



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN



DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD ACADÉMICA
U. M. F. N° 75 MORELIA, MICHOACÁN

**Utilidad de la fórmula de Cockcroft-Gault para detectar insuficiencia renal en
pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.**

TESIS

TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

PRESENTA:

DR. MIGUEL ANGEL ALEJANDRE LEMUS.

Morelia, Michoacán, Diciembre de 2009



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.

**Utilidad de la fórmula de Cockcroft-Gault para detectar insuficiencia renal en
pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA
FAMILIAR**

PRESENTA:

DR. MIGUEL ANGEL ALEJANDRE LEMUS.

AUTORIZACIONES:



**M. EN C. OCTAVIO GARRANZA BUCIO
ASESOR DE TESIS**



**DR. EN C. SERGIO GUTIERREZ CASTELLANOS
CO-ASESOR**

Morelia, Michoacán, Diciembre de 2009

**Utilidad de la fórmula de Cockcroft-Gault para detectar insuficiencia renal en
pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR**

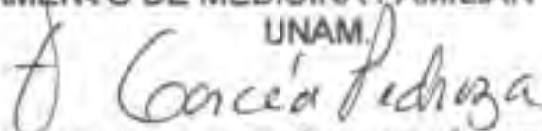
PRESENTA:

DR. MIGUEL ANGEL ALEJANDRE LEMUS.

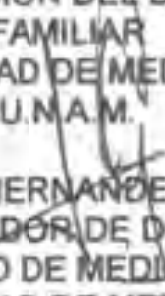
AUTORIZACIONES



**DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR FACULTAD DE MEDICINA
UNAM**



**DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACION DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA
FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**



**DR. ISAIAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**

Morelia, Michoacán, Diciembre de 2009.

AGRADECIMIENTOS

Con especial amor y cariño a mi esposa Nelby Esponda Flores, a mis dos hijos Grecia Naomi y Diego Alexis. Porque sin su presencia la vida no sería la misma, ellos son la luz que ilumina mi camino y me da fuerza para ser mejor cada día.

A mi mamá Juana Lemus Rodríguez y a mi papá Gregorio Alejandro Angel, quienes con sus consejos y amor hicieron de mí una persona de bien y me formaron para vencer los obstáculos que se presentan en la vida.

A mis profesores Dr. Octavio Carranza Bucio y Dra. María de los Angeles Rentería Ortiz, muchas gracias por su comprensión y apoyo. Por todas las horas de trabajo invertidas en busca de hacer de nosotros mejores personas y médicos.

Al Dr. En C. Sergio Gutiérrez Castellanos quien en todo momento me orientó y me otorgó todas las facilidades para la realización del presente trabajo, sin su consejería no hubiera sido posible.

A mis compañeros Luis Alberto, Roberto Carlos y Sandra; les agradezco haber formado parte de esta etapa profesional de mi vida.

INDICE

| | Págs. |
|-----------------------|-------|
| 1. Introducción..... | 7 |
| 2. Antecedentes..... | 9 |
| 3. Problema..... | 36 |
| 4. Justificación..... | 37 |
| 5. Objetivos..... | 39 |
| 6. Metodología..... | 40 |
| 7. Resultados..... | 45 |
| 8. Discusión..... | 53 |
| 9. Bibliografía..... | 55 |
| 10. Anexos..... | 60 |

1. Introducción

El objetivo general del presente trabajo fue determinar la utilidad de la Ecuación de Cockcroft-Gault (ECG) para detectar insuficiencia renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM tipo 2). Para ello se estudiaron 175 pacientes, 116 de ellos del sexo femenino y 59 masculinos. Todos con diagnóstico de DM tipo 2 atendidos en medicina familiar de Agosto del 2008 a Abril del 2009. Estos pacientes como parte de la atención rutinaria por el médico familiar tenían estudios de laboratorio, tales como cuantificación de creatinina sérica, depuración de creatinina en orina de 24 horas y glucosa plasmática en ayuno.

La información sobre los resultados de los exámenes de laboratorio se encuentran en las bases de datos de la unidad médica. De esta información se extrajo la muestra de pacientes diabéticos sin evidencia clínica de daño renal. Teniendo en cuenta las variables de peso, talla, edad, sexo, tiempo de evolución y glucemia de ayuno se procedió a aplicar la ECG.

El análisis del nivel de descontrol metabólico y tiempo de evolución de la enfermedad reporto que 55% de los pacientes requieren ajuste terapéutico y más del 50 % cursa con menos de 15 años de evolución. Se pudo establecer que la totalidad de los pacientes estudiados presentan daño renal incipiente aún con Tasa de Filtración Glomerular (TFG) normal. Además se encontró que existe asociación entre la ECG y la edad, el Índice de masa corporal, la depuración de creatinina, la creatinina sérica, los años de evolución y los niveles séricos de glucosa.

Encontramos que entre la ECG y la depuración de Creatinina arrojan resultados muy similares pero la ECG es más accesible y de menor costo.

La utilidad del estudio radica en confirmar que las ventajas más relevantes están en relación a que solo se requiere una determinación sérica de creatinina, el peso y la talla del paciente.

Además, al ser este un método sencillo, no invasivo, de bajo costo y al alcance de cualquier consultorio de medicina familiar, puede ser empleado en primer lugar como filtro para determinar que tipo de paciente si requiere realizarse algún estudio más sofisticado como una depuración de creatinina y quien no lo requiere. Esto se traduciría en menos costos para los Institutos de Salud, evitar desplazamiento de los pacientes y sus acompañantes a laboratorios centrales fuera de su unidad donde se le realicen otros estudios y permite al médico clasificar de manera rápida a su paciente y tomar las medidas correspondientes para evitar su progresión a estadios más avanzados.

2. Antecedentes

Los cambios de estilo de vida producidos en los últimos años han modificado los patrones de enfermedad y de muerte en México. Además de los cambios en el estilo, la mayor esperanza de vida es factor importante en dicha modificación. Los sistemas de salud han de responder a la necesidad de cambio y ser capaces de adoptar estrategias nuevas ante los problemas de salud actuales, no sólo para satisfacer la creciente demanda de los enfermos diabéticos, sino para modificar las tendencias de estos padecimientos que pueden prevenirse.

La Diabetes se define como una enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas ⁽¹⁾.

La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por ser una enfermedad con altas tasas de prevalencia, de etiología multifactorial, que evoluciona en forma crónica y produce trastornos degenerativos a corto y mediano plazo en el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular, y el sistema renal. Estas complicaciones se manifiestan por neuropatía periférica, insuficiencia arteriovenosa e insuficiencia renal.

La forma mas frecuente de DM es la DM tipo 2, que representa el 90-95 % del total. Su prevalencia esta aumentando de forma rápida, en parte debido a los cambios en los hábitos de vida y a la mayor esperanza de vida de la población ⁽²⁾.

En la actualidad esta claro que la DM es una enfermedad en la que existen muchos factores de riesgo identificados, pero la patogénesis de la DM tipo 2 es desconocida y es el resultado de la combinación de defectos genéticos, factores nutricionales y ambientales.

Se considera que la DM tipo 2 es una interacción entre factores ambientales y genéticos. La justificación de que factores genéticos tienen una carga importante en el desarrollo de la diabetes, está apoyada por la mayor incidencia de la enfermedad en algunas familias, mayor prevalencia en diversos grupos étnicos y alta concordancia en gemelos monocigóticos. En población abierta se estima que el riesgo relativo es de 1.5 para familiares de segundo grado, 3.5 para familiares de primer grado y 10 para gemelos monocigotos. En la búsqueda de los genes asociados con diabetes se han estudiado regiones de los cromosomas, se han llevado a cabo análisis de los microsatélites, del polimorfismo en un solo cambio de la secuencia nucleótida (SNP) o de genes relacionados con las proteínas involucradas en la señalización para el control de la glucosa. Además, existen modelos in Vitro e in vivo donde se han demostrado la participación de las proteínas que regulan la glucosa y sus alteraciones presentes en la enfermedad. En la población mexicoamericana, la DM tipo 2 se asocia con ciertas regiones localizadas en los cromosomas 2, 6, 10, 11 y 15. Recientemente, en el brazo largo del cromosoma 2q37.3 se encontró el gen de la calpaína (cisteinproteasa), el cual se postula como el cromosoma candidato de mayor susceptibilidad en mexicoamericanos. La diabetes tipo MODY se caracteriza por presencia de la enfermedad a temprana edad (infancia o adolescencia) y en al menos tres generaciones consecutivas. Se asocia predominantemente con defectos en la

secreción de la insulina por las células beta del páncreas. Se han mapeado tres diferentes genes, de los cuales el mejor comprendido es el gen de la glucocinasa (MODY 2), localizado en el sitio 7p13-15 ⁽³⁾.

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM tipo 1) se inicia clásicamente durante la niñez, correspondiendo a una patología de tipo autoinmune, órgano-específica, caracterizada por la destrucción progresiva de las células β pancreática (mediada por células inmunes) y que finalmente determina la dependencia absoluta de aportes externos de suplementación de insulina. La DM tipo 1 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes durante la pubertad. Se presenta principalmente en individuos caucásicos. Debemos considerar a la DM tipo 1 como una enfermedad heterogénea, que se subdivide en dos subgrupos: la Diabetes Mellitus 1A o inmuno-mediada y la Diabetes Mellitus 1B o idiopática. El 80% de los pacientes pertenece al primer grupo, cuyo diagnóstico se basa en la detección de autoanticuerpos contra múltiples autoantígenos presentes en las células β , ubicadas en los islotes pancreáticos. Diversos virus han sido implicados en el proceso patogénico, dado que comparten epítopes aminoacídicos con proteínas específicas de las células β . Por ejemplo, existen similitudes entre el virus coxsackie (proteína P2C) y GAD65, el citomegalovirus y la proteína mayor unidora de DNA, el rotavirus e IA-2 y la rubéola y el antígeno de 52 kDa. Por otro lado, virus pancreatotrópicos, como enterovirus y el de la parotiditis, pueden afectar directamente a las células β . La infección de los islotes pancreáticos hace accesible epítopes normalmente expresados en las células β , pero inaccesibles para la respuesta inmune (dado la existencia de la barrera endotelial) ⁽⁴⁾.

