



---

**SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACAN**

**HOSPITAL GENERAL DE MORELIA  
“DR. MIGUEL SILVA”**

UNIDAD DE INVESTIGACION “DR. MARIO ALVIZOURI  
MUÑOZ”

**“PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO DE DAÑO  
RENAL EN DOS POBLACIONES DEL ESTADO DE  
MICHOACAN”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO INTERNISTA

PRESENTA:

**VICTOR HUGO GOMEZ SUAREZ**

ASESORES:

**DRA. ISABEL GONZALEZ PEREZ**

**DR. JUAN ABRAHAM BERMUDEZ**

**DR. MARIO HUMBERTO CARDIEL RIOS**

**DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA**

Morelia, Michoacán, México Agosto 2006



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## AGRADECIMIENTOS

### A MIS PADRES

Mario y Elisa

Por brindarme apoyo incondicional durante toda la vida

### A KAREN

Por compartir la experiencia del amor y traer el equilibrio necesario a mi vida

### A DON JUAN

Por su Amistad y ayudarme a ser mejor persona cada día

### A DAVID

Por su compañerismo y apoyo en la realización de este trabajo

### A MIS MAESTROS

Médicos Adscritos al Servicio de Medicina Interna

Por sus Enseñanzas en mi formación como Médico Internista

DR. CARLOS PINEDA MARQUEZ

Director del Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva"

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA

Jefe del Departamento de Enseñanza Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva"

DR. JOSE LUIS ZAVALA MEJIA

Jefe del Curso de Medicina Interna Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva"

DR. JOSE ANTONIO ALANIS UGARTE

Jefe del Servicio de Medicina Interna Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva"

DRA. ISABEL GONZALEZ PEREZ

DR. JUAN ABRAHAM BERMUDEZ

DR. MARIO HUMBERTO CARDIEL RIOS

DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA

Asesores de Tesis

DR VICTOR HUGO GOMEZ SUAREZ

Residente de Medicina Interna

## INDICE

INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACION	6
HIPOTESIS	7
OBJETIVOS	8
METODOLOGIA	9
RESULTADOS	14
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFIA	31
APENDICES	37

## INTRODUCCION

La Insuficiencia Renal Crónica es un problema de salud pública grave con una carga sustancial en el Sistema Nacional de Salud y de forma individual para los pacientes. Se divide de forma convencional en 5 estadios (clasificación propuesta por la Fundación Nacional Renal, *National Kidney Foundation*) de acuerdo al cálculo de la Depuración de Creatinina <sup>1</sup>.

La identificación temprana de pacientes con Enfermedad Renal Crónica puede ser de utilidad para que los sistemas de salud implementen intervenciones dirigidas a disminuir la progresión de la enfermedad y la eventual morbi-mortalidad <sup>2</sup>.

La edad, bajo peso al nacer, sedentarismo, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, el incremento del índice de masa corporal y obesidad, la ingesta crónica de medicamentos (antiinflamatorios no esteroideos), tabaquismo, hipertrofia del ventrículo izquierdo, aterosclerosis detectada por Eco-Doppler, dislipidemias, niveles elevados de homocisteína, hiperfosfatemia, anemia y la hiperuricemia son considerados factores de riesgo de daño renal <sup>1, 3, 4, 5</sup>.

Durante los últimos años además se han considerado algunos otros factores como la hiperfiltración glomerular como factor de riesgo de daño renal hasta en 8.7% de adultos jóvenes <sup>6</sup>.

Todo esto establece una conexión crucial entre corazón y riñón que nos permite afirmar que en los sujetos con insuficiencia renal la muerte depende del corazón. Las enfermedades vasculares representan el 70% de la muerte en estos casos <sup>5</sup>.

La detección de microhematuria, microalbuminuria e hipertensión arterial en población asintomática puede ser una medida útil en la detección temprana de personas con daño renal. Se sabe que la prevalencia de microhematuria asintomática en la población general varía entre 1 y 21% mientras que en personas jóvenes es de 0 a 7.2% <sup>7</sup>.

El uso de tira reactiva es la prueba más sensible (sensibilidad del 56% al 99%) para detección de microhematuria <sup>7, 8, 9</sup>, siendo utilizada de forma frecuente en la detección primaria aunque no discrimina entre el origen de la hematuria <sup>9</sup>. Por otra parte la microalbuminuria predice el desarrollo de daño renal <sup>10</sup> y proteinuria especialmente en sujetos con riesgo alto de enfermedad cardiovascular <sup>11, 12</sup>. El uso de tira reactiva puede ser un indicador útil para detección de microalbuminuria en la población general.

Un gran porcentaje de pacientes con daño renal atendidos en el servicio de Medicina Interna y Nefrología del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de Morelia Michoacán, provienen de la población de Ciudad Hidalgo, ubicada a 103 Km. al este de Morelia, perteneciente a la zona montañosa de la Sierra Madre Occidental en el estado. Se calculó el porcentaje de pacientes provenientes de esa región que son atendidos en este hospital con diagnóstico de insuficiencia renal crónica

terminal y fue de 10%; el mayor entre los distintos municipios de origen de nuestros pacientes y de estos cerca del 10% son de causa no identificada.

Lo anterior apoya la hipótesis de que en esta región existe una mayor prevalencia de enfermedad renal y que dentro de las posibles causas pudiera encontrarse un aumento en las concentraciones de azufre en el agua de esa región en relación a su vecindad con “Los Azufres”, población de aguas termales a 15 Km. de la cabecera municipal de Ciudad Hidalgo.

El azufre es un elemento químico precursor de la homocisteína, sustancia ampliamente estudiada en relación al aumento de daño renal y cardiovascular. La hiperhomocisteinemia constituye un grupo de trastornos bioquímicos y clínicamente diferentes que se caracterizan por un aumento de la concentración de homocisteína (aminoácido sulfurado) en sangre y en orina. La forma más frecuente se debe a una disminución de la actividad de la cistationina-B-sintetasa, enzima de la vía de la transulfuración, que convierte la metionina en cisteína. Las demás formas son consecuencias de un trastorno de la conversión de la homocisteína en metionina, reacción catalizada por la homocisteína: metiltetrahidrofolato metiltransferasa y dos cofactores esenciales: metiltetrahidrofolato y metil-cobalamina (metil-vitamina B<sub>12</sub>).

No existe ningún estudio realizado que intente demostrar si en realidad en esta zona del estado de Michoacán existen factores de riesgo renal, principalmente homocisteína elevada, que favorezcan la mayor prevalencia de nefropatía entre los habitantes de esa región.



## JUSTIFICACION

Existe una elevada prevalencia de factores de riesgo de daño cardiovascular en la población mexicana; muchos de éstos factores también se correlacionan con daño renal. En nuestro Hospital una gran cantidad de pacientes que son nefrópatas proviene de una región específica del Estado de Michoacán. Esto justifica la realización de un estudio en el que se calcule la prevalencia de dichos factores de riesgo en sujetos asintomáticos para implementar medidas de prevención de daño renal.

## HIPOTESIS

Existe una mayor prevalencia de factores de riesgo de daño renal en sujetos asintomáticos de Ciudad Hidalgo comparada con sujetos asintomáticos de Morelia, ambos Municipios del Estado de Michoacán.

## OBJETIVOS

### Principal:

- a) Conocer la prevalencia de Factores de Riesgo de daño renal en población asintomática de Morelia y Ciudad Hidalgo, ambos Municipios del Estado de Michoacán.

## METODOLOGIA

### MATERIAL Y METODOS

A) SITIO DE ESTUDIO: Se llevó a cabo en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” de Morelia, Michoacán, en la Unidad de Investigación, y en el Centro de Salud de Ciudad Hidalgo. La selección de sujetos se realizó invitando a población abierta en Morelia y en un consultorio médico particular de Ciudad Hidalgo, Michoacán. Ambos grupos de participantes se parearon de acuerdo a edad y sexo.

B) PERIODO DE ESTUDIO: De Junio 2007 a Agosto 2007.

C) TIPO DE ESTUDIO: Prospectivo, Transversal, Descriptivo.

D) CAPTURA DE SUJETOS: Se formaron 2 grupos de 70 y 78 sujetos cada uno, asintomáticos, originarios y residentes de Morelia y Ciudad Hidalgo, ambos municipios del Estado de Michoacán. De forma aleatoria se invitó a participar a aquellos que cumplieron criterios de inclusión.

#### a. CRITERIOS DE INCLUSION:

- Residencia permanente en Ciudad Hidalgo y Morelia, Michoacán.
- Personas mayores de 15 años.
- Sin enfermedad renal conocida.
- Asintomáticos

## b) CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Embarazo
2. Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus ó Hipertensión Arterial Sistémica
3. Infección de vías urinarias

## c) CRITERIOS DE ELIMINACION

- No llenen de forma completa el formato de registro de Factores de Riesgo de daño renal
- No firmen consentimiento informado

## E) PROCEDIMIENTOS:

### a. APLICACIÓN DE CUESTIONARIO:

Se realizó un cuestionario, en base a la literatura, de los factores de riesgo de daño renal, expofeso para este tipo de estudio (C-FARDAR). A todos los sujetos incluidos en el presente estudio se les aplicó de forma individual, asesorados por cualquiera de los investigadores (Dr. Israel David Campos González, Dr. Víctor Hugo Gómez Suárez).

### b. MEDICION DE TENSION ARTERIAL:

Se realizó medición de tensión arterial a cada sujeto. Se colocó al sujeto en posición decúbito dorsal, después de un periodo de descanso de 5 minutos, por medio de Baumanómetro digital marca Omron® (validado) se midió la tensión arterial en arteria

braquial de ambos lados, posteriormente se colocó al paciente sentado y se realizó las mismas mediciones, se registró en hoja especial. Se definieron las categorías de Presión Arterial de acuerdo al Séptimo Reporte de Hipertensión JNCVII <sup>13</sup>.

c. ANALISIS BIOQUIMICOS:

Se obtuvo de cada sujeto una muestra de orina por recolección de chorro medio para medir de forma manual por tiras reactivas microhematuria y proteinuria. Además de esto, también se obtuvo una muestra de sangre (20 ml) de vena periférica por medio de venopunción en cefálica o basílica de antebrazo derecho utilizando aguja y jeringa estériles con técnica estéril, de tal muestra se hizo medición de:

BIOMETRÍA HEMÁTICA

GLUCOSA:

UREA:

CREATININA:

ÁCIDO ÚRICO:

COLESTEROL TOTAL:

LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD:

LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD:

TRIGLICÉRIDOS:

PROTEINA C REACTIVA:

## CALCIO

Las categorías del valor de glucosa fueron definidas de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA) <sup>14</sup>. Se definieron las categorías de Lípidos de acuerdo al Panel de Tratamiento de Adultos III (ATPIII) <sup>15</sup>. El cálculo de depuración de creatinina (DCr.) se realizó con la fórmula de Cockcroft–Gault <sup>16, 17</sup>.

### d. ANALISIS ESTADISTICO:

Se utilizó estadística descriptiva para variables demográficas, con cálculo de desviación estándar. Las variables categóricas se analizaron con  $X^2$  o prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se analizaron con prueba t de Student o U de Mann Whitney dependiendo de los supuestos estadísticos. Los datos fueron analizados en el programa SPSS 14.0. Se consideró la significancia estadística cuando el valor de  $p < 0.05$  sin ajuste para comparaciones múltiples.

#### F) CONSIDERACIONES ETICAS:

Este trabajo está apegado estrictamente a la normatividad vigente por la Secretaría de Salud para los estudios en humanos. La carta de consentimiento informado enfatiza la naturaleza del estudio, su carácter voluntario, los médicos responsables y la manera de localizarles, la descripción detallada de los procedimientos, los riesgos, beneficios y la manera como se pretende cuidar su integridad, la naturaleza confidencial de los datos, la salida voluntaria en caso de que así se desee.

A los pacientes que en alguna de las pruebas se detectaron como anormal se les informó y orientó para recibir atención médica especializada y completar su estudio.



## RESULTADOS

Se analizaron 148 personas en total de las cuales 105 (70.9%) fueron mujeres y 43 (29.1%) hombres. El promedio de edad fue de 35.6 años, siendo de  $33.4 \pm 15.2$  años para los hombres y de  $36.6 \pm 13$  años para las mujeres.

El 47.3% de los participantes (70 personas) fueron originarios del mpio. de Morelia y 52.7% originarios del mpio. de Ciudad Hidalgo (78 personas).

### ESCOLARIDAD

El promedio de años de escolaridad fue de 8.3 años para los sujetos de Cd. Hidalgo y de 12 años para los sujetos de Morelia ( $p=0.407$ ). El nivel de escolaridad fue principalmente hasta Secundaria completa (24.3%), primaria completa (11.5%) y Preparatoria completa (9.5%). EL nivel de escolaridad superior se encontró en 26.4% (39 personas) de los participantes mientras que el analfabetismo en 4.1% (6 personas).

### ANTECEDENTES

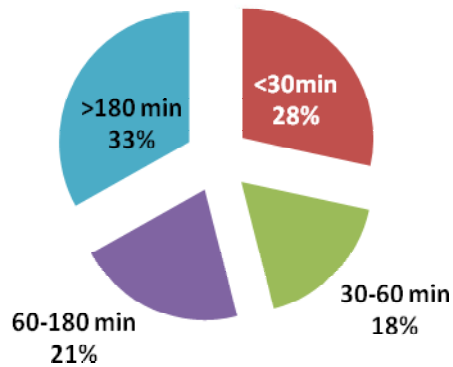
50% de los participantes tuvieron antecedentes familiares de Diabetes Mellitus tipo 2, 48.6% de Hipertensión Arterial Sistémica, 15% de cardiopatía isquémica y 27% de enfermedad renal.

El 25% de los participantes tuvo antecedente de tabaquismo; sólo el 8.8% aceptó tener tabaquismo actual de los cuales el 97% tuvieron un índice tabáquico menor de 10.

El 28.4% realiza ejercicio menos de 30 min/semana (42 participantes; 19 de Morelia/23 de Cd.Hidalgo); 17.6% entre 30 y 60 minutos/semana (26 participantes; 10 de Morelia/16 de Cd. Hidalgo); 20.9% de 60 a 180 min/semana (31 participantes; 16 de Morelia/15 de Cd.Hidalgo) y 33.1% >180min/semana (49

participantes; 25 de Morelia/24 de Cd.Hidalgo).

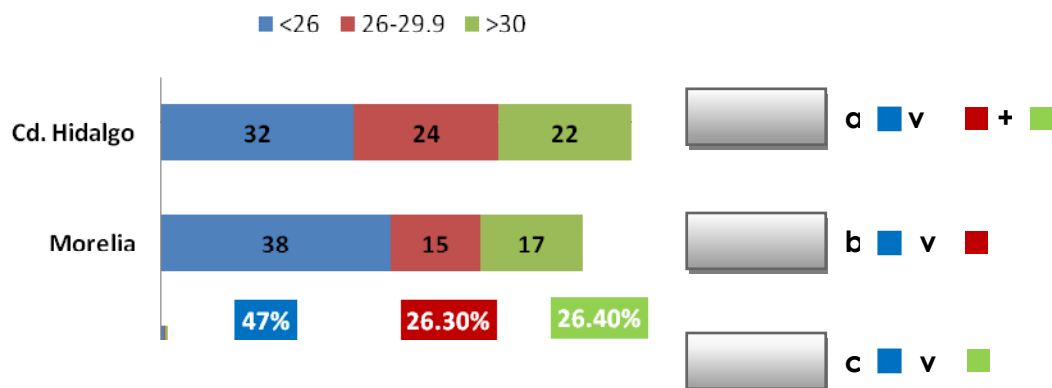
## Ejercicio Semanal



## INDICE DE MASA CORPORAL

Se encontró un 47% de los participantes con Índice de Masa Corporal (IMC) menor de 26 (38 de Morelia/32 de Cd. Hidalgo), 26.3% con IMC entre 26 y 29.9 (sobrepeso) (15 de Morelia/24 de Cd. Hidalgo) y 26.4% con Obesidad (IMC mayor a 30) (17 de Morelia/22 de Cd.Hidalgo).

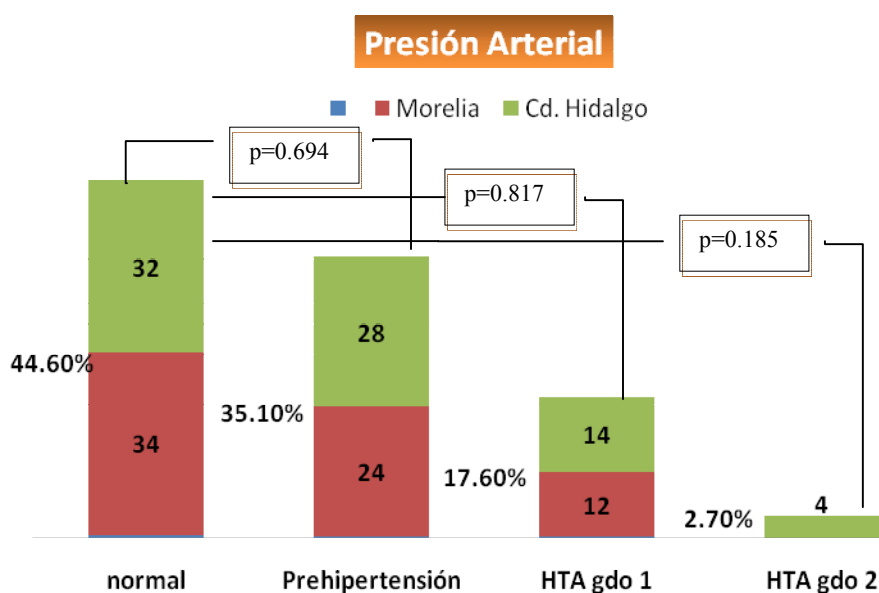
## Indice de Masa Corporal



## PRESION ARTERIAL

Sólo el 44.6% de todos los participantes tuvo una presión arterial normal (66 sujetos; 34 de Morelia/32 de Cd.Hidalgo). 35.1% se encontraron prehipertensos (52 sujetos; 24 de Morelia/28 de Cd.Hidalgo), 17.6% con Hipertensión grado 1 (26 sujetos; 12 de Morelia/14 de Cd.Hidalgo) y 2.7% con Hipertensión grado 2 (4 sujetos; 0 de Morelia/4 de Cd.Hidalgo). Los sujetos detectados con presión arterial anormal no lo sabían previamente.

No hubo diferencia estadística significativa entre el lugar de origen y cualquier nivel de Presión Arterial.

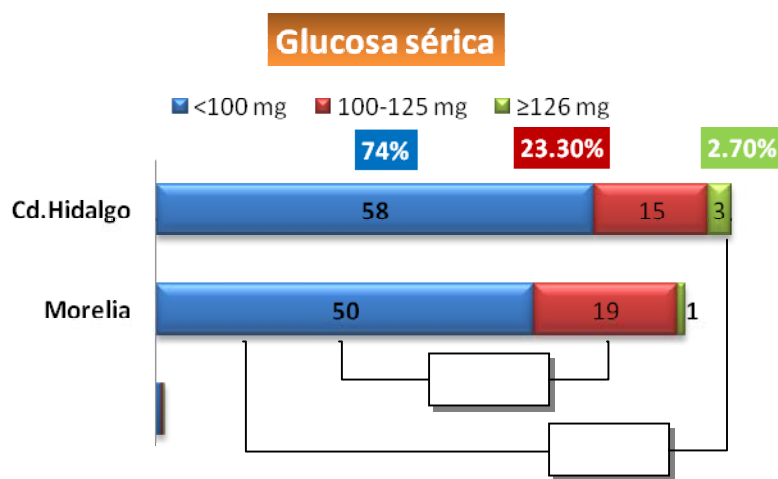


## HEMOGLOBINA, VCM, CMHC

Se detectó un participante (Cd. Hidalgo) con hemoglobina baja (de 9.6gr); 2 con Volumen Corpuscular Medio bajo (VCM <78fl) (0 de Morelia/2 de Cd.Hidalgo) y 7 con VCM alto (VCM>100fl) (0 de Morelia/7 de Cd.Hidalgo; p=0.052); además 9 con Concentración Media de Hemoglobina Corpuscular baja (CMHC <31.0 g/dL) (0 de Morelia/9 de Cd.Hidalgo; p=0.021).

## GLUCOSA

El 74% tuvo una glucosa en ayunas normal (<100mg/dL) (108 sujetos; 50 de Morelia/58 de Cd.Hidalgo), 23.3% tuvo intolerancia a glucosa en ayunas (100–125 mg/dL) (34 sujetos; 20 de Morelia/14 de Cd.Hidalgo) y 2.7% tuvo una glucosa >126md/dL (4 sujetos; 1 de Morelia/3 de Cd.Hidalgo). No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre los residentes de ambos municipios para cualquier valor de glucosa. Los sujetos detectados con un valor de glucosa anormal no lo sabían previamente.



## ACIDO URICO

2 sujetos tuvieron hiperuricemia, con valores mayores de 7.5 mg/dL; los 2 sujetos fueron hombres y con residencia en el mpio. de Cd. Hidalgo (p=0.171).

## PERFIL DE LIPIDOS

El 85.6% tuvo un Colesterol Total en rango normal <200mg/dL (125 sujetos; 60 de Morelia/65 de Cd. Hidalgo; p=0.910). Un 12.3% tuvo Colesterol

Total de 200–239mg/dL (18 sujetos; 8 de Morelia/10 de Cd. Hidalgo;  $p=0.976$ ) y el 2.1% un valor  $>240$ mg/dL (3 sujetos; 2 de Morelia/1 de Cd.Hidalgo;  $p=0.956$ ).

20.5% tuvo niveles bajos de Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL) (menor de 40 mg/dL); 71.3% con valor normal de HDL (entre 40 y 60 mg/dL) y 8.2% con niveles altos de HDL (mayor de 60 mg/dL).

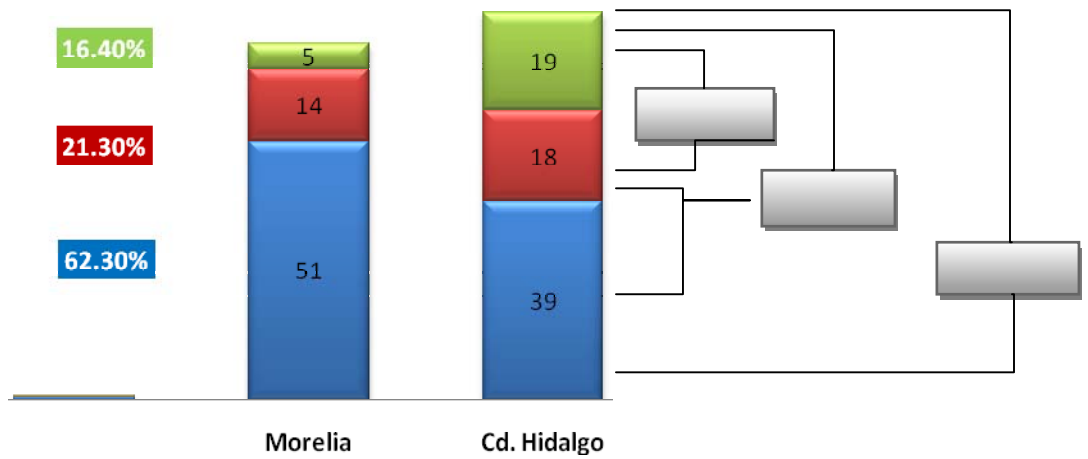
El 76.6% tuvo un nivel de Lipoproteínas de Baja densidad (LDL) óptimo (menor de 100mg/dL) (112 sujetos; 52 de Morelia/60 de Cd.Hidalgo;  $p=0.908$ ); 21.9% un nivel en rango normal (100–160mg/dL) (32 sujetos; 17 de Morelia/15 de Cd.Hidalgo;  $p=0.640$ ) y 1.4% un nivel alto (mayor de 160mg/dL) (2 sujetos; 1 de Morelia/1 de Cd.Hidalgo;  $p=0.915$ ).

62.3% con tuvo un nivel normal de Triglicéridos ( $<150$ mg/dL) (90 sujetos; 51 de Morelia/39 de Cd.Hidalgo); 21.3% con un valor en límite alto (150–200 mg/dL) (32 sujetos; 14 de Morelia/18 de Cd.Hidalgo) y 16.4% con valores altos ( $>200$ mg/dL) (24 sujetos; 5 de Morelia/19 de Cd.Hidalgo). Se encontró significancia estadística al comparar los grupos con valor normal de Triglicéridos vs. Valores altos ( $p=0.004$ ).

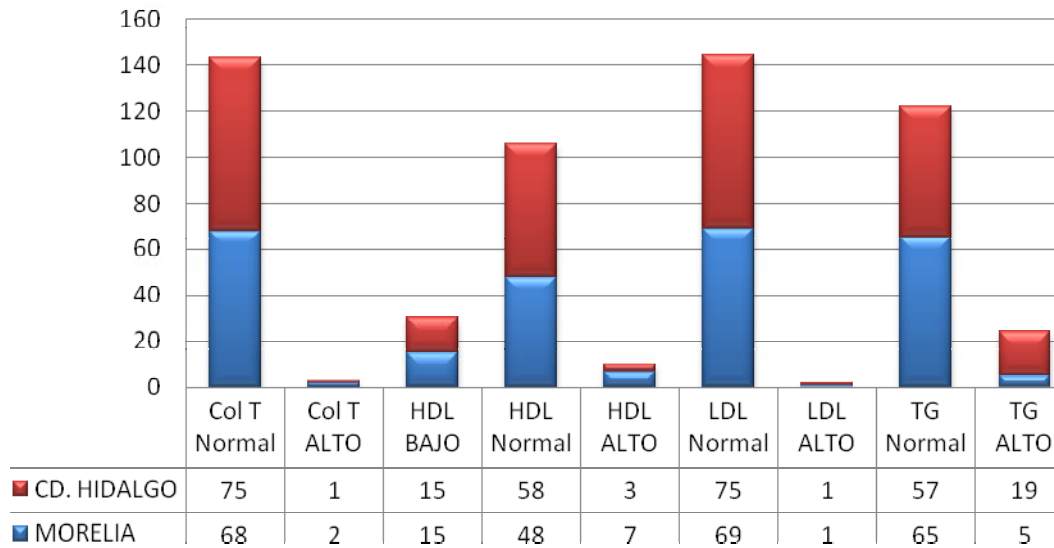
Los sujetos detectados con niveles anormales de lípidos no lo sabían previamente.

## Triglicéridos

■ (<150mg/dL) ■ 150-200 mg/dL ■ (>200mg/dL)

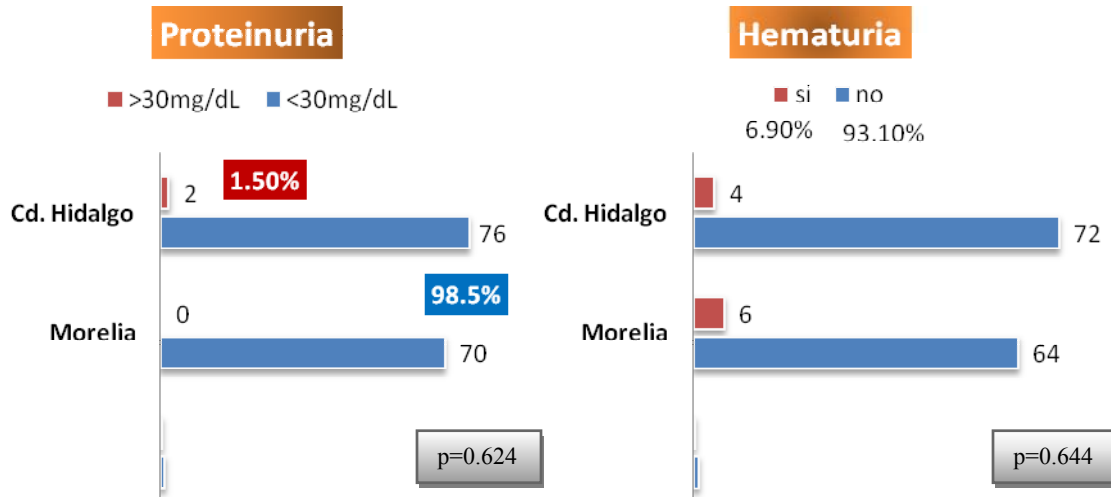


## Valores de Lípidos



PROTEINURIA Y HEMATURIA

Mediante tira reactiva únicamente 2 participantes tuvieron proteinuria (más de 30mg) (1.4%, 1 hombre y 1 mujer); ambos residentes de Cd. Hidalgo (p=0.624); 10 con hematuria, siendo todas mujeres (6.8%; 6 de Morelia/4 de Cd. Hidalgo).



Un participante tuvo una cifra anormal de Calcio (Ca+11.2 mg/dL) (mujer de Cd. Hidalgo).

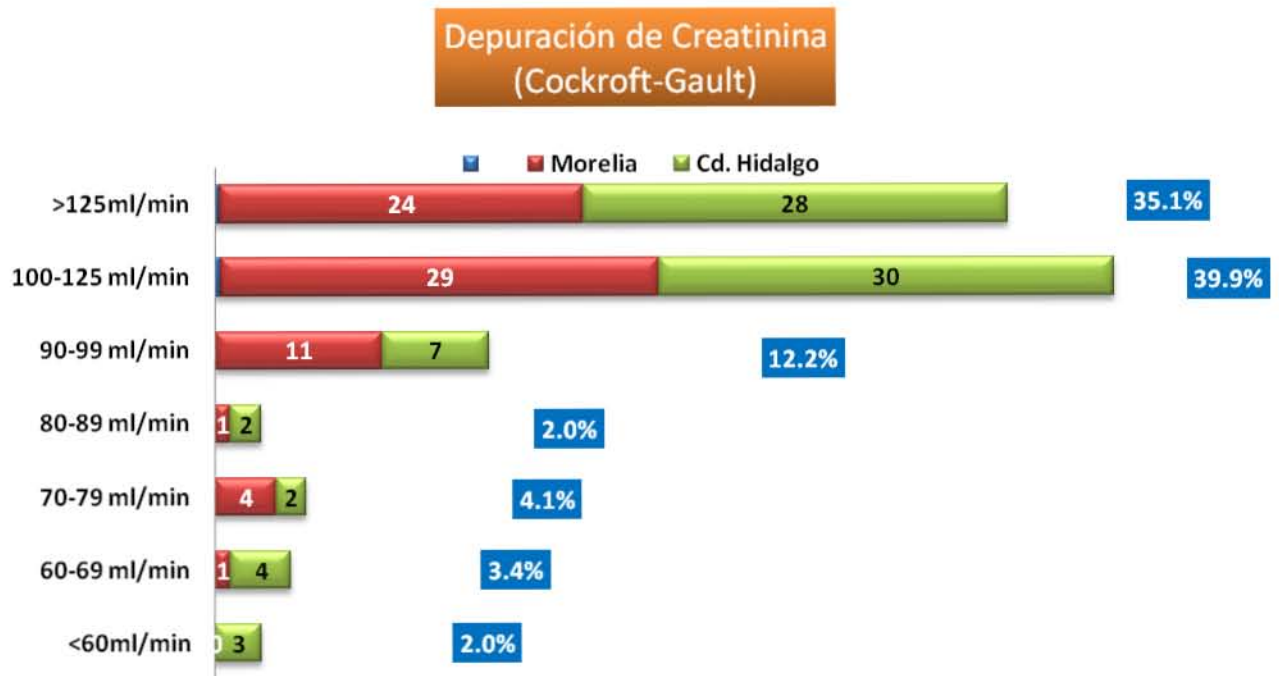
### CREATININA SERICA

La determinación de creatinina sérica fue >1.5mg/dL sólo en un paciente (hombre, 15<sup>a</sup>, Cr. 2.1mg/dL, de Cd. Hidalgo que además también tenía Hipertensión Arterial gdo. 1, 11.3 mg de Ac.úrico y DCr. de 37ml/min).

### DEPURACION DE CREATININA (COCKCROFT-GAULT)

A 3 participantes se les calculó una depuración de creatinina (DCr.) <60ml/min. Todos residentes de Cd. Hidalgo (mujer de 72<sup>a</sup>, 49ml/min; 1 hombre

de 78<sup>a</sup>, 50ml/min; otro de 15<sup>a</sup>, 37ml/min). 59 sujetos (39.9%) tuvieron una DCr. entre 100–125 ml/min. 32 sujetos (21.7%) tuvieron una DCr. de 60–90ml/min. 52 sujetos (35.1%) tuvieron una DCr.>125ml/min. (Hiperfiltración).

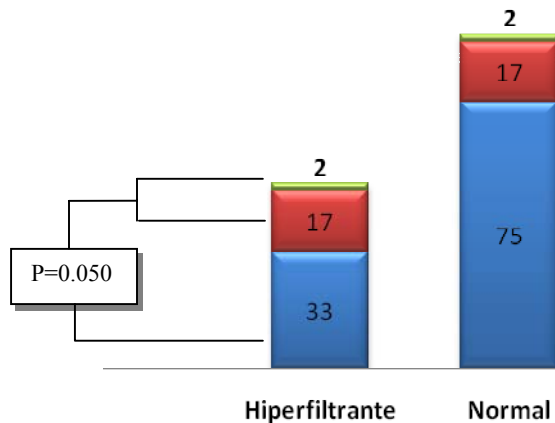


El 63% de los sujetos Hiperfiltrantes tuvo una glucosa normal (<100mg/dL) comparado con 79.7% de participantes con DCr. no hiperfiltrante (DCr. <125ml/min) (33/52 sujetos vs. 75/94). 32.6% tuvo intolerancia a glucosa en ayunas (100–125 mg/dL) comparado con sólo el 18% de aquellos con DCr. no hiperfiltrante (17/52 vs. 17/94) y 3.8% tuvo una glucosa >126mg/dL comparado con 2.1% de aquellos con DCr. no hiperfiltrante (2/52 sujetos vs. 2/94).



## TFG / Glucosa sérica

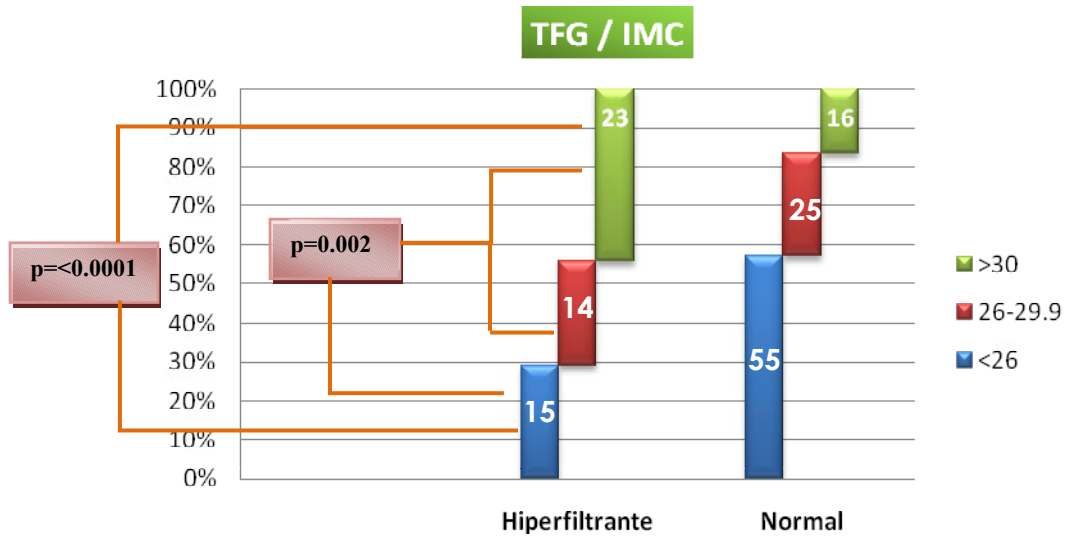
■ <100 mg ■ 100-125 mg ■ ≥126 mg



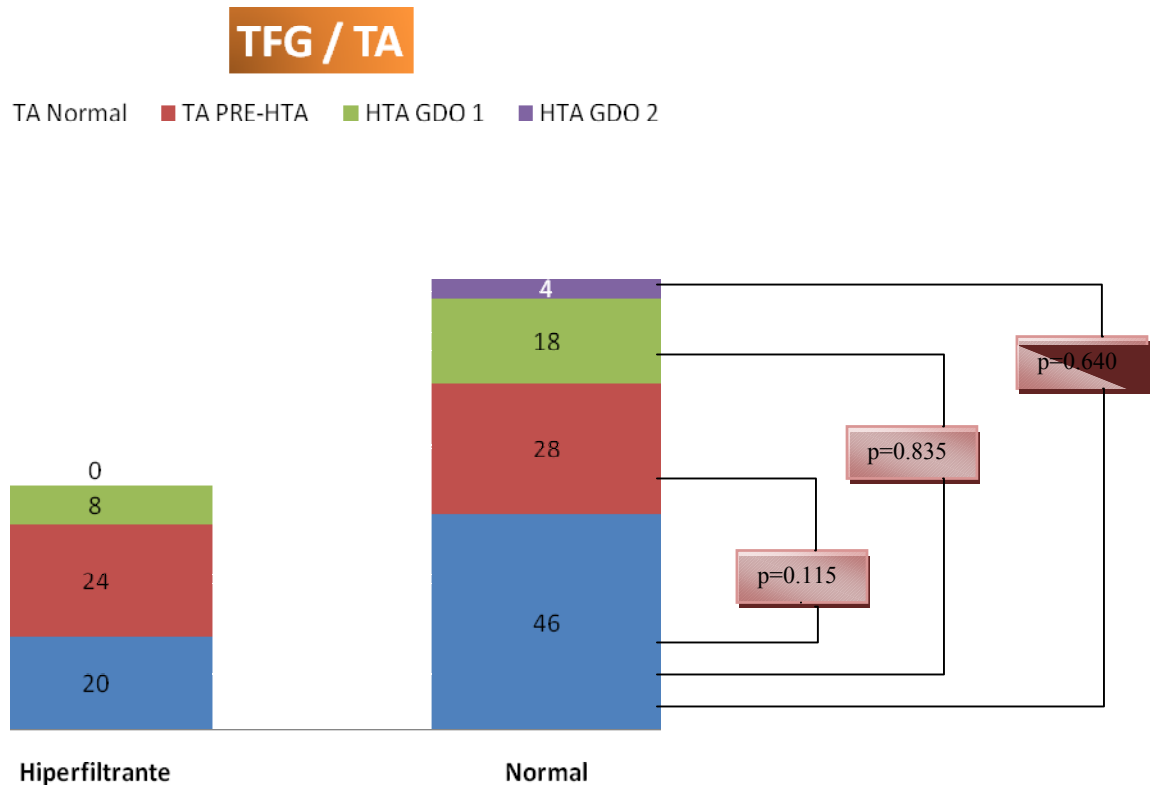
El nivel de HDL >60 mg/dL se encontró en 11 participantes con DCr. no hiperfiltrante vs. 1 participante con DCr. hiperfiltrante ( $p=0.01$ ).

11 participantes (11/52=21%) hiperfiltrantes vs. 13 no hiperfiltrantes (13/94=13.8%) tuvieron un nivel alto de triglicéridos (>200mg/dL).

De los 39 participantes con obesidad (IMC mayor a 30), 23 resultaron hiperfiltrantes y 16 no hiperfiltrantes (44.4% vs 16.6%). Lo anterior contrastó con los 39 participantes con sobrepeso (IMC entre 26 y 29.9) que tuvieron distribución igual (26%) entre ambos grupos (14 sujetos Hiperfiltrantes vs. 25 sujetos no hiperfiltrantes).



No existió diferencia en cuanto a la relación de hiperfiltración y sexo (29 mujeres, 23 hombres), lugar de origen (24 de Morelia, 28 de Cd. Hidalgo), proteinuria (1/52 participantes), nivel de Colesterol Total (0/52 participantes) ó nivel de LDL (0/52 participantes).



#### OTRAS CORRELACIONES

No existió significancia estadística para la relación entre el mpio. de origen y los valores de presión arterial sistémica (normal, prehipertensión, gdo.1 ó gdo.2), proteinuria o depuración de creatinina anormal.

## DISCUSION

La Enfermedad Renal es un problema de salud global que requiere medidas preventivas, de detección temprana y de intervenciones terapéuticas oportunas como las únicas estrategias costo–beneficio positivas para el enfermo <sup>18, 19</sup>.

Existe una gran prevalencia de factores de Riesgo de Daño Renal en nuestro país (obesidad y sobrepeso de 71.9% <sup>20,21</sup>, Hipertensión Arterial Sistémica de 26.5% <sup>20, 22</sup>, dislipidemias 40% <sup>20</sup>, Diabetes Mellitus tipo 2 10% <sup>20, 21, 22</sup>). El IMC se asocia de forma significativa con un incremento del riesgo de daño renal <sup>23, 24, 25</sup>. Los hallazgos del estudio de Framingham sugieren que el Índice de Masa Corporal predice el desarrollo subsecuente de daño renal después de un seguimiento de 18 años <sup>5</sup>. El desarrollo de Enfermedad Renal Crónica se considera actualmente como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular <sup>26, 27, 28</sup>, por lo que se recomienda realizar cambios al estilo de vida, los cuales disminuyen la incidencia de enfermedad cardiovascular y Diabetes Mellitus <sup>29</sup>.

En este estudio Prospectivo–Transversal, encontramos una prevalencia de factores de riesgo de daño renal semejante a lo reportado en la literatura.

Destaca que pese a ser muy joven la población estudiada ( $35.6 \pm 13$  años de edad) existe una elevada prevalencia de sobrepeso y obesidad (52.7%) tomando en cuenta que el 51% de los participantes aceptó realizar al menos 180 min de ejercicio por semana.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al lugar de origen de los sujetos participantes y variables como edad, sexo, actividad física, índice de masa corporal, presión arterial, glucosa sérica, colesterol total o niveles de LDL, hematuria ó proteinuria.

Existió diferencia significativa estadísticamente en relación al lugar de origen y un nivel elevado de triglicéridos ( $p=0.004$ ).

Se detectó un porcentaje importante de participantes con una depuración de creatinina elevada ó hiperfiltrante ( $>125\text{ml}/\text{min}$ ), siendo éste de 35.1% (52 pacientes). Al comparar éste grupo de participantes con otras variables se encontró significancia estadística con el índice de masa corporal (IMC), de tal forma que los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen mayor probabilidad de tener hiperfiltración glomerular ( $p=<0.0001$  y  $p=0.002$  respectivamente).

De igual forma aquellos pacientes con hiperfiltración glomerular tienen mayor probabilidad de tener un metabolismo anormal de la glucosa (Intolerancia a la Glucosa en ayunas y Diabetes Mellitus) ( $p=0.05$ )<sup>30</sup>.

Una Tasa de Filtración Glomerular (TFG) estimada en menos de  $60\text{ml}/\text{Min}$  está asociada con el incremento del riesgo de cada uno de las complicaciones de la Enfermedad Renal Crónica, como son función renal alterada, progresión a la falla renal terminal y muerte prematura causada por enfermedad cardiovascular<sup>16</sup>. Sólo se calculó una TFG menor de  $60\text{ml}/\text{min}$  a 3 pacientes en total, todos residentes de Cd. Hidalgo sin ser esto estadísticamente significativo ( $p=0.351$ ).

A pesar del gran porcentaje de participantes de Cd. Hidalgo con antecedente familiar de enfermedad renal estadísticamente significativo (38.4%

de Cd. Hidalgo vs. 14.2% de Morelia;  $p=0.002$ ) esto no tuvo relación con una determinación más elevada de creatinina sérica ó depuración de creatinina anormal.

Las alteraciones de los lípidos son muy frecuentes en la población y se reporta hasta un 40% de la población con valores bajos de Lipoproteína de Alta Densidad (menor de 40 mg/dL), 24.3% con triglicéridos mayor a 200mg/dL, y 10% a 40% con hipercolesterolemia <sup>20, 21, 22</sup>. Los porcentajes encontrados en los participantes fueron menores que lo reportado: 20.5% para niveles bajos de HDL, 16.4% para hipertrigliceridemia y 2.1% para hipercolesterolemia. Dado que existió diferencia significativa entre el lugar de origen e Hipertrigliceridemia esto no se puede explicar por el factor Obesidad ó grado de actividad física, por lo que el factor dietético puede jugar un papel principal explicando ésta relación. Sin embargo en nuestro estudio no se valoró el tipo de dieta llevada por cada participante.

La incidencia de proteinuria encontrada en los participantes mediante el uso de tira reactiva fue de 1.5%, porcentaje más bajo que lo reportado por Rosas M y cols. en población mexicana <sup>31</sup>, sin existir diferencia estadística en relación a proteinuria y lugar de origen. Desafortunadamente no se pudo practicar microalbuminuria como índice más sensible de lesión renal. Sin embargo es muy importante que se encontraron 3 enfermos que ya tenían lesión renal.

La justificación del estudio basada en la observación dentro del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de que un gran porcentaje de nefrópatas sean de Cd.Hidalgo, aparentemente no se corroboró, sin embargo llama la atención que

existe un gran porcentaje de antecedentes de enfermedad renal en estos sujetos lo que obliga a estudiar posteriormente factores genéticos y consanguinidad.

Es importante mencionar que en total se encontraron 7 sujetos (7%) de Cd. Hidalgo con alguna anomalía (proteinuria, alteración en la DCr.) porcentaje muy similar al de los pacientes nefrópatas atendidos en nuestro hospital que provienen de dicho municipio.

No se realizaron mediciones de otros marcadores de daño endotelial ó vascular como son insulina basal y posprandial, Proteína C Reactiva de alta sensibilidad, homocisteína, Factor de Von Willebrand Plaquetario, P selectina soluble, Anexina 5 y microalbuminuria. Sin embargo es importante señalar que se procesó y congeló suero de cada participante en Alicuotas para el análisis ulterior.

El beneficio máximo de este estudio es detectar sujetos con alteraciones importantes en una fase relativamente temprana a quienes se les puede ofrecer la posibilidad de tratarse oportunamente de manera adecuada.

## CONCLUSIONES

1.- En este estudio no se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre el lugar de origen de los participantes y la mayoría de los factores de riesgo de daño renal.

2.- Sobresale el hecho de que existe un gran porcentaje de antecedentes de enfermedad renal en los sujetos de Cd. Hidalgo lo que obliga a estudiar posteriormente factores genéticos y consanguinidad.

3.- Uno de las limitantes más importantes de nuestro estudio es la desproporción en el sexo de los participantes (70.9% fueron mujeres y 29.1% hombres) lo que puede constituir un sesgo importante para los resultados ya descritos, ya que de los enfermos atendidos en nuestro hospital el 51% son mujeres y 49% son hombres.

4.- A lo sujetos que presentaron alteraciones se les concientizó de su problema y se les invitó a acudir al Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva" para continuar su estudio y vigilancia.



5.- Es probable que en el desarrollo de Enfermedad Renal influyan otros factores no aquí evaluados por lo que está justificado el desarrollo de un nuevo protocolo para el estudio de dichos factores dada la elevada incidencia de Enfermedad Renal en el municipio de Ciudad Hidalgo, Mich., y la carga económica y sustancial que implica al Sistema de Salud de Michoacán.

6.- Acciones de atención primaria como la toma de presión arterial, control de peso, determinación de glucosa capilar y detección de proteinuria por medio de tira reactiva pueden ayudar en la detección temprana de enfermedades crónicas e identificar personas con mayor riesgo de enfermedad renal.

## BIBLIOGRAFIA

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Suppl 1): S17-S31.
2. Stevens PE, O'Donogue DJ, Lusignan L et.al. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. *Kidney Int advance online publication, 18 April 2007*
3. Sowers J. Metabolic risk factors and renal Disease. *Kidney Int* 2007; 71, 719-720.
4. Bansal N, Tighiouart H, Weiner D et.al. Anemia as a Risk Factor for Kidney Function Decline in Individuals With Heart Failure. *Am J Cardiol* 2007; 99:1137-1142.
5. Zocalli C. Factores de Riesgo Cardiovascular y Renal tradicionales y emergentes: perspectivas epidemiológicas. *Kidney Int* 2006; 2 (3): 88-95.
6. Tomaszewski M, Charchar FJ, Maric C et.al. Glomerular hyperfiltration: A new marker of metabolic risk. *Kidney Int* 2007; 71, 816-821.

7. Benbassat J, Gergawi M, Offringa M, Drukker A. Symptomless microhaematuria in schoolchildren: causes for variable management strategies. *QJM* 1996; **89**:845–54.
8. Mandalari A, Zoccali C. Microhematuria. Prevalence, test validity and clinical usefulness. *G Ital Nefrol.* Mar–Apr 2004; 21(2):165–70.
9. Rodgers M, Nixon J et.al. Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 2006; Vol. 10: No. 18
10. Verhave JC, Gansevoort RT, Hillege HL, Bakker SJ, De Zeeuw D, de Jong PE. An elevated urinary albumin excretion predicts de novo development of renal function impairment in the general population. *Kidney Int* 2004; [Suppl 92]: S18–21
11. Konta T, Hao Z, Takasaki S, et.al. Clinical utility of trace proteinuria for microalbuminuria screening in the general population. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11:51–55
12. E. de Jong P, Brenner M.B. From secondary to primary prevention of progressive renal disease: The case for screening for albuminuria. *Kidney Int.* 2004; 66: 2109–2118.

13. Chobanian AV., Bakris GL. Et.al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289:2560–2572.

14. ADA Position Statement. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; Vol. 30, Suppl 1

15. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285 No. 19.

16. Stevens L A., Coresh J., Greene T. et.al. Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473–83.

17. Clark WF, Macnab JJ, Chen SJ. Et.al. Evaluation of GFR Estimating Equations in the General Community: Implications for Screening. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 1: 787–795.

18. Levey et al. CKD: Common, Harmful, and Treatable—World Kidney Day 2007. *American Journal of Kidney Diseases* 2007; Vol 49, No 2: 175–179.

19. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 67, suppl. S14–S18.

20. Meaney E, Lara–Esqueda A, Ceballos–Reyes GM, et.al. Cardiovascular risk factors in the urban Mexican population: The FRIMEX study. *Public Health* 2007; 121, 378–384
21. Aguilar–Salinas C, Rojas R, Gómez–Pérez FJ, et.al. High Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico. *Archives of Medical Research* 35 (2004) 76–81
22. Garcia–Garcia G, Aviles–Gomez R, Luquin–Arellano VH, et.al. Cardiovascular Risk Factors in the Mexican Population. *Renal Failure* 2006; [28](#) ( 8):677 – 687.
23. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, et.al. Association Between Body Mass Index and CKD in Apparently Healthy Men. *Am J Kidney Dis* 2005; 46:871–880.
24. Keane WF. Metabolic Pathogenesis of Cardiorenal Disease. *Am J Kid Dis* 2001, Vol 38(6): 1372–1375.
25. Amato D, Alvarez–Aguilar C, Castañeda–Limonés R, et.al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int* 2005; Vol. 68, *Suppl 97: S11–S17*
26. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et.al. Kidney Disease as a Risk Factor for the Development of Cardiovascular Disease: A Statement From the American Heart Association Council on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108;2154–2169

27. Menon V, Sarnak MJ. The Epidemiology of Chronic Kidney Disease Stages 1 to 4 and Cardiovascular Disease: A High-Risk Combination. *American Journal of Kidney Diseases* 2005; Vol 45, No 1: 223-232.
28. Goicoechea M, García de Vinuesa S, Gómez-Campderá F. Predictive cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease (CKD). *Kidney Int* 2005; 67: suppl. S35-S38.
29. Valencia M, Weil J, et.al. Impact of lifestyle on prevalence of kidney disease in Pima Indians in Mexico and the United States. *Kidney Int* 2005, Vol. 68, Suppl 9, pp. S141-S144.
30. Clase CM, Kiberd BA, Garg AX. Relationship between Glomerular Filtration Rate and the Prevalence of Metabolic Abnormalities: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Nephron Clinical Practice* 2007; 105:c178-c184.
31. [Rosas M](#), [Attie F](#), [Pastelin G](#), [Lara A](#), et.al. Prevalance of proteinuria in Mexico: a conjunctive consolidation approach with other cardiovascular risk factors: the Mexican Health Survey 2000. [Kidney Int Suppl](#). 2005 Aug;(97):S112-9.

# ANEXO 1. CUESTIONARIO SOBRE FACTORES DE RIESGO DE DAÑO RENAL (C-FARDAR)

1. FICHA DE IDENTIFICACION Y DATOS SOCIODEMOGRAFICOS. Conteste en los espacios de cada dato con letra de molde.

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_ **EDAD** \_\_\_\_\_

APELLIDO PATERNO      A. MATERNO      NOMBRE

**EXPEDIENTE:** \_\_\_\_\_ **DIAGNOSTICO** \_\_\_\_\_

**GENERO:** MASCULINO \_\_ FEMENINO \_\_ **ESTADO CIVIL:** \_\_\_\_\_ **TEL (MORELIA)** \_\_\_\_\_

**DIRECCION (MORELIA)** \_\_\_\_\_

CALLE                                  NUMERO                                  COLONIA

**LUGAR DE ORIGEN (MUNICIPIO Y ESTADO):** \_\_\_\_\_

**DIRECCION (LUGAR DE ORIGEN)** \_\_\_\_\_

CALLE                                  NUMERO                                  COLONIA

**TELEFONO DEL LUGAR DE ORIGEN:** \_\_\_\_\_

TIPO DE VIVIENDA EN LUGAR DE ORIGEN: (MARQUE CON UNA X SI CUENTA CON EL SERVICIO, EN LAS DOS ULTIMAS OPCIONES MARQUE EL TIPO DE MATERIAL DEL QUE ESTÁ CONSTRUIDA SU VIVIENDA )

AGUA POTABLE: \_\_\_\_\_  
LUZ ELECTRICA: \_\_\_\_\_  
DRENAJE: \_\_\_\_\_  
RECOLECCIÓN PÚBLICA DE BASURA: \_\_\_\_\_  
TABIQUE/CONCRETO: \_\_\_\_\_  
MADERA/CARTON: \_\_\_\_\_

NIVEL DE ESCOLARIDAD (MARQUE CON UNA CRUZ Y AL LADO MENCIONE AÑOS DE ESCOLARIDAD)

	NIVEL	AÑOS DE ESTUDIO
PRIMARIA	_____	_____
SECUNDARIA	_____	_____
BACHILLERATO	_____	_____
LICENCIATURA	_____	_____
MAESTRIA	_____	_____
DOCTORADO	_____	_____

## 2. ANTECEDENTES.

2.1 ANOTAR CON UNA X SI EXISTE EN SU FAMILIA ANTECEDENTE DE ALGUNA DE LAS ENFERMEDADES MENCIONADAS Y PARENTESCO DE QUIEN LAS PADECE.

ABUELOS	PADRE	MADRE	HERMANOS	TIOS
DIABETES MELLITUS	_____	_____	_____	_____
HIPERTENSION ARTERIAL	_____	_____	_____	_____
CANCER DE CUALQUIER TIPO	_____	_____	_____	_____
ENFERMEDAD DEL RIÑON	_____	_____	_____	_____
INFARTO DEL MIOCARDIO	_____	_____	_____	_____
ANGINA DE PECHO	_____	_____	_____	_____
COLESTEROL ELEVADO	_____	_____	_____	_____
TRIGLICERIDOS ELEVADOS	_____	_____	_____	_____
OBESIDAD	_____	_____	_____	_____
ENFERMEDAD VASCULAR PERIF.	_____	_____	_____	_____
OVARIO POLIQUISTICO	_____	_____	_____	_____
ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	_____	_____	_____	_____
ALCOHOLISMO	_____	_____	_____	_____
TABAQUISMO	_____	_____	_____	_____
OTROS: (Describe) _____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____	_____

2.2 TABAQUISMO:

Fuma o fumó alguna vez en su vida Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_  
 Fuma actualmente: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_  
 Número de cigarrillos que fuma (aba) al día: \_\_\_\_\_  
 Total de años (continuos o no) en los que ha fumado: \_\_\_\_\_  
 Que es lo que acostumbra a fumar: Cigarros Tabaco Puro Pipa

2.3 ALCOHOLISMO: Marque con una X

Toma o tomó alguna vez en su vida Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_  
 Toma actualmente: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_  
 Número de copas al día  
 1 copa \_\_\_\_\_  
 2-4 copas \_\_\_\_\_  
 4-6 copas \_\_\_\_\_  
 > 6 copas \_\_\_\_\_

Frecuencia de ingesta de alcohol:	Tipo de bebida que consume
Diario _____	Cerveza _____
3 veces por semana _____	Pulque _____
1 vez a la semana _____	Tequila _____
2 veces al mes _____	Brandy _____
1 vez al mes _____	Mezcal _____
1 vez cada 3 meses _____	Ron _____
< de 1 vez cada 3 meses _____	Cognac _____

2.4 OTRO TIPO DE DROGAS: Marque con una X

¿Usa usted alguno de los siguientes tipos de Drogas?

Cocaína Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
 Marihuana Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
 Heroína: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Otras: \_\_\_\_\_

Frecuencia de uso:  
 3 veces por semana \_\_\_\_\_  
 1 vez a la semana \_\_\_\_\_  
 2 veces al mes \_\_\_\_\_  
 1 vez al mes \_\_\_\_\_  
 1 vez cada 3 meses \_\_\_\_\_  
 < de 1 vez cada 3 meses \_\_\_\_\_



## 2.5 FARMACOS DE USO COMUN

¿Actualmente que medicamentos se encuentra tomando para el control de su enfermedad?

MEDICAMENTO	DOSIS DIA	TIEMPO DE USO
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

## 2.6 ACTIVIDAD FISICA: ( Marque con una X)

- Camina más de 3 horas a la semana \_\_\_\_\_
- Camina menos de 3 horas pero más de 1 hora a la semana \_\_\_\_\_
- Camina menos de 1 hora pero más de 30 minutos a la semana \_\_\_\_\_
- Camina menos de 30 minutos a la semana \_\_\_\_\_

## 2.7 ENFERMEDADES CONCOMITANTES

PADECE USTED ALGUNA ENFERMEDAD QUE LE HAGA UTILIZAR ALGUN MEDICAMENTO FRECUETEMENTE (MARQUE CON UNA X)

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

DE CONTESTAR SI, MENCIONE ¿Cuál ENFERMEDAD ? \_\_\_\_\_

DE CONTESTAR SI, MENCIONE ¿Cuál MEDICAMENTO? \_\_\_\_\_

¿FUE DIAGNOSTICADA POR UN MEDICO? (MARQUE CON UNA X)

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

## 2.8 HOSPITALIZACIONES

Durante el último año ha sido hospitalizado? SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Cuántas veces? \_\_\_\_\_

Motivo de hospitalización? \_\_\_\_\_

Duración de la Hospitalización? \_\_\_\_\_

## 3. DATOS DE LABORATORIO (Llenado por Evaluador)

### BIOMETRÍA HEMÁTICA

Leucocitos \_\_\_\_\_  
Eritrocitos \_\_\_\_\_  
Hemoglobina \_\_\_\_\_  
Plaquetas \_\_\_\_\_  
Volumen Corpuscular Medio \_\_\_\_\_  
Concentración Media de Hemoglobina \_\_\_\_\_

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR \_\_\_\_\_

QUIMICA SANGUINEA:

GLUCOSA: \_\_\_\_\_  
UREA: \_\_\_\_\_  
CREATININA: \_\_\_\_\_  
ÁCIDO ÚRICO: \_\_\_\_\_  
COLESTEROL TOTAL: \_\_\_\_\_  
LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD: \_\_\_\_\_  
LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD: \_\_\_\_\_  
TRIGLICÉRIDOS: \_\_\_\_\_  
INSULINA BASAL: \_\_\_\_\_  
INSULINA POSTPRANDIAL: \_\_\_\_\_  
PROTEINA C REACTIVA: \_\_\_\_\_

PRUEBAS ESPECIALES

HOMOCISTEINA \_\_\_\_\_  
FACTOR DE VON WILLEBRAND PLAQ \_\_\_\_\_  
P SELECTINA SOLUBLE \_\_\_\_\_  
ANEXINA 5 \_\_\_\_\_

ANALISIS DE ORINA

EXAMEN GENERAL DE ORINA:  
Ph \_\_\_\_\_  
Densidad \_\_\_\_\_  
Color \_\_\_\_\_  
Leucocitos \_\_\_\_\_  
Eritrocitos \_\_\_\_\_  
Hemoglobina \_\_\_\_\_  
Albumina \_\_\_\_\_  
Bacterias \_\_\_\_\_  
Cilindros \_\_\_\_\_  
Nitritos \_\_\_\_\_

PROTEINURIA POR TIRA REACTIVA:

+ \_\_\_\_\_  
++ \_\_\_\_\_  
+++ \_\_\_\_\_

**4. TENSION ARTERIAL**

	DIASTOLICA	SISTOLICA	TA MEDIA
DE PIE	_____	_____	_____
DECUBITO	_____	_____	_____

**5. PESO Y TALLA**

PESO EN KILOGRAMOS: \_\_\_\_\_

TALLA EN CENTIMETROS: \_\_\_\_\_

IMC (POR FORMULA): \_\_\_\_\_

**6. HOMA**

EN AYUNAS: \_\_\_\_\_

POSTPRANDIAL: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL EVALUADOR: \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

FECHA: \_\_\_\_\_

Estoy enterado (a) y deseo participar de forma voluntaria en el estudio clínico titulado

### **“PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO DE DAÑO RENAL EN DOS POBLACIONES DEL ESTADO DE MICHOACAN”**

cuyo investigador principal es el Dr. Victor Hugo Gómez Suárez, en el cual se me realizarán un cuestionario médico, mediciones de la Presión arterial y además análisis de orina.

El beneficio de mi participación en este estudio es una detección oportuna de los factores de riesgo de daño renal. La información obtenida será confidencial y podré solicitar mi retiro o salida del estudio si así lo deseo. De igual forma en caso de presentar alguna anomalía en los resultados de las pruebas que se me realicen se me informará y orientará para recibir atención médica especializada.

Estoy enterado (a) que éste estudio clínico se apega de forma estricta a la normatividad vigente por la Secretaria de Salud para los estudios en humanos.

\_\_\_\_\_  
FIRMA DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
TESTIGO

\_\_\_\_\_  
TESTIGO