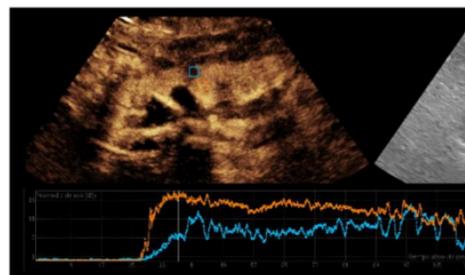


Imagen 7. Diferencia en las curvas de perfusión obtenidas a nivel de corteza con realce adecuado (naranja) versus zona de hiporrealce cortical (azul), donde se observa incremento en el TTP y disminución de la intensidad máxima de realce.

En las siguientes tablas se presentan las medias y desviaciones estándar de los TTP y porcentajes de lavado de injertos, entre las variables comparativas.

Tabla 3.

	Donador vivo relacionado	Donador vivo no relacionado	Donador cadavérico
TTP	11 +/- 4.3	8.4 +/- 1.2	7.5 +/- 2.4
% Washout	25.2 +/- 13.1	28.5 +/- 5.6	28.5 +/- 17.3

Tabla 4.

	Cr post quirúrgica	
	Normal (≤ 2)	Anormal (≥ 2)
TTP	9.9 +/- 4.0	8.0 +/- 2.5
% Washout	28.8 +/- 12.1	25.2 +/- 16.7

Tabla 5.

	IR anastomosis arterial		
	Normal (< 0.8)	Anormal (≥ 0.8)	
TTP	9.4 +/- 4.1	8.2 +/- 2.4	pNS
% Washout	25.3 +/- 12.1	29.9 +/- 17.0	pNS

Tabla 6.

	Velocidad anastomosis arterial		
	Normal (< 250 cm/s)	Anormal (≥ 250 cm/s)	
TTP	8.6 +/- 2.8	9.7 +/- 4.4	pNS
% Washout	27.0 +/- 15.0	27.4 +/- 13.6	pNS

Tabla 7.

	Índice de resistencia intrarrenal		
	Normal (< 0.8)	Anormal (≥ 0.8)	
TTP	9.0 +/- 3.6	9.3 +/- 3.4	pNS
% Washout	28.1 +/- 14.1	23.9 +/- 15.2	pNS

Tabla 8.

	Morfología del espectro intrarrenal		
	Normal	Anormal (<i>Parvus tardus</i>)	
TTP	8.8 +/- 3.6	10.9 +/- 2.9	pNS
% Washout	27.5 +/- 14.2	24.8 +/- 16.5	pNS

Tabla 9.

	Arteriosclerosis (biopsia 0)			
	Ausente	Leve	Moderada	Severa
TTP	8.6 +/- 2.7	7.8 +/- 3.6	7.8	13.0 +/- 9
% Washout	28.5 +/- 15.6	24.1 +/- 11.9	23.5	37.8 +/- 3.2

Tabla 10.

	Arteriosclerosis		
	Ausente	Presente	
TTP	9.9 +/- 2.6	9.0 +/- 4.6	pNS
% Washout	22.2 +/- 13.1	31.6 +/- 9.0	p= 0.1

Tabla 11.

	Arteriosclerosis		
	Leve/ moderado	Severa	
TTP	9.5 +/- 3.7	9.5 +/- 2.5	pNS
% Washout	24.6 +/- 11.9	39.3 +/- 6.5	p= 0.1

XVI. DISCUSIÓN:

El trasplante renal es el tratamiento definitivo para la enfermedad renal crónica¹³, es realizada con frecuencia en este Instituto y con baja tasa de complicaciones reportadas. El ultrasonido en escala de grises aportó información importante sobre complicaciones post quirúrgicas agudas como la presencia de hematomas, sin embargo resultó inespecífico para la detección de otras complicaciones. El ultrasonido Doppler tuvo algún hallazgo

anormal en 7 de 10 pacientes con sospecha de disfunción del injerto por elevación persistente de la creatinina post quirúrgica.

La utilización de material de contraste ultrasonográfico resultó técnicamente sencillo y sin efectos secundarios reportados en la población estudiada. La valoración cualitativa aportó información útil sobre zonas de hipoperfusión renal cortical en pacientes complicados, que correlacionó con los hallazgos quirúrgicos y angiográficos.

En la evaluación cuantitativa, el tiempo de llegada fue mayor en el polo superior y la intensidad máxima de realce menor, al comparar con el tercio medio e inferior; esto podría ser resultado de la dificultad técnica de visualización del polo superior, al encontrarse más profundo y con interposición de asas intestinales, sin embargo este hallazgo debe ser correlacionado con una mayor población.

No se encontró diferencia significativa entre los grupos de comparación (tipo de donador, creatinina post quirúrgica, valores Doppler ni hallazgos histopatológicos). Sin embargo existe tendencia a correlacionarse la presencia de arteriosclerosis en biopsia, con un mayor tiempo a pico y un menor porcentaje de lavado a los 45 segundos, lo cual podría explicarse por reducción del flujo sanguíneo renal. De igual manera, se encontró ligeramente incrementado el tiempo a pico con un menor porcentaje de lavado (estadísticamente no significativo) en pacientes con velocidad de la anastomosis e IR intrarrenales elevados y morfología espectral alterada (*parvus tardus*), que supone una alteración de la cinética del contraste en estos pacientes. Estudios a futuro con una mayor población, podrían corroborar o refutar con significancia estadística estos hallazgos.

XVII. LIMITANTES DEL ESTUDIO:

La principal limitante del estudio que puede influir en el análisis es el tamaño de muestra, ya que la población valorada fue pequeña. Sin embargo, no se encuentran estudios con muestras grandes en la literatura referentes a esta patología.

La valoración única en el tiempo del injerto renal podría estar limitada en cuanto a la determinación de la utilidad del estudio, al no comparar desenlaces a largo plazo, que son de gran relevancia en el pronóstico de estos pacientes.

Hubo datos incompletos en la valoración histopatológica, ya que 4 de 22 pacientes no contaron con reporte de la biopsia “cero”.

La inyección manual del medio de contraste podría condicionar variabilidad en la cinética del realce, sin embargo este efecto puede ser mitigado parcialmente al realizar múltiples mediciones en el injerto. En estudios se ha demostrado no existir diferencia significativa entre la administración manual y con inyector, lo cual lo hace más accesible en centros sin este recurso¹⁴.

Otras limitantes en cuanto a características propias del ultrasonido, es que es una modalidad operador dependiente, limitado por la morfología del paciente, así como la presencia de material quirúrgico y dolor local en el periodo post operatorio temprano, que dificultan la evaluación.

XVIII. CONCLUSIONES:

El ultrasonido contrastado fue útil como estudio adjunto al ultrasonido Doppler para obtener información adicional sobre la microcirculación del injerto, con adecuada tolerancia del paciente y técnicamente sencillo. Existe una probable relación entre el

grado de arteriosclerosis reportado por biopsia del injerto y alteraciones en las curvas de perfusión, sin embargo se requieren estudios adicionales con mayor población y seguimiento a largo plazo para corroborar estos hallazgos.

XIX. ABREVIATURAS:

TRDC: Trasplante renal de donador cadavérico

TRDVR: Trasplante renal de donador vivo relacionado.

TRDVNR: Trasplante renal de donador vivo no relacionado.

FID: Fosa ilíaca derecha

FII: Fosa ilíaca izquierda

AA: Anastomosis arterial

AR: Arteria renal

VR: Vena renal

IR: Índice de resistencia

VSM: Velocidad sistólica máxima

TTP: Tiempo a pico de realce

IP: Intensidad pico de realce

AT: Tiempo de llegada

FI 45 SEG: Intensidad final a los 45 segundos

ERPAD: Enfermedad renal poliquística autosómica dominante

XX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Du RR, Gao DP, Li Yand, Chi H. The study of current situation of transplant kidney. J Med Res 2011; 40: 168-172.

2. Sara Álvarez Rodríguez, et al. The Usefulness of Contrast-Enhanced Ultrasound in the Assessment of Early Kidney Transplant Function and Complications. *Diagnostics* 2017, 7, 53.
3. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017.
4. J.A. Jiménez Lasanta, M.A. Garcia Criadoc y C. Garcia Roch. Informe en los trasplantes renal y pancreático. 2022 Publicado por Elsevier Espana, S.L.U. en nombre de SERAM. *Radiología* 64 (2022) 116-125.
5. Akbar SA, Jafri SZ, Amendola MA, Madrazo BL, Salem R, Bis KG. Complications of renal transplantation. *Radiographics*. 2005;25:1335-56.
6. Granata A, di Nicolò P, Scarfia VR, Insalaco M, Lentini P, Veroux M, et al. Renal transplantation parenchymal complications: What Doppler ultrasound can and cannot do. *J Ultrasound*. 2014;18:109-16.
7. Van de Kuit A, Benjamins S, Sotomayor CG, Rijkse E, Berger SP, Moers C, et al. Postoperative ultrasound in kidney transplant recipients: Association between intrarenal resistance index and cardiovascular events. *Transplant Direct*. 2020;6:e581.
8. Goyal A, Hemachandran N, Kumar A, Sharma R, Shamim SA, Bansal VK, et al. Evaluation of the Graft Kidney in the Early Postoperative Period: Performance of contrast-enhanced ultrasound and additional ultrasound parameters. *J Ultrasound Med*. 2021;40:1771-83.
9. Yang WQ, Mou S, Xu Y, Xu L, Li FH, Li HL (2018) Quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasonography for assessment of renal pathology: a preliminary study in chronic kidney disease. *Clin Hemorheol Microcirc* 68(1):71–82.
10. Araújo, N.C., Suassuna, J.H.R. Time-intensity curve analysis of contrast-enhanced ultrasound is unable to differentiate renal dysfunction in the early post-transplant period - a prospective study. *BMC Nephrol* 19, 351 (2018).

11. Dong Y, Wang WP, Cao WP, Fan P, Lin X (2014) Early assessment of chronic kidney dysfunction using contrast-enhanced ultrasound: a pilot study. *Br J Radiol* 87(1042):20140350
12. Grzelak P, Szymczyk K, Strzelczyk J, et al. Perfusion of kidney graft pyramids and cortex in contrast-enhanced ultrasonography in the determination of the cause of delayed graft function. *Ann Transplant* 2011;16:48.
13. Chu R, Li C, Wang S, et al. Assessment of KDIGO Definitions in Patients with Histopathologic Evidence of Acute Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:1175.
14. Wang, X.; Yu, Z.; Guo, R.; Yin, H.; Hu, X. Assessment of postoperative perfusion with contrast-enhanced ultrasonography in kidney transplantation. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015, 8, 18399–18405.

XXI. ANEXOS:



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL PROYECTO:

Descripción de la curva de perfusión del injerto renal con ultrasonido contrastado en el periodo post quirúrgico temprano en pacientes adultos

Número 1. Versión 2. Mayo 2022

Investigador principal: Dra. Verónica Espinoza Cruz

Investigadores participantes: Dra. Mónica Muñoz López, Dr. Alejandro García Peña, Dra. Mónica Chapa Ibarquingoitia, Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro

Dirección del investigador: Departamento de Radiología e Imagen Molecular., Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, Tlalpan.

Teléfono de contacto del investigador (incluyendo uno para emergencias 24 horas):
5543443033

Versión del consentimiento informado y fecha de su preparación: Versión 1.0. Mayo 2022

INTRODUCCIÓN:

Este documento es una invitación a participar en un estudio de investigación del Instituto. Por favor, tome todo el tiempo que sea necesario para leer este documento; pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Procedimiento para dar su consentimiento. Usted tiene el derecho a decidir si quiere participar o no como sujeto de investigación en este proyecto. El investigador le debe explicar ampliamente los beneficios y riesgos del proyecto sin ningún tipo de presión y **usted tendrá todo el tiempo que requiera para pensar, solo o con quien usted decida consultarlo, antes de decidir si acepta participar**. Cualquiera que sea su decisión no tendrá efecto alguno sobre su atención médica en el Instituto.

Con el fin de tomar una decisión verdaderamente informada sobre si acepta participar o no en este estudio, usted debe tener el conocimiento suficiente acerca de los posibles riesgos y beneficios a su salud al participar. Este documento le dará información detallada acerca del estudio de investigación, la cual podrá comentar quien usted quiera, por ejemplo un familiar, su médico tratante, el investigador principal de este estudio o con algún miembro del equipo de investigadores. Al final, una vez leída y entendida esta información, se le invitará a que forme parte del proyecto y si usted acepta, sin ninguna presión o intimidación, se le invitará a firmar este consentimiento informado.

Este consentimiento informado cumple con los lineamientos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la Declaración de Helsinki, y a las Buenas Prácticas Clínicas emitidas por la Comisión Nacional de Bioética.

Al final de la explicación, usted debe entender los puntos siguientes:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación.
- II. Los procedimientos que se utilizarán y su propósito, incluyendo la identificación de qué son procedimientos experimentales.
- III. Los riesgos o molestias previstos.
- IV. Los beneficios que se pueden observar.

- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para usted
- VI. Garantía para recibir respuestas a las preguntas y aclarar cualquier duda sobre los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de la materia.
- VII. La libertad que tiene de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se afecte su atención y el tratamiento en el Instituto.
- VIII. La seguridad de que no se le va a identificar de forma particular y que se mantendrá la confidencialidad de la información relativa a su privacidad.
- IX. El compromiso del investigador de proporcionarle la información actualizada que pueda ser obtenida durante el estudio, aunque esto pudiera afectar a su disposición para continuar con su participación.
- X. La disponibilidad del tratamiento médico y compensación a que legalmente tiene derecho, en el caso de que ocurran daños causados directamente por la investigación.

Puede solicitar más tiempo o llevar a casa este formulario antes de tomar una decisión final en los días futuros.

INVITACION A PARTICIPAR COMO SUJETO DE INVESTIGACION Y DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Estimado(a) Sr(a). _____

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), a través del grupo de investigación, le invitan a participar como sujeto de investigación en este estudio que tiene como objetivo: **Evaluar el aporte sanguíneo por ultrasonido del riñón trasplantado en el periodo inmediato posterior a la cirugía.**

La duración total del estudio es: 1 año

Su participación en el estudio tendrá una duración de: una hora.

El número aproximado de participantes será: 20.

Usted fue invitado al estudio debido a que tiene las siguientes características: Fue sometido a trasplante renal y referido al servicio de radiología del INCMNSZ para la realización de un ultrasonido de su riñón.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted decide participar en este protocolo, el estudio de ultrasonido por el cual fue referido a este departamento se efectuará y reportará de la forma acostumbrada.

Posterior a finalizar su estudio programado (ultrasonido del injerto renal), se administrará el medio de contraste por medio de una vena de su brazo para tomar imágenes complementarias. En caso de no contar con canalización de vena colocada durante su hospitalización, se realizara punción en el pliegue del antebrazo para la administración del medio de contraste, el cual consta de un líquido de aspecto blanquecino que contiene pequeñas burbujas de gas del tamaño de una célula de la sangre (eritrocito/ glóbulo rojo) el cual al momento de administrarlo en su cuerpo no provoca sensación de malestar ni dolor en el brazo, sin embargo puede llegar a sentir las siguientes molestias: alteración en el gusto, dolor local en el sitio de inyección, sensación de calor, náusea y dolor de cabeza. Estos efectos adversos los presentan muy pocas personas, en todo momento estará acompañado de personal médico altamente calificado para detectar cualquier malestar durante el estudio.

El medio de contraste se elimina de su cuerpo por medio de la respiración normal. El estudio de

ultrasonido con contraste tiene una duración aproximada de 15 minutos, durante el cual se toman videos e imágenes por ultrasonido, posterior al cual se dará por terminado su participación activa en el estudio.

Es importante saber que el medio de contraste ultrasonográfico no condiciona daño en la función renal, no interactúa con medicamentos ni requiere suspensión de los mismos.

Usted deberá portar cubrebocas durante toda la realización del estudio.

RIESGOS E INCONVENIENTES

Los datos acerca de su identidad y su información médica no serán revelados en ningún momento como lo estipula la ley, por tanto, en la recolección de datos clínicos usted no enfrenta riesgos mayores a los relativos a la protección de la confidencialidad la cual será protegida mediante la codificación de su información.

Las reacciones alérgicas al medio de contraste pueden estar relacionadas con los compuestos del contraste, sin embargo, no se ha documentado toxicidad renal, en hígado o cerebro. Las reacciones alérgicas suelen ser muy infrecuentes, se presentan en 1 de cada 100 personas, y suele ser **alteración en el gusto, dolor local en el sitio de inyección, sensación de calor, náusea y dolor de cabeza.**

BENEFICIOS POTENCIALES

La realización de ultrasonido contrastado del injerto renal permite obtener información más extensa de su funcionamiento. Además, gracias a su participación altruista, su comunidad se puede beneficiar significativamente al encontrar nuevas formas de valorar pacientes post trasplantados.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS

No se cobrará ninguna tarifa por participar en el estudio ni se le hará pago alguno.

La valoración mediante ultrasonido contrastado se le realizará al finalizar su estudio Doppler en el transcurso de su hospitalización, por lo que no deberá de cubrir gastos adicionales en el transporte.

COMPENSACION

Si llegara a presentarse alguna complicación como resultado directo de su participación en este estudio, por parte del protocolo le proporcionaremos el tratamiento inmediato y lo referiremos, si lo amerita, al especialista médico que requiera.

ALTERNATIVAS A SU PARTICIPACIÓN:

Su participación es voluntaria. Por lo que usted puede elegir no participar en el estudio. En caso de decidir no participar, usted seguirá recibiendo la valoración habitual (estándar) para su enfermedad, el cual consiste en: ultrasonido Doppler de injerto renal.

POSIBLES PRODUCTOS COMERCIALES DERIVABLES DEL ESTUDIO:

Los resultados o materiales obtenidos en el estudio serán propiedad del INCMNSZ. Si un producto comercial es desarrollado como resultado del estudio, tal insumo será propiedad del Instituto o quienes ellos designen. En tal caso, usted no recibirá un beneficio financiero por el mismo.

ACCIONES A SEGUIR DESPUÉS DEL TÉRMINO DEL ESTUDIO:

Usted puede solicitar los resultados de sus exámenes clínicos y de las conclusiones del estudio Dra. Verónica Espinosa Cruz del INCMNSZ (tel. 5579073746) del INCMNSZ. La investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

PARTICIPACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO:

Recuerde que su participación es VOLUNTARIA. Si usted decide no participar, tanto su relación habitual con el INCMNSZ como su derecho para recibir atención médica o cualquier servicio al que tenga derecho no se verán afectados. Si decide participar, tiene la libertad para retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin perjudicar su atención en el INCMNSZ. Se le informará a tiempo si se obtiene nueva información que pueda afectar su decisión para continuar en el estudio.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE SU INFORMACIÓN

Su nombre no será usado en ninguno de los reporte públicos del estudio. Si usted decide retirarse del estudio, podrá solicitar el retiro y destrucción de su información. Todas las hojas de recolección de datos serán guardadas con las mismas medidas de confidencialidad, y solo los investigadores titulares tendrán acceso a los datos que tienen su nombre. Si así lo desea, usted deberá contactar a la Dra. Verónica Espinosa Cruz y expresar su decisión por escrito.

Los códigos que identifican su estudio estarán sólo disponibles a los investigadores titulares, quienes están obligados por Ley a no divulgar su identidad. El personal del estudio (monitores o auditores) podrá tener acceso a la información de los participantes.

Si bien existe la posibilidad de que su privacidad sea afectada como resultado de su participación en el estudio, su confidencialidad será protegida como lo marca la ley, asignando códigos a su información. El código es un número de identificación que no incluye datos personales. Ninguna información sobre su persona será compartida con otros sin su autorización, excepto:

- Si es necesario para proteger sus derechos y bienestar (por ejemplo, si ha sufrido una lesión y requiere tratamiento de emergencia); o
- Es solicitado por la ley.

El Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ aprobó la realización de este estudio. Dicho comité es quien revisa, aprueba y supervisa los estudios de investigación en humanos en el Instituto. En el futuro, si identificamos información que consideremos importante para su salud, consultaremos con el Comité de Ética en Investigación para decidir la mejor forma de darle esta información a usted y a su médico. Además, le solicitamos que nos autorice contactarlo, en caso de ser necesario, para solicitarle información que podría ser relevante para el desarrollo de este proyecto.

Los datos científicos obtenidos como parte de este estudio podrían ser utilizados en publicaciones o presentaciones médicas. Su nombre y otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Si usted lo solicita su médico de cabecera será informado sobre su participación en el estudio.

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES:

En caso de que usted sufra un daño relacionado al estudio o tenga preguntas sobre el estudio, por favor póngase en contacto con la Dra. Verónica Espinosa Cruz en el INCMNSZ (Tel. 5579073746). Si usted tiene preguntas acerca de sus derechos como participante en el estudio, puede hablar con el presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Dr. Arturo Galindo Fraga, teléfono: 54870900 ext. 6101).

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

He leído con cuidado este consentimiento informado, he hecho todas las preguntas que he tenido y todas han sido respondidas satisfactoriamente. Para poder participar en el estudio, estoy de acuerdo con todos los siguientes puntos:

Estoy de acuerdo en participar en el estudio descrito anteriormente. Los objetivos generales,

particulares del reclutamiento y los posibles daños e inconvenientes me han sido explicados a mi entera satisfacción.

Estoy de acuerdo, en caso de ser necesario, que se me contacte en el futuro si el proyecto requiere coleccionar información adicional o si encuentran información relevante para mi salud.

Mi firma también indica que he recibido un duplicado de este consentimiento informado.

Por favor responda las siguientes preguntas:

	SÍ (marque por favor)	NO (marque por favor)
a. ¿Ha leído y entendido el formato de consentimiento informado, en su lengua materna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. ¿Ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y de discutir este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. ¿Ha recibido usted respuestas satisfactorias a todas sus preguntas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. ¿Ha recibido suficiente información acerca del estudio y ha tenido el tiempo suficiente para tomar la decisión?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. ¿Entiende usted que su participación es voluntaria y que es libre de suspender su participación en este estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión y sin que esto afecte su atención médica o sin la pérdida de los beneficios a los que de otra forma tenga derecho?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. ¿Entiende los posibles riesgo, de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. ¿Entiende que puede no recibir algún beneficio directo de participar en este estudio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. ¿Entiende que no está renunciando a ninguno de sus derechos legales a los que es acreedor de otra forma como sujeto en un estudio de investigación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. ¿Entiende que el médico participante en el estudio puede retirarlo del mismo sin su consentimiento, ya sea debido a que usted no siguió los requerimientos del estudio o si el médico participante en el estudio considera que médicamente su retiro es en su mejor interés?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. ¿Entiende que usted recibirá un original firmado y fechado de esta Forma de Consentimiento para sus registros personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Declaración del paciente: Yo,

_____ declaro que es mi decisión participar como sujeto de investigación clínica en el estudio. Mi participación es voluntaria.

Se me ha informado que puedo negarme a participar o terminar mi participación en cualquier momento del estudio sin que sufra penalidad alguna o pérdida de beneficios. Si suspendo mi participación, recibiré el tratamiento médico habitual al que tengo derecho en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) y no sufriré perjuicio en mi atención médica ni en futuros estudios de investigación. Yo puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos o beneficios potenciales derivados de mi participación en este estudio. También puedo obtener los resultados de mis exámenes clínicos si así los solicito.

Si tengo preguntas sobre el estudio, puedo ponerme en contacto con la Dra. Verónica Espinosa Cruz, tel. 5579073746.

Debo informar a los investigadores de cualquier cambio en mi estado de salud (por ejemplo, uso de nuevos medicamentos, cambios en el consumo de tabaco) o en la ciudad donde resido, tan pronto como sea posible.

He leído y entendido toda la información que me han dado sobre mi participación en el estudio. He tenido la oportunidad para discutirlo y hacer preguntas. Todas las preguntas han sido respondidas a mi satisfacción. He entendido que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

Tengo claro que en caso de tener preguntas sobre mis derechos como sujeto de investigación clínica en este estudio, problemas, preocupaciones o dudas, y deseo obtener información adicional, o bien, hacer comentarios sobre el desarrollo del estudio, tengo la libertad de hablar con el presidente del Comité de Ética en Investigación del INCMNSZ (Dr. Arturo Galindo Fraga, tel: 54870900. ext. 6101).

Nombre del / de la Participante

Firma del / de la Participante

Fecha

Coloque la huella digital del participante sobre esta línea si no sabe escribir

Nombre del representante legal (si aplica)

Firma del representante legal

Fecha

Nombre del Investigador
que explicó el documento

Firma del Investigador

Fecha

Nombre del Testigo 1

Firma del Testigo 1

Fecha

Relación con el participante:

Dirección: _____

Nombre del Testigo 2

Firma del Testigo 2

Fecha

Relación con el participante:

Dirección: _____

Lugar y Fecha: _____

(El presente documento es original y consta de ___7__ páginas)