Actualmente la DM se considera una pandemia con tendencia ascendente, estimaciones recientes refieren la existencia de 143 millones de enfermos en el mundo, cifra que podría duplicarse para el año 2030. Alrededor de 8.2% de la población entre 20 y 69 años padece diabetes y cerca de 30% de los individuos afectados desconoce que la tiene ⁽⁵⁾.

Según lo demuestran cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de la DM tipo 2 en el mundo muestra las siguientes tendencias ⁽⁶⁾:

- La OMS calcula que en el mundo hay más de 180 millones de personas con DM tipo 2, y es probable que esta cifra aumente a más del doble en 2030.
- Se calcula que en 2005 hubo 1,1 millones de muertes debidas a la diabetes.
- Aproximadamente un 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos o medios.
- Casi la mitad de las muertes por diabetes ocurren en pacientes de menos de 70 años, y el 55% en mujeres.
- La OMS calcula que las muertes por diabetes aumentarán en más de un 50% en los próximos 10 años si no se toman medidas urgentes. Es más, se prevé que 2015 las muertes por diabetes aumenten en más de un 80% en los países de ingresos medios altos.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) mediante el documento “Situación de salud en las Américas indicadores básicos 2009” señala que en Las Américas existe una tasa total de mortalidad por diabetes de 31.6 por 100,000 habitantes (2003-2005), siendo esta misma tasa de 25.5 para America del Norte (Bermuda, Canada y Estados Unidos de Norteamérica). La misma tasa para America

Latina y el Caribe es de 35.3. Dentro de este mismo reporte destacan países con una baja tasa de defunción por esta causa , tales como Perú con una tasa de 11.6 ó Guayana Francesa con tasa de 12.8. México encabeza la lista de países de America Latina y el Caribe con mas alta tasa de mortalidad con 69.5, seguida de Puerto Rico con 68.6 ⁽⁷⁾.

De acuerdo con el estudio “Prevalencia de la diabetes entre adultos mayores en siete países de América Latina y el Caribe (ALC): Proyecto SABE (*Salud, Bienestar y Envejecimiento*)” se determina que la prevalencia de la diabetes se está incrementando a nivel global. En ALC, las predicciones de la OMS indican que la prevalencia de la diabetes crecerá de 34 millones en 2000 a 64 millones en 2025 ⁽⁸⁾.

La DM tipo 2 es una enfermedad que afecta a todas las clases sociales. En México, según la Encuesta Nacional de Salud en el año 2000, la prevalencia de diabetes tipo 2 en adultos mayores de 20 años aumentó de 6.7 % en 1973 a 7.5 % en 2000 y se calcula que podría llegar a 12.5 %. El estado de Coahuila reportó una prevalencia de 10.1 % en la misma encuesta. En derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social la prevalencia es de 8.9 % ⁽⁹⁾.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006) reporta la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en los adultos de 7%, mayor en las mujeres (7.3%) que en los hombres (6.5%). En el grupo de 50 a 59 años, dicha proporción llega a 13.5%, 14.2% en mujeres y 12.7% en hombres. En el grupo de 60 a 69 años, la prevalencia es de 19.2%, 21.3% en mujeres y 16.8% en hombres⁽¹⁰⁾.

En contraste con el panorama nacional, los datos epidemiológicos para Michoacán según la ENSANUT 2006; la prevalencia de diabetes mellitus es de 5.8% en adultos mayores de 20 años y de 14.4% en mayores de 60 años de edad. La misma encuesta reveló que la prevalencia de la enfermedad es mayor en hombres (6.3%) que en mujeres (5.4%) ⁽¹¹⁾.

Los pacientes con DM tipo 2 muestran dos defectos fisiológicos: anomalías de la secreción de la insulina y resistencia a la acción de la insulina en los tejidos efectores. Se desconoce cual de las dos alteraciones es la primaria. Desde el punto de vista descriptivo se pueden reconocer tres fases en la secuencia clínica habitual. En la primera, la glucosa plasmática permanece normal a pesar de una resistencia demostrada a la insulina, porque la concentración plasmática de insulina se encuentra elevada. En la segunda fase la resistencia a la insulina tiende a agravarse, de manera que a pesar de la elevación en la concentración de insulina, la intolerancia a la glucosa se manifiesta por hipergluemia postprandial. En la tercera fase la resistencia a la insulina no se modifica, pero se reduce su secreción, lo que provoca hiperglucemia durante el ayuno y diabetes franca ⁽¹²⁾.

De acuerdo con los estándares de la atención médica en diabetes 2007, emitida por la Asociación Americana de Diabetes, los criterios para la detección de la DM tipo 2 son los siguientes:

1. Síntomas más glucosa plasmática casual ≥ 200 mg/dL, entendiendo como casual a cualquier hora, sin considerar el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicada.

2. Glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dL. Se define ayuno como la ausencia de ingesta calórica por al menos 8 horas.

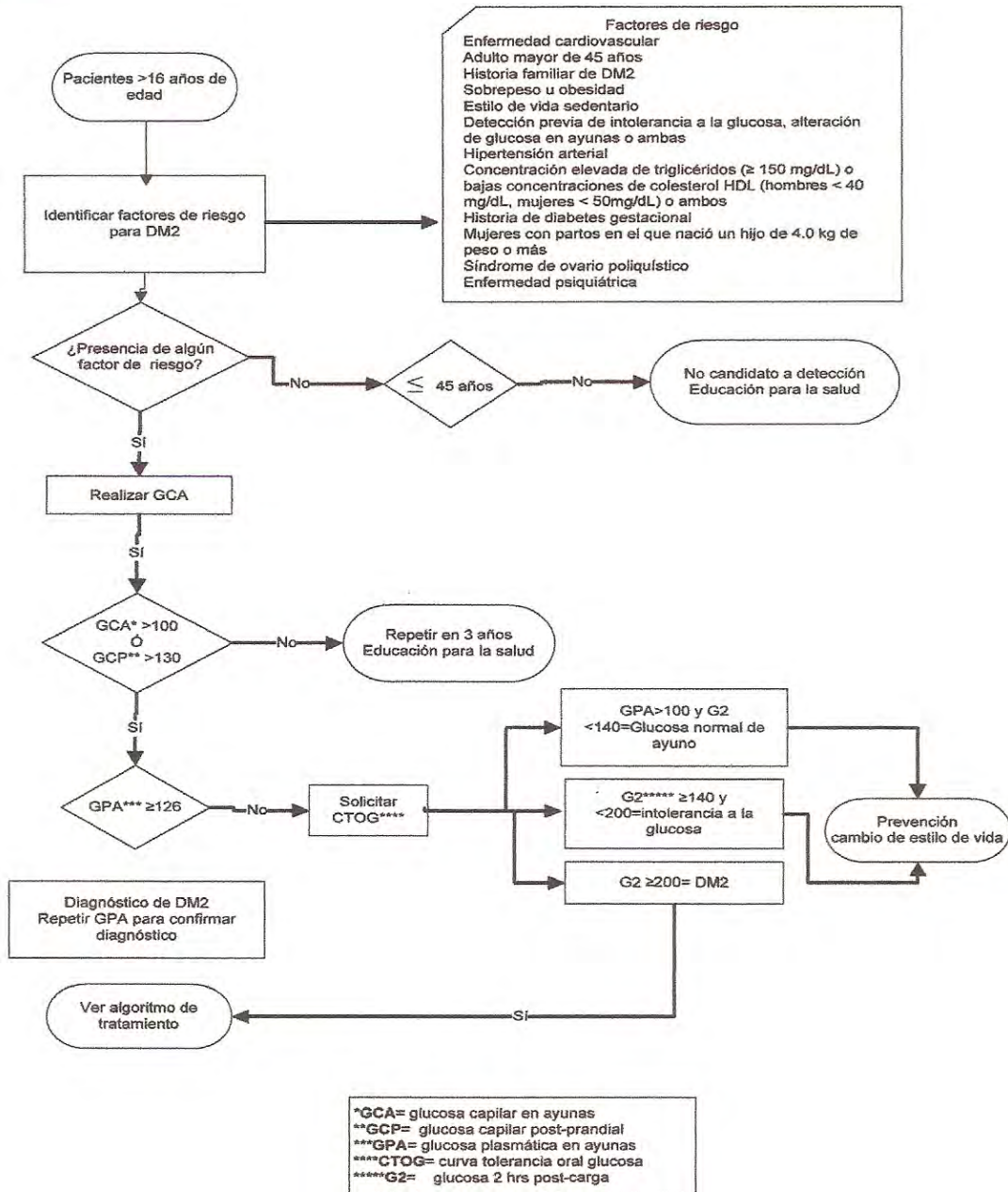
3. Glucosa plasmática \geq a 200 mg/dL a las 2 horas durante la curva de tolerancia oral a la glucosa. La carga de glucosa oral es de 75 g de glucosa anhidra, disuelta en agua.

Existen diversas guías para la detección, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con DM, tanto institucionales como los elaborados por paneles de expertos. Como lo demuestran los algoritmos 1, 2, 3 y 4.

Algoritmos:



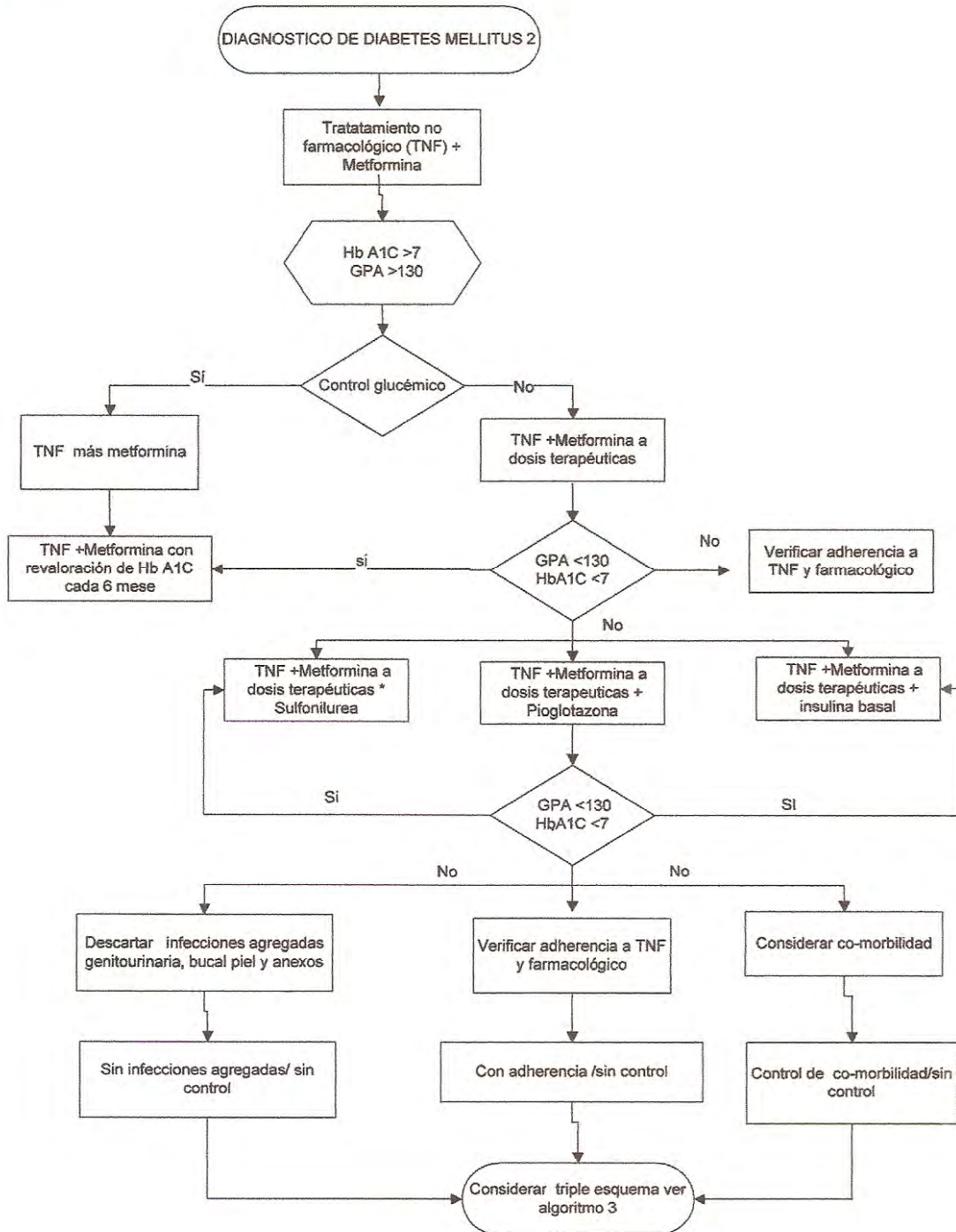
Algoritmo 1. Detección y Diagnóstico de DM2



Algoritmo 1. Detección y diagnóstico de DM tipo 2.



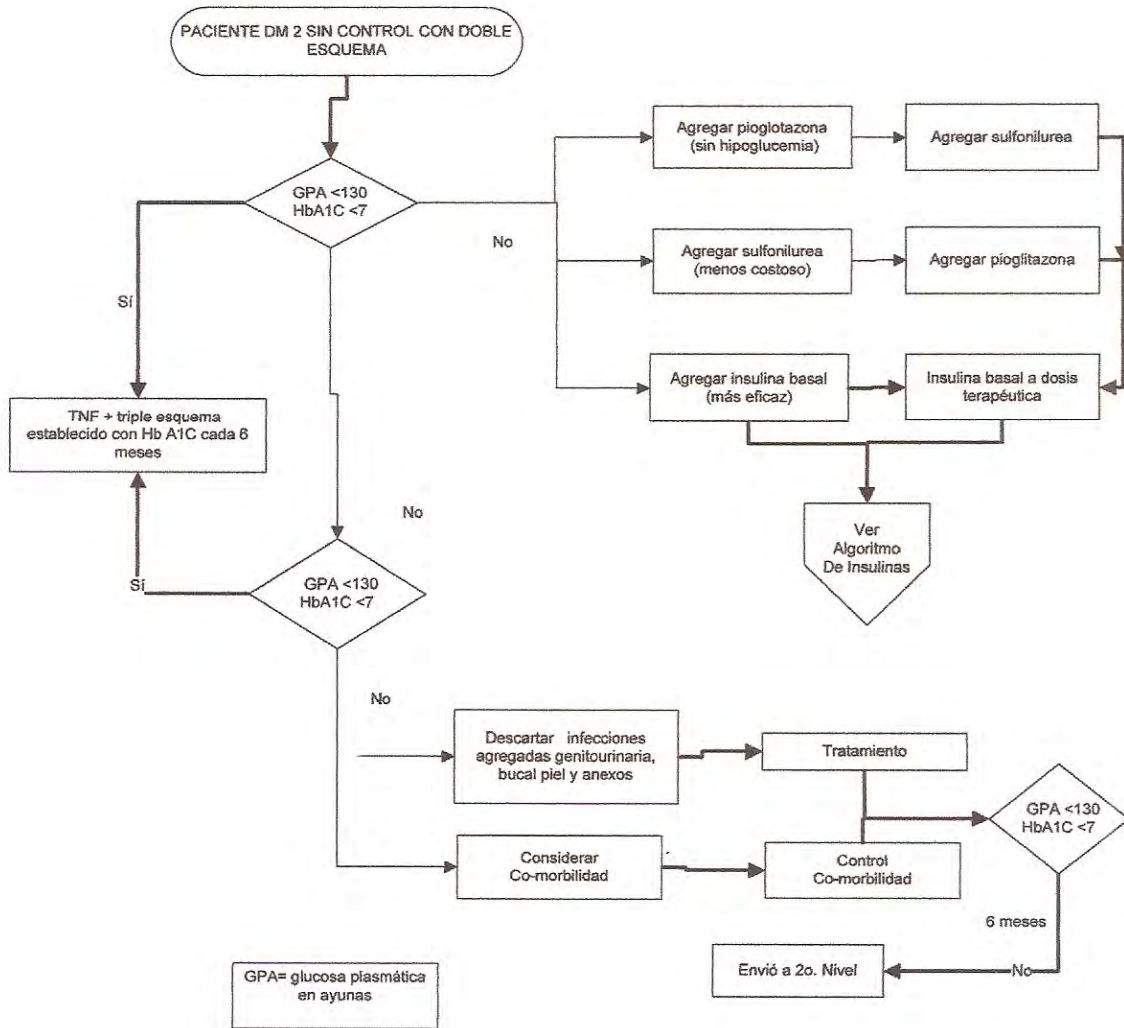
Algoritmo 2. Tratamiento con Antidiabéticos Orales en DM2 en Primer Nivel



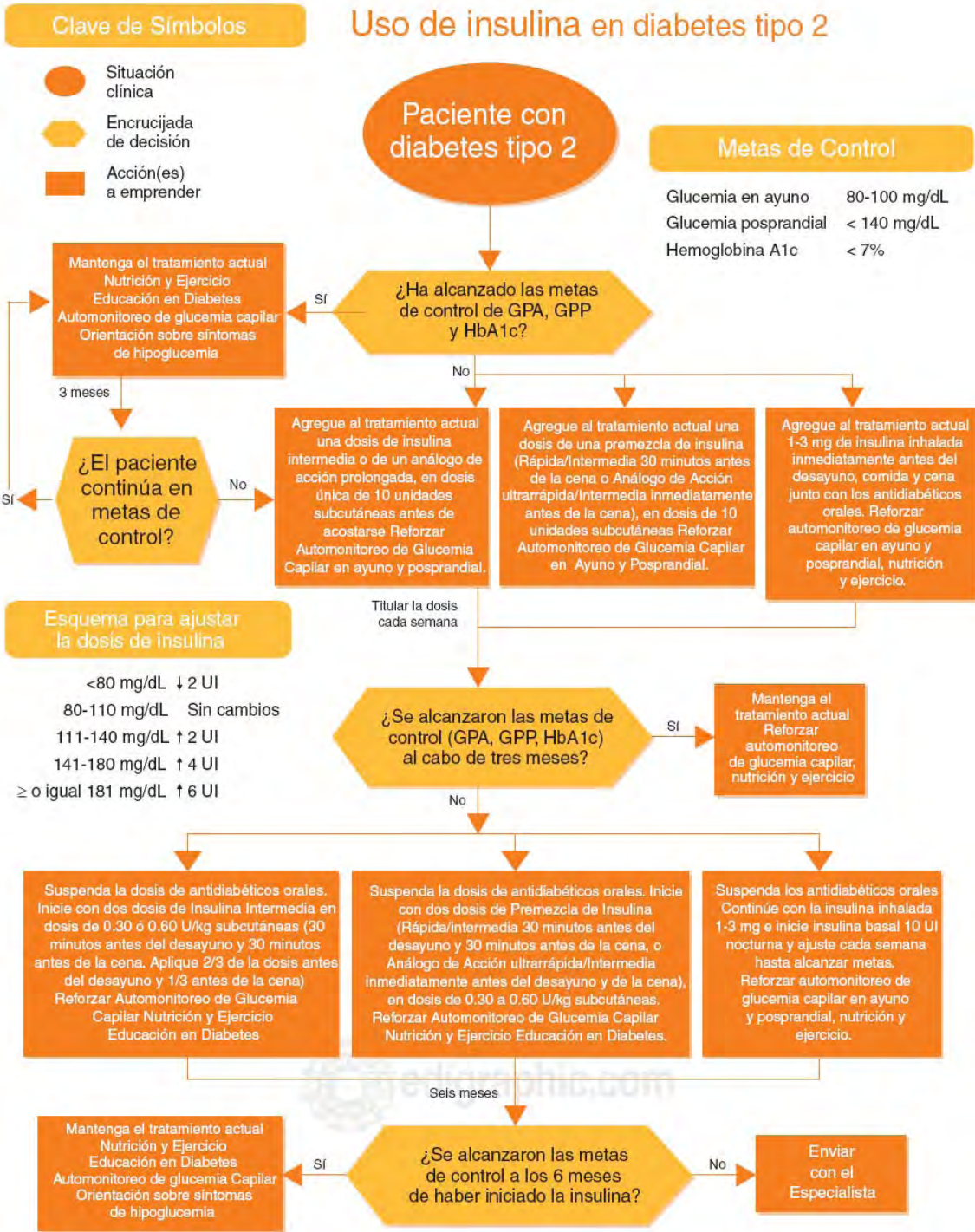
Algoritmo 2. Tratamiento con antidiabéticos orales en DM tipo 2 en primer nivel.



Algoritmo 3. Terapia combinada en DM2 en Primer Nivel



Algoritmo 3. Terapia combinada en DM tipo 2 en primer nivel.



Algoritmo 4. de insulinas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2¹³

La DM cursa con complicaciones tanto agudas como crónica. Las principales complicaciones metabólicas agudas son la hipoglucemia, la cetoacidosis diabética y la descompensación hiperosmolar.

La cetoacidosis diabética suele ser una complicación de la diabetes mellitus tipo 1, aunque puede darse en un porcentaje bajo de diabéticos tipo 2 que presentan resistencia severa a la acción de la insulina. La descompensación hiperosmolar, que puede llegar al coma hiperosmolar, es una complicación característica de la diabetes tipo 2, aunque puede aparecer en diabéticos tipo 1 que se ponen insulina suficiente para evitar la cetosis, pero no para evitar la hiperglucemia.

La patogenia de las complicaciones de la diabetes no es bien conocida y probablemente sea multifactorial. Las complicaciones crónicas de la diabetes las dividimos en vasculares y no vasculares. Dentro de las complicaciones vasculares encontramos las complicaciones microangiopáticas, tales como la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía diabéticas, y las complicaciones macroangiopáticas tales como tales como la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica.

Dentro de las complicaciones no vasculares encontramos la gastroparesia diabética, la disfunción sexual y las complicaciones de la piel. Por termino medio, las complicaciones de la diabetes se desarrollan entre 15 y 20 años después del debut de la diabetes, aunque hay pacientes que tiene complicaciones ya en el momento del diagnostico y otros que nunca desarrollan complicaciones.

Por otro lado, parece existir una predisposición genética para el desarrollo de las complicaciones vasculares en la diabetes, como ocurre en el caso de la nefropatía diabética ⁽²⁾.

En el presente trabajo es primordial entender como se gesta la nefropatía diabética, por lo que considero que para entender de mejor manera lo que sucede con el riñón del paciente diabético, es importante revisar algunos aspectos básicos de la función normal del riñón, de los cuales apunto los siguientes:

Las funciones del riñón consisten en:

- 1.- Eliminar el exceso de agua del organismo.
- 2.- Eliminar los productos de desecho del metabolismo, como la urea y la creatinina.
- 3.- Eliminar las sustancias extrañas, como ciertos medicamentos.
- 4.- Retener las sustancias necesarias para la fisiología normal, como las proteínas, los ácidos aminados y la glucosa.
- 5.- Regular el equilibrio electrolítico y la presión osmótica de los líquidos del organismo¹⁴.

La unidad funcional del riñón es la nefrona, cada riñón está formado por 1 millón de *nefronas*, aproximadamente; todas ellas son capaces de formar orina. Pasados los 40 años de edad, el número de nefronas funcionantes suele descender un 10% cada 10 años; así que a los 80 años muchas personas tienen un 40% menos de nefronas funcionantes que a los 40 años. Esta pérdida no encierra peligro para la vida porque los cambios adaptativos de las restantes nefronas les permiten excretar las cantidades adecuadas de agua, electrolitos y productos de desecho.

Cada nefrona contiene:

- 1.- Un penacho de capilares glomerulares, denominado *glomérulo*, a través del cual se filtran grandes cantidades de líquido de la sangre.
- 2.- Un largo *túbulo* en el líquido filtrado se convierte en orina en su recorrido hacia la pelvis renal.

El glomérulo está formado por una red de capilares glomerulares que se ramifican y anastomosan entre sí y que, comparados con otros capilares, tienen unas presiones hidrostáticas elevadas (unos 60 mm Hg). Los capilares glomerulares están recubiertos por células epiteliales, y la totalidad del glomérulo está revestido por la *cápsula de Bowman*. El líquido que se filtra en los capilares glomerulares discurre por el interior de la cápsula de Bowman y, luego, por el *túbulo Proximal*, que se encuentra en la corteza del riñón. Figura 2.

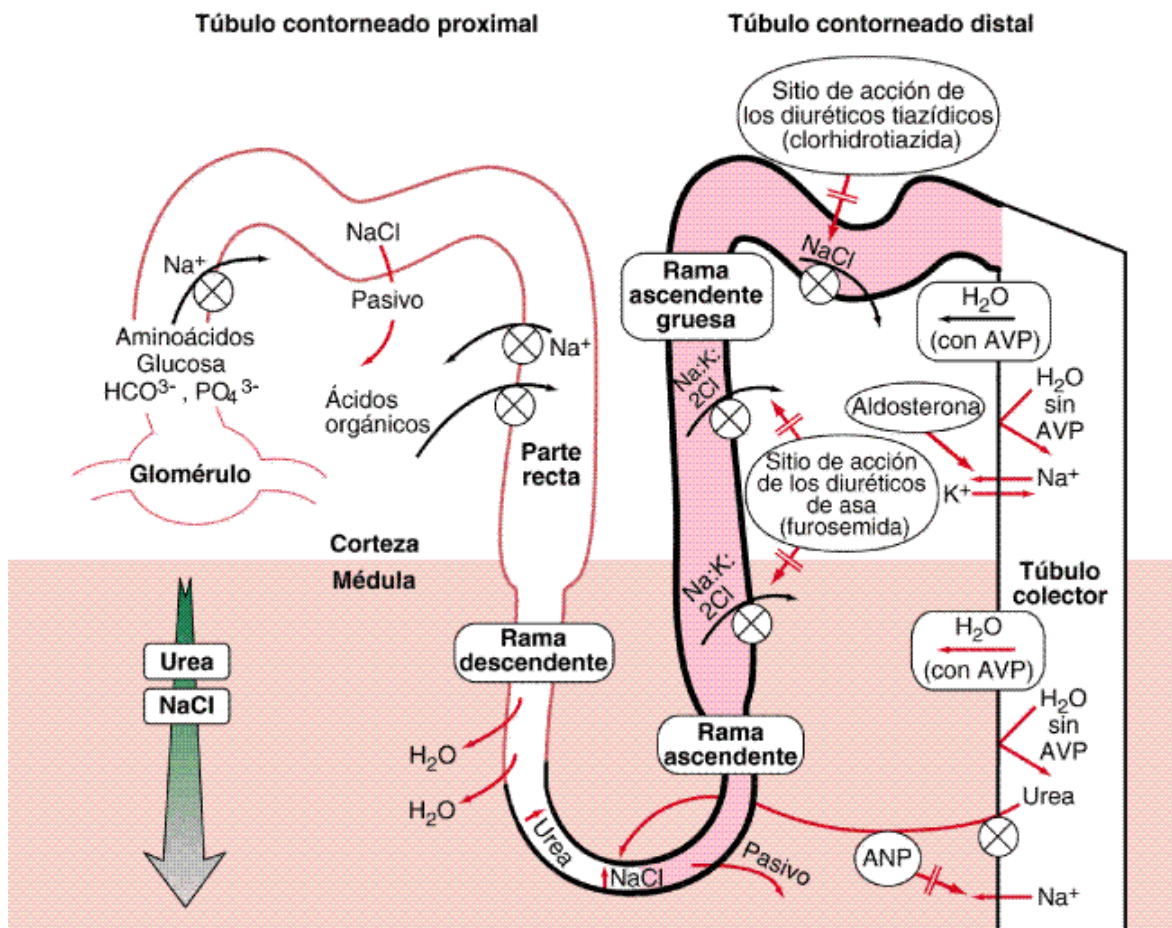


Figura 2. Porciones tubulares básicas de la nefrona. No están representadas gráficamente a escala las longitudes relativas de las distintas porciones del túbulo.

Cada minuto llega a los riñones 1 litro de sangre que se distribuye aproximadamente en 2 millones de ovillos glomerulares con una superficie total de filtración de 1 m². Los glomérulos, según las características de peso molecular, carga y estructura de las moléculas, dejan pasar libremente, sin restricción de ningún tipo, agua, electrolitos, glucosa y en general aquellas sustancias cuyo radio sea igual o inferior a 2 nm y 15,000 D de peso molecular. De esa manera se filtran de 180 a 200 litros de plasma/24 h (130 ml/min o 2 ml/segundo) de los que alrededor de 178 son devueltos a la circulación sanguínea por reabsorción tubular; se eliminan entre 1.500-2.000 ml/día de orina ¹⁵.

El término de nefropatía diabética (ND) se propuso inicialmente para designar las lesiones que podían encontrarse en el riñón del diabético, actualmente se utiliza exclusivamente para señalar las lesiones renales originadas por afección microangiopática o de los pequeños vasos. Se trata por ende de una complicación vascular crónica, exclusiva de la DM, en la que se afecta la microcirculación renal originando una serie de alteraciones funcionales y estructurales principalmente a nivel glomerular.

La patogénesis de la ND está ligada fuertemente a la DM, sin embargo, el mecanismo preciso que induce lesión glomerular no es conocido del todo, por lo que se han propuesto diversas teorías para explicar el comportamiento de esta enfermedad. Dichas teorías son las siguientes:

1.- TEORÍA METABÓLICA: En esta existe una evidencia de relación causa-efecto entre las cifras de hiperglucemia. Se requiere dos años de inicio de DM para que ocurra engrosamiento de la membrana basal de los capilares, existe una correlación significativa entre el desarrollo de ND y la duración de la diabetes. Existe

además un efecto benéfico del control glucémico sobre la hiperfiltración e hipertrofia glomerulares, así como sobre la microalbuminuria. Regresión de las lesiones glomerulares con el trasplante de páncreas. Aparición de glomeruloesclerosis al trasplantar riñones de donantes normales a receptores de diabéticos y reversibilidad de las lesiones renales típicas de nefropatía diabética al trasplantar riñones de diabéticos a receptores no diabéticos.

2.- *TEORÍA GENÉTICA*: Propone la existencia de un factor genético primario a nivel celular por el que se produciría una mayor destrucción y replicación celular, determinando el desarrollo de nefropatía diabética independientemente del control glucémico. El engrosamiento de la membrana basal se ha relacionado con la presencia de HLA DR4, DR4, B8 y B15, pero estos antígenos de histocompatibilidad son muy frecuentes en la diabetes tipo 1, sin que esto tenga una relación causal. Se ha comprobado que en los pacientes con algún padre hipertenso el riesgo de nefropatía se triplica. Por lo que podemos dilucidar que la hipertensión arterial no es consecuencia del fallo renal, sino que puede ser un factor importante en su desarrollo.

3.- *TEORÍA HEMODINÁMICA*: Diversos estudios experimentales apoyan la hipótesis de que las alteraciones hemodinámicas que se observan precozmente pueden estar implicados en el desarrollo y progresión de la nefropatía di. Algunos autores se han atrevido a postular que es tal vez más importante mantener cifras de tensión arterial normales o incluso inferiores, que un control estricto de la glucemia en la prevención de la nefropatía ⁽¹⁶⁾.

La ND se manifiesta por dos patrones patológicos que pueden o no coexistir: difuso y nodular. El primero, mas frecuente, se caracteriza por un ensanchamiento

de la membrana basal glomerular y un engrosamiento mesangial generalizado. En la forma nodular se depositan grandes cúmulos de material PAS-positivo en la periferia del glomérulo (lesión de Kimmelstiel-Wilson). Además se observa una hialinización de las arteriolas aferentes y eferentes, gotas en la cápsula de Bowman, capuchones de fibrina y oclusión de los glomérulos. La albúmina y otras proteínas se depositan en los glomérulos. La albúmina y otras proteínas se depositan en los glomérulos y túbulos renales. Las lesiones más específicas de la glomeruloesclerosis diabética son la hialinización de las arteriolas glomerulares aferentes y los nódulos de Kimmelstiel-Wilson. La disfunción renal clínica de la diabetes no se corresponde con las anomalías histológicas.

En la DM tipo 1 los primeros signos de ND aparecen tras 5-10 años de progresión de la enfermedad. A partir de entonces la incidencia de ND aumenta considerablemente, alcanza un pico a los 15-18 años y después disminuye. Es raro que aparezca nefropatía con menos de 10 años de evolución diabética o después de 30. La incidencia acumulativa es del 40% a los 40 años de enfermedad. Por tanto, el riesgo no es constante: si a los 35 años de diabetes no hay nefropatía casi seguro que no se desarrollará. La duración de la diabetes no explica totalmente el desarrollo de nefropatía, existiendo una población genéticamente susceptible con claras diferencias raciales¹⁷

Los México-norteamericanos tienen un riesgo seis veces mayor de presentar insuficiencia renal por ND; asimismo, la retinopatía diabética es más común y es un importante predictor de la mortalidad en este grupo poblacional¹⁸.

Un estudio realizado en 2009 para determinar la frecuencia de ND en pacientes con retinopatía diabética y edema macular concluyó que hasta un 100%

de los pacientes con Edema Macular Clínicamente Significativo (EMCS) podría presentar alteraciones funcionales correspondientes a ND; la proporción podría aumentar si se detectaran alteraciones estructurales mediante estudios de imagen; la proporción del grado de mayor gravedad de ND podría alcanzar más de 50%, por lo que la evaluación de la función renal en el paciente con EMCS es indispensable. La detección del daño microvascular debe dirigirse hacia fases tempranas en el paciente diabético, antes de que se afecte el área de mayor visión y se desarrolle microalbuminuria¹⁹.

La principal manifestación clínica de la enfermedad glomerular diabética es la proteinuria. Inicialmente, solo se excretan pequeñas cantidades de albumina (15 a 40 µg/min.), particularmente después del ejercicio (microalbuminuria). Esta cantidad de excreción de albúmina es indetectable por los métodos habituales de detección. En circunstancias ordinarias aparece microalbuminuria en el plazo de los 10 a 15 años a partir del inicio de la hiperglucemia y suele progresar en el plazo de 3 a 7 años a proteinuria manifiesta y ND clínica⁽¹²⁾.

La proteinuria se conoce como el principal factor de riesgo no sólo de enfermedad renal sino también de enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes. Sin embargo, en años recientes el interés se ha enfocado a estadios tempranos de la enfermedad renal y cardiovascular por medio de la detección temprana de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipos 1 y 2⁽²⁰⁾.

Se ha descrito que los adultos con rango de excreción de albuminuria entre 12 y 15 mg/minuto tienen menor probabilidad de progresión a nefropatía; por el contrario, aquéllos con 15 a 30 mg/minuto evolucionan rápidamente a insuficiencia renal⁽²¹⁾.

El aclaramiento de creatinina, a pesar de sus limitaciones, ha sido aceptado como método de rigor para determinar la Tasa de filtración Glomerular (TFG), pues mediante él se compara la concentración de creatinina en sangre y orina; sin embargo, la ecuación de Cockcroft-Gault (EGC) facilita el cálculo de la TFG a partir solamente de la creatinina sérica, el peso, la talla y la edad del paciente, aunque conviene aclarar que algunos factores pueden interferir en los resultados (edema, obesidad, desgaste muscular e inestabilidad de la creatinina sérica) ⁽²²⁾.

En la clínica diaria se identifica la TFG con el aclaramiento de creatinina; por ello es conveniente, antes de abordar las pruebas que lo valoran, puntualizar qué se entiende por aclaramiento. El aclaramiento se refiere a una sustancia en particular: es la capacidad que tienen algunos órganos de «limpiar» o «aclarar» un determinado volumen de sangre de una sustancia concreta en una unidad de tiempo durante el paso de la sangre. Por consiguiente, cierta cantidad de sangre queda totalmente «aclarada» específicamente de esa sustancia en un minuto. Por esta razón, el aclaramiento se expresa en ml de sangre aclarada en un minuto (ml/min)

Las pruebas o exámenes de la función renal son procedimientos comunes empleados para evaluar el funcionamiento del riñón. Para usos clínicos, la exploración funcional se limita a las siguientes pruebas:

| Pruebas de función renal |
|---|
| Filtrado glomerular |
| Medido por aclaramiento de inulina 125-140 mL/min |
| Medido por aclaramiento de creatinina endógena 90-130 mL/min |
| Flujo plasmático renal |

| |
|---|
| Medido por aclaramiento de ácido paraminohipúrico 550-650 mL/min |
| Aclaramiento de urea 60-100 mL/min |
| Pruebas de concentración y dilución (densidad de la orina) |
| Máxima concentración después de 12 h de restricción de agua y dieta seca: 1,025 o superior |
| Máxima dilución después de sobrecarga acuosa de 1.000 mL: 1,003 o inferior |

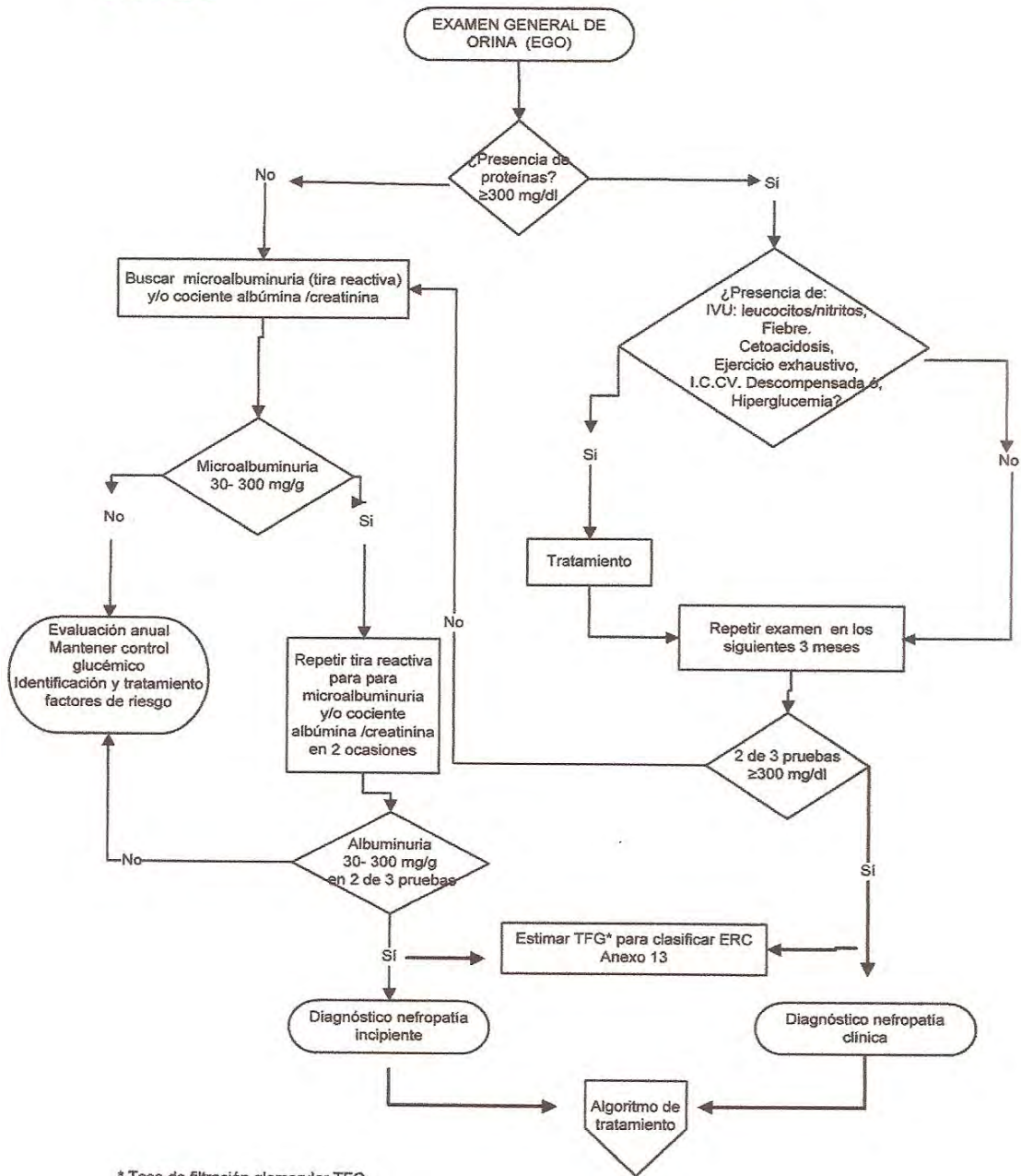
El método de referencia para calcular la TFG es el aclaramiento de inulina, pudiendo utilizarse como alternativa el aclaramiento de otras sustancias exógenas, marcadas habitualmente con isótopos radioactivos. Estos procedimientos son imposibles de aplicar en la actividad clínica cotidiana. En enfermos con insuficiencia renal avanzada se ha comprobado que hay una buena correlación entre el filtrado glomerular y la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina. La Guías Clínicas Canadiense, Europea y Australiana, recomiendan este método para medir el filtrado glomerular en este tipo de enfermos.

Para evitar la necesidad de recoger la orina durante 24 horas, se han creado diversas fórmulas para estimar el filtrado glomerular a partir de la concentración plasmática de creatinina y de otras variables analíticas, demográficas y antropométricas. Las más utilizadas son la ECG normalizada para 1,73 m² y la fórmula abreviada derivada del estudio Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). La ECG se obtiene con cuatro parámetros (concentración sérica de creatinina, edad, peso y sexo), y la MDRD abreviada con otros cuatro (concentración sérica de creatinina, edad, sexo y raza negra) ⁽²³⁾.

El siguiente algoritmo nos indica la forma actual para la búsqueda de albuminuria a partir del reporte de un Examen General de Orina.



Algoritmo ■ Búsqueda de albuminuria



Algoritmo 5. Búsqueda de albuminuria.

Se han desarrollado muchas clasificaciones de los estadios evolutivos de la nefropatía diabética. De todas ellas la más aceptada es de la Mongenssen destinada a pacientes con diabetes tipo 1, en la que se distinguen 5 etapas.

Etapas I: hipertrofia e hiperfiltración glomerular.

La Hiperfiltración glomerular (HFG) y la nefromegalia coexisten con el inicio de la diabetes, pero son reversibles con el tratamiento insulínico intensivo o con un adecuado control metabólico, en semanas o meses. No se aprecian cambios estructurales. Es posible que exista una relación entre HFG, tamaño renal y grado de control metabólico.

Etapas II: lesiones estructurales con EUA normal (normoalbuminuria).

Esta etapa es silenciosa, se caracteriza por normoalbuminuria independientemente de la duración de la diabetes. Histológicamente se aprecia engrosamiento de la membrana basal y expansión del mesangio. En esta etapa tanto el mal control glucémico como la HFG son necesarias para que se desarrolle nefropatía diabética.

Etapas III: nefropatía diabética incipiente.

Esta etapa se caracteriza por microalbuminuria persistente, se van desarrollando lesiones estructurales con filtrado glomerular conservado, aunque al final comienza a declinar. La microalbuminuria predice la ND, ya que un 80% de los pacientes la desarrollarán si no se interviene adecuadamente. Existe una correlación significativa entre tensión arterial y aumento de EUA, si no se interviene la tensión arterial aumenta un 3 a 4% anual. En la ND incipiente la elevación de la tensión arterial y grado de control metabólico se correlacionan con la progresión de la enfermedad.⁴³ El control metabólico eficaz, el tratamiento con inhibidores de la

enzima convertidora de angiotensina y las dietas hipoprotéicas reducen la microalbuminuria.

Etapas IV: nefropatía diabética manifiesta.

La ND establecida se caracteriza por proteinuria persistente en diabéticos de más de diez años de evolución con retinopatía asociada y ausencia de otras enfermedades renales de origen no diabético. Al principio de esta fase el filtrado glomerular es normal o alto con creatinina sérica normal, con el tiempo, si no se interviene, se va deteriorando a razón de 1mL/min/ mes. Esta caída del filtrado glomerular se correlaciona con el grado de oclusión glomerular y con el engrosamiento de la membrana basal. La hipertensión es frecuente en la ND establecida y aumenta con el tiempo que declina el filtrado glomerular, y su control estricto es fundamental para evitar la progresión de la nefropatía diabética. La proteinuria es creciente, y cuando supera los 3g/ día aparece el síndrome nefrótico con hipoalbuminemia, edema e hiperlipidemia. La nefropatía manifiesta se asocia frecuentemente a retinopatía severa, neuropatía, vasculopatía periférica y coronaria.

Etapas V: insuficiencia renal Terminal

Esta etapa se caracteriza por caída del filtrado glomerular, hipertensión arterial con renina baja, disminución de la proteinuria y deterioro progresivo de la función renal hasta la insuficiencia renal terminal. Histológicamente puede existir glomeruloesclerosis nodular, difusa y exudativa, que desembocan en hialinosis, con el cierre glomerular total. La insuficiencia renal terminal aparece generalmente a los 20-25 años de la evolución de la diabetes, y aproximadamente siete años después del inicio de la proteinuria persistente, con unos límites que varían entre cinco y veinte años. Conforme va disminuyendo la función renal, aparecen los síntomas

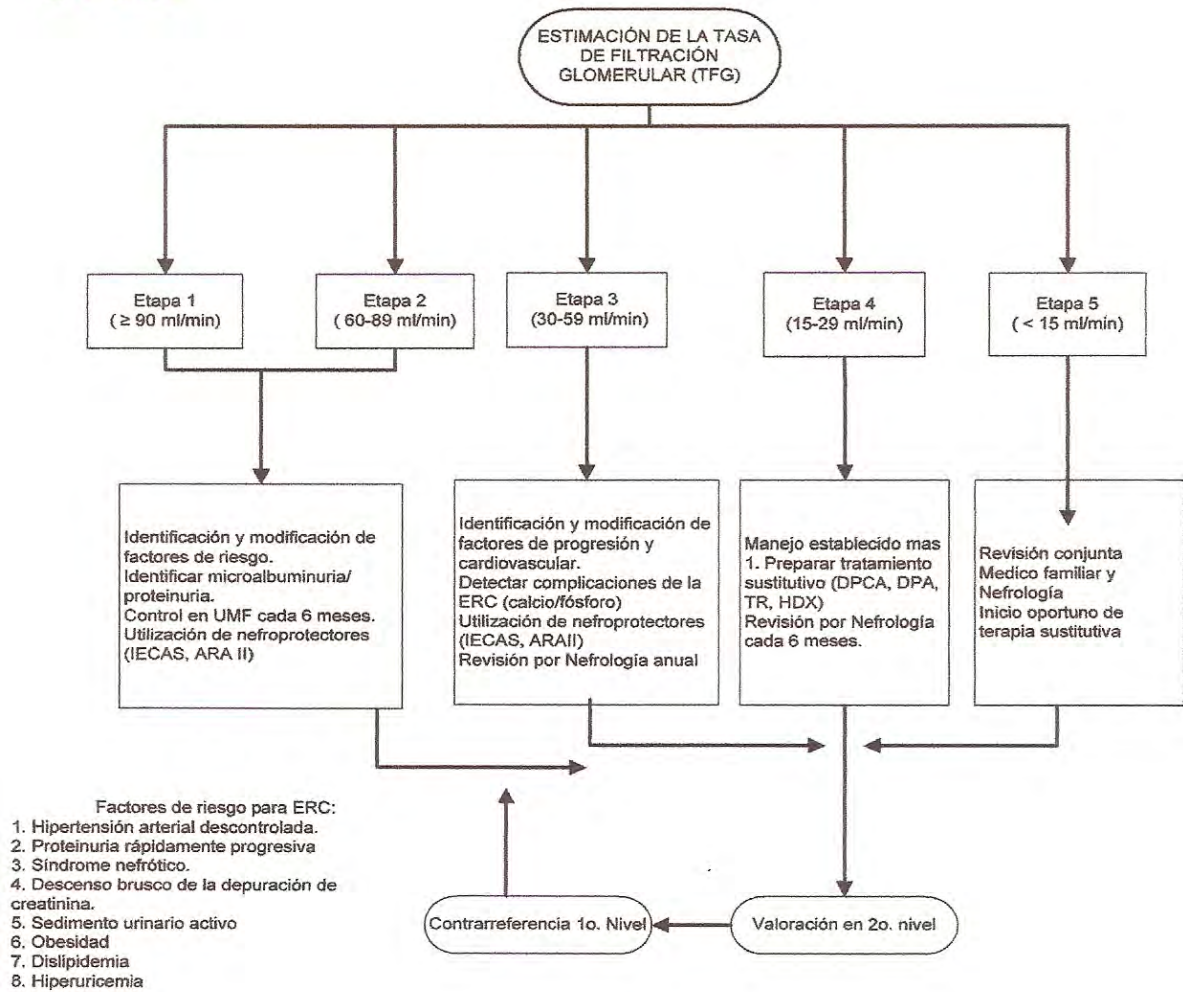
típicos de la uremia: letargo, náuseas, vómitos, prurito, disnea por acidosis, edema y en ocasiones, convulsiones y coma. También puede desarrollarse pericarditis fibrinosa, disfunción miocárdica y sobrecarga de líquidos.

El primer hallazgo clínico en la nefropatía diabética es un aumento en la excreción de proteínas urinarias. La técnica más sensible para esta determinación, es la detección de albúmina urinaria. En el caso de la diabetes mellitus, valores persistentes de excreción de albúmina en orina, entre 30 y 300 mg/día se denominan microalbuminuria y ésta se considera como la primera muestra de la nefropatía diabética. Los valores superiores a 300 mg/día entran en el rango de la proteinuria. La medición de la albúmina en orina se hace generalmente en orina de 24 horas, proponiéndose esta prueba como el “gold standard”, pero puede simplificarse utilizando una muestra de la primera orina de la mañana, considerándose normal si la concentración de albúmina es menor de 20 a 30 mg/l. Los valores que se sitúan por encima han de confirmarse ante la posibilidad de que se trate de falsos positivos, realizando nuevas determinaciones matutinas o bien recogiendo una orina de 24 horas. Además, los valores matutinos de la concentración de albúmina en orina pueden estar influidos por el volumen de ésta, efecto que se minimiza haciendo recogidas seriadas o bien con el valor de 24 horas ⁽²⁴⁾.

Una vez determinada la tasa de filtración glomerular podemos evaluar si un paciente cursa o no daño renal mediante la clasificación internacional para Insuficiencia Renal, la cual comprende cinco etapas, así como determinar el manejo para cada uno de ellos, esto queda plasmado en los siguientes algoritmos:



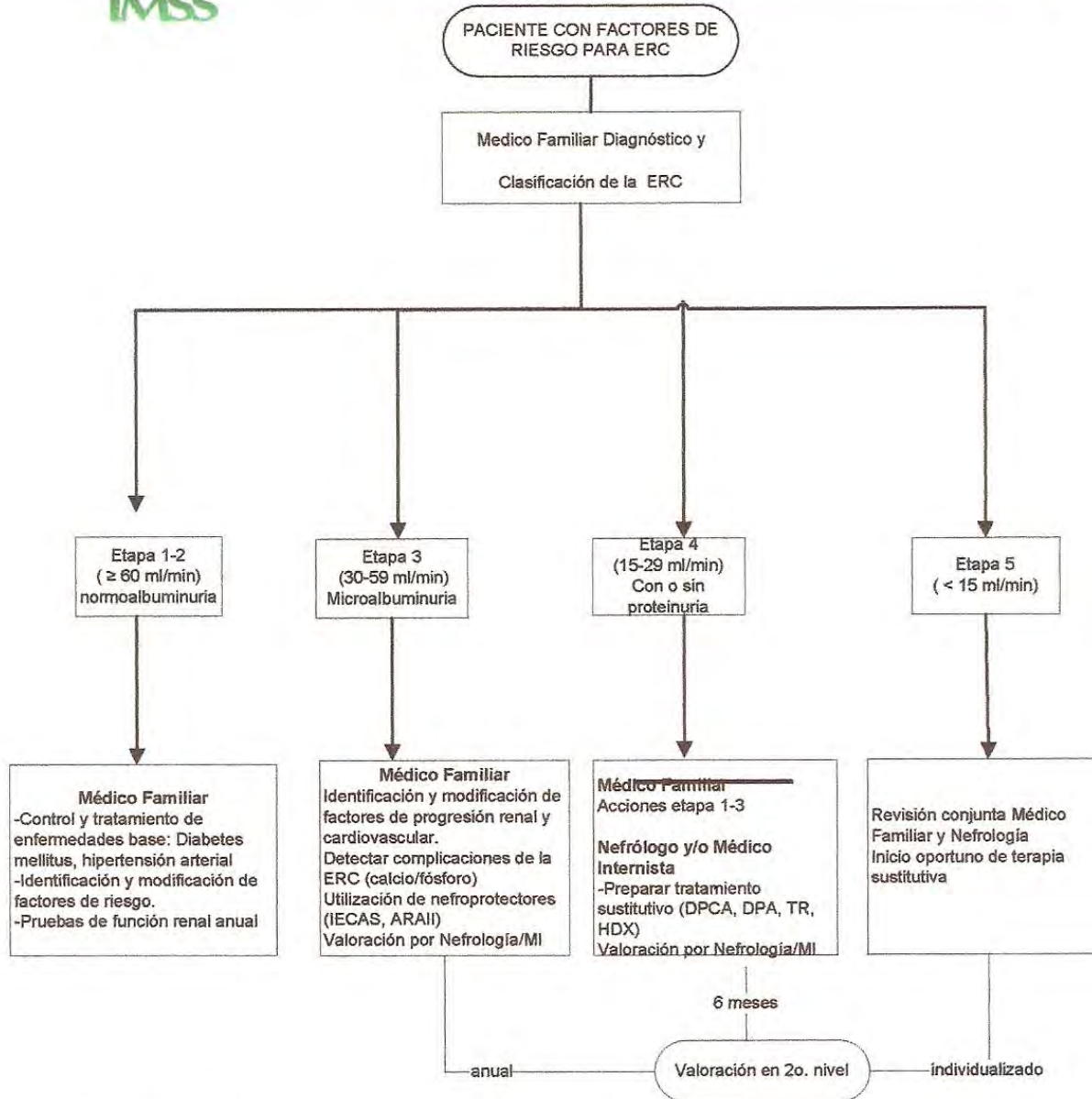
Algoritmo ■ Evaluación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)



Algoritmo 6. Evaluación de la enfermedad renal crónica.



Algoritmo Evaluación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC)



Factores de riesgo para ERC:

1. Hipertensión arterial descontrolada.
2. Proteinuria rápidamente progresiva
3. Síndrome nefrótico.
4. Descenso brusco de la depuración de creatinina.
5. Sedimento urinario activo
6. Obesidad
7. Dislipidemia
8. Hiperuricemia

Algoritmo 7. Evaluación de la Enfermedad renal crónica.

El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) previene el desarrollo de microalbuminuria, reduce la excreción urinaria de albúmina, previene la progresión a microalbuminuria, especialmente en pacientes hipertensos, el deterioro de la función renal, y reducen las complicaciones macrovasculares y la mortalidad cardiovascular.

El beneficio de los IECA se ha constatado principalmente en pacientes con nefropatía y DM tipo 1 (tanto hipertensos como normotensos), y en pacientes con DM tipo 2 con microalbuminuria. En cuanto a los antagonista de los receptores de angiotensina-II (ARA II), en un ensayo clínico irbesartán 300 mg redujo el riesgo de desarrollar microalbuminuria en pacientes con microalbuminuria y en pacientes con proteinuria franca. En otros dos ensayos. Losartán e irbesartán redujeron el riesgo de progresión a fallo renal en pacientes con microalbuminuria. Por tanto una recomendación será que los pacientes con DM y nefropatía (hipertensos y normotensos) deberían ser tratados con un IECA. El ARA II es el tratamiento alternativo cuando los IECA no se toleran. No se recomienda el uso de la combinación de IECA-ARA II ⁽²⁵⁾.

3. Problema

La insuficiencia renal secundaria a la DM tipo 2 es una de las complicaciones más comunes. En sí misma, la complicación es de un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes; pero sobre todo, es el determinante de los mayores costos hospitalarios de atención a la Diabetes en México y en el Mundo. En teoría, un buen control del trastorno metabólico debería incidir en la modificación de los factores de riesgo que llevan a la Insuficiencia Renal Crónica (IRC).

Existe suficiente evidencia acerca de la inevitabilidad de la IRC en la Diabetes, por lo que se ha insistido en la necesidad de utilizar métodos sensibles y específicos para la detección temprana. En la actualidad existen varias pruebas de laboratorio con este propósito. Una de las pruebas accesibles a casi cualquier laboratorio, de bajo costo y confiable es la Ecuación de Cockcroft-Gault (ECG), basada en la cuantificación de creatinina sérica.

Teniendo en cuenta lo anterior, la pregunta de investigación en este trabajo fue:

¿Cuál es la utilidad de la fórmula de Cockcroft-Gault para detectar insuficiencia renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2?

4. Justificación

Hoy en día es una verdad de Perogrullo afirmar que la DM es un problema de salud pública a nivel mundial. La magnitud de este problema tiene impacto en el costo de todos los modelos y sistemas de atención médica. En México las complicaciones de la Diabetes son la principal causa de muerte hospitalaria.

La Diabetes es un problema de salud muy trascendente, tanto a nivel clínico como epidemiológico y de los sistemas de salud. El daño orgánico rebasa con mucho el ámbito del enfermo mismo; esta enfermedad produce daño a las personas que la padecen; pero afecta al núcleo familiar y social; incluyendo trastornos psicológicos, laborales y económicos.

La Diabetes se ha mostrado como muy poco vulnerable a casi cualquier acción de los sistemas de salud. Y es que el problema no reside estrictamente en el sistema médico, sino en los estilos de vida de los pacientes. Hoy, a edades más tempranas se presentan las complicaciones, en parte por los modelos de educación, prevención, detección temprana y modificación de estilos de vida; sin embargo, aspectos relacionados con la cronicidad y la aparición de las complicaciones como la insuficiencia renal, no son controlables por los medios disponibles.

La factibilidad para incidir en la Diabetes depende fundamentalmente de insistir en medidas conocidas en relación con modificación de hábitos, formas de vida y en general todo el tratamiento no farmacológico.

En general, el beneficio de un mejor control de la Diabetes y la prevención de complicaciones tiene un importante impacto en el enfermo y en los sistemas de salud. Por tanto, los estudios como este que busca utilizar una fórmula para detectar con oportunidad la insuficiencia renal puede resultar beneficiosa tanto para los

pacientes como para reducir los gastos en salud y sobre todo las complicaciones deteriorantes de la insuficiencia renal.

5. Objetivos

Objetivo general:

Determinar la utilidad de la fórmula de Cockcroft-Gault para detectar insuficiencia renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Objetivos específico:

- 1.- Valorar en qué medida la fórmula de Cockcroft-Gault puede utilizarse en una Unidad de Medicina Familiar
- 2.- Proponer la Cockcroft-Gault como un buen indicador para detectar la insuficiencia renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

6.- Metodología

Diseño

Tipo estudio: observacional, descriptivo, retrospectivo

Universo: Laboratorio de análisis clínicos de la Unidad de Medicina Familiar No 75.

Población:

Derechohabientes del IMSS adscritos a la UMF No 75, atendidos en medicina familiar entre Agosto de 2008 y Abril del 2009 con diagnóstico de DM tipo 2 y a quienes se les solicitó prueba de funcionamiento renal por determinación de creatinina sérica.

Muestra:

Durante el lapso de tiempo comprendido entre Agosto de 2008 y Abril del 2009, fueron atendidos 396 pacientes, de este universo poblacional se tomó como muestra por conveniencia todos los pacientes que reunieran los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de DM tipo2 mayores de 20 años de edad, ambos sexos sin evidencia clínica de daño renal y con creatinina sérica ≤ 1.18 mg/dl.

Criterio de no inclusión:

Pacientes con DM tipo 2 menores de 20 años de edad, con evidencia clínica de daño renal y con creatinina sérica ≥ 1.18 mg/dl. Pacientes con DM tipo 1.

Criterios de exclusión:

Pacientes que en la base de datos de laboratorio aparecen con etiqueta de diagnóstico de DM tipo2 y que en su expediente clínico no existen datos que lo confirmen, pacientes con creatinina sérica ≤ 1.18 mg/dl, pero que de acuerdo con su expediente tienen diagnóstico de insuficiencia renal.

Definición operativa de variables:

Variable dependiente:

Ecuación de Cockcroft-Gault. Para los fines de esta investigación se define como la “fórmula matemática para estimar el filtrado glomerular mediante la siguiente ecuación: $140 - \text{edad}(\text{años}) \times \text{peso}(\text{kg}) / 72 \times \text{creatinina sérica}(\text{mg/dL})$ ”. Esta fórmula cambia para el sexo femenino, en cuyo caso el resultado de la ecuación, se multiplica por 0.85.

Variable independiente:

Insuficiencia renal en pacientes con DM tipo 2. Se define como una tasa de filtración glomerular (TFG) $<80 \text{ mL/min/1,73m}^2$ que se presentan durante 3 meses o más y que se estima a partir de cuantificación de creatinina sérica mediante ECG.

Determinaciones analíticas

Las variables clínicas y bioquímicas fueron medidas por personal capacitado expresamente para la realización de este trabajo. Las muestras se centrifugaron a 2500 rpm durante 10 minutos y se procesaron el mismo día para glucosa. La glucosa se determinó mediante un método de punto final periódico. En la reacción, la hexocinasa (HK) cataliza la transferencia de un grupo fosfato de trifosfato de adenosina (ATP) a la glucosa para formar difosfato de adenosina (ADP) y glucosa-6-fosfato. La glucosa-6-fosfato se oxida a 6 -fosfatogluconato con la reducción concomitante de β -dinucleótido de adenina nicotinamida (NADH) por la reacción catalítica de la glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (G6PDPH). Para la determinación de creatinina sérica se utilizó el método estandarizado con la reacción de Jaffé ⁽¹⁴⁾.

Análisis estadístico:

Los datos se concentraron en hojas de Excel y se trasladaron al paquete SPSS versión 15 para Windows. Se utilizó estadística paramétrica y no-paramétrica. Se calcularon promedio, desviación estándar, percentiles y porcentajes. Se utilizó la prueba Chi-cuadrada para buscar la asociación significativa entre la edad, los años de evolución de la diabetes y los niveles séricos de creatinina. Los resultados se presentan en cuadros y gráficas.

Consideraciones éticas:

Este protocolo fue autorizado por la comisión de bioética del Hospital General Regional No.1 Morelia. Aunque no se trabajó con los pacientes, para el acceso a las bases de datos y al expediente clínico de los pacientes; hubo que firmar una carta compromiso con las autoridades de la Unidad de Medicina Familiar, comprometiéndonos a la confidencialidad de los datos. En los casos en que se tuvo contacto directo con los pacientes, para considerar a un paciente como parte del estudio, se les explico el propósito de la investigación solicitando su autorización por escrito, para lo cual debían firmar una carta de consentimiento bajo información. Este documento está normado por la Ley General de Salud en materia de investigación y en correspondencia con la Declaración de Helsinki ⁽²⁶⁾, y otros códigos internacionales ⁽²⁷⁾ y nacionales de bioética ^(28). El formato de la carta de consentimiento se anexa al final de la tesis.

La declaración de Helsinki en principios básicos señala: “salvaguardar la salud de las personas, obtener su consentimiento para participar en estudios de investigación; por lo que se sugiere que el diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en

un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente. Además, la investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un facultativo.

Todo proyecto debe basarse en una evaluación de los riesgos y beneficios previsibles para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad. Respetar el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Adoptar las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia. En este caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial

La Ley General de Salud en México, ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo, propone considerar en materia de investigación que la misma es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y

restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología en los servicios de salud e incrementar su productividad.

Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación; que el desarrollo de la investigación para la salud requiere del establecimiento de criterios técnicos para regular la aplicación de los procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella.

Que en el caso particular de la investigación que se realice en seres humanos y de la que utilice materiales o procedimientos que conlleven un riesgo, es preciso sujetarse a los principios científicos, éticos y a las normas de seguridad generalmente aceptadas, y que la investigación en seres humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control para obtener una mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas.

Como es bien conocido, tanto las leyes mexicanas que regulan la investigación, como los códigos internacionales tienen como finalidad la protección de los pacientes que participan, así como el respeto a la autonomía y los derechos fundamentales de las personas para que libremente decidan cuándo y cómo participan, conozcan los riesgos y en su caso, los beneficios que obtendrían.

7. Resultados

Se estudiaron 175 casos de pacientes con diagnóstico de DM tipo 2 en medicina familiar atendidos entre Agosto de 2008 y Abril del 2009 y a quienes se les solicitó prueba de funcionamiento renal por determinación de creatinina sérica. De acuerdo con el sexo 116 fueron femeninos y 59 masculinos. El cuadro 1 presenta las características epidemiológicas de los pacientes. Debido a la variabilidad en el índice peso/talla, se utilizó el índice de Masa Corporal (IMC). Aunque el control metabólico no fue una variable controlada, puede apreciarse la variabilidad en el descontrol que presentaban los pacientes.

Para el análisis de frecuencias se agruparon los por grupos de edad, cuadro2, gráfica1. Se utilizó el criterio de la OMS para la clasificación de la obesidad según el índice de masa corporal (IMC), cuadro 3. El cuadro 4 muestra los datos que indican el nivel de descontrol metabólico de los pacientes considerando la glucosa sérica, de acuerdo con ello el 55% de los pacientes requieren ajuste terapéutico. Más del 50 % de los pacientes tiene menos de 15 años de evolución, cuadro 5. El cuadro 6 contiene las cifras de creatinina sérica, como puede verse este dato aislado no es significativo.

El cuadro 7 muestra como la totalidad de los pacientes estudiados en esta muestra presentan daño renal incipiente aún con Tasa de Filtración Glomerular normal, según los niveles de creatinina en orina de 24 horas.

Se utilizó como punto de corte para la depuración normal de creatinina el valor de ≥ 80 , considerando que los valores por debajo de ello, indican daño renal. Estos datos se muestran en el cuadro 8, donde como puede apreciarse 55% de los

pacientes tienen este indicador positivo, es decir, que probablemente tengan daño renal franco.

Al hacer el análisis con la prueba de Chi-cuadrada para buscar asociación significativa, se encontró que está efectivamente existe entre la ECG y la edad, el IMC, la depuración de creatinina, la creatinina sérica, los años de evolución y los niveles séricos de glucosa, cuadro 9.

En la gráfica 2 se muestra una correlación entre la ECG y la depuración de creatinina. Como puede apreciarse los resultados de ambos procedimientos son dispersos, pero son aceptables para los rangos de daño renal.

Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes con DM tipo 2

| Estadísticos | | | | | |
|------------------------------|-------------|------------------|------------------|----------------|-----------------------------------|
| | Edad | Peso (Kg) | Talla (m) | Glucosa | Tiempo de evolución (años) |
| Media | 61.17 | 71.63 | 1.5654 | 176.92 | 10.56 |
| Error típ de la media | .984 | 1.105 | .00683 | 5.790 | .617 |
| Mediana | 63.00 | 71.50 | 1.5700 | 150.00 | 9.00 |
| Moda | 67 | 65 | 1.50 | 120 | 1 |
| Desv. Típ. | 13.017 | 14.617 | .09037 | 76.599 | 8.163 |
| Varianza | 169.430 | 213.661 | .008 | 5867 | 66.627 |
| Mínimo | 16 | 45 | 1.14 | 70 | 1 |
| Máximo | 89 | 31 | 1.78 | 439 | 53 |
| N= 175 | | | | | |

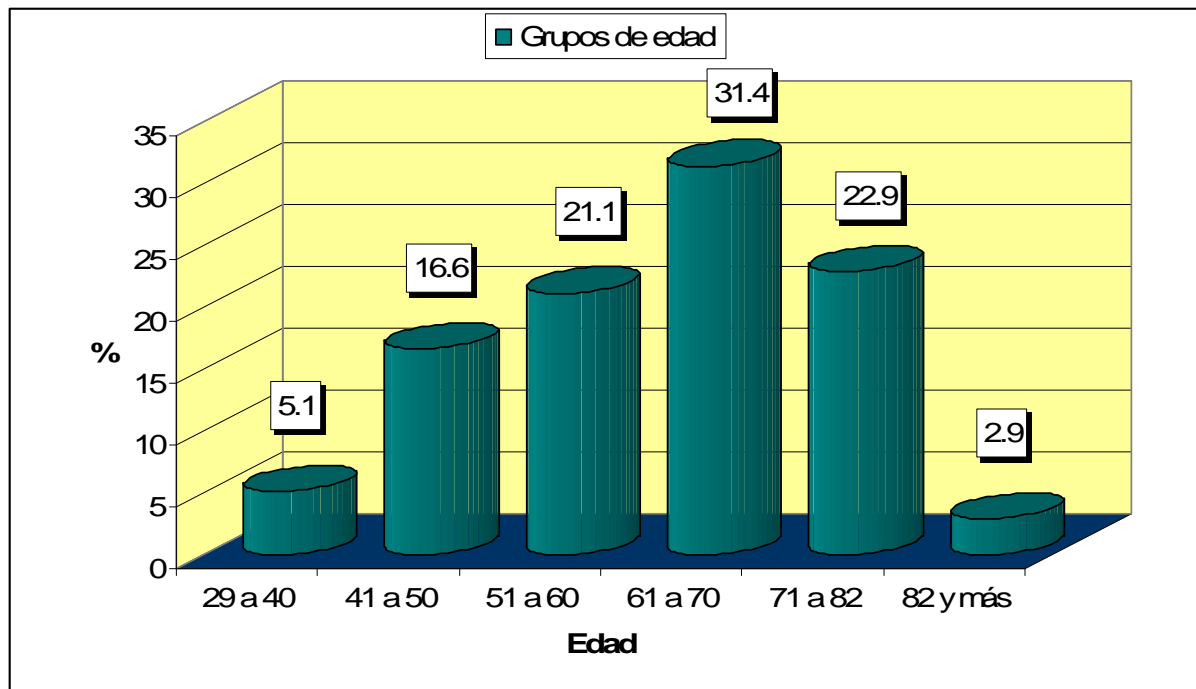
Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

Cuadro 2. Grupos de edad de los pacientes con DM tipo 2

| Grupos de edad | | | | |
|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| 29 a 40 | 9 | 5.1 | 5.1 | 5.1 |
| 41 a 50 | 29 | 16.6 | 16.6 | 21.7 |
| 51 a 60 | 37 | 21.1 | 21.1 | 42.9 |
| 61 a 70 | 55 | 31.4 | 31.4 | 74.3 |
| 71 a 82 | 40 | 22.9 | 22.9 | 97.1 |
| 82 y más | 5 | 2.9 | 2.9 | 100.0 |
| Total | 175 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

Gráfica 1. Grupos de edad de los pacientes con DM tipo 2



Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

Cuadro 3.- Frecuencia de obesidad según el IMC en pacientes con DM tipo2

| Categoría (OMS) de IMC | | | | |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Bajo peso (< 18.5) | 2 | 1.1 | 1.1 | 1.1 |
| Normal (18.5-24.9) | 44 | 25.1 | 25.1 | 26.3 |
| Sobrepeso (25.0-29.9) | 57 | 32.6 | 32.6 | 58.9 |
| Obesidad grado 1 (30.0-34.9) | 50 | 28.6 | 28.6 | 87.4 |
| Obesidad grado 2 (35.0-39.9) | 13 | 7.4 | 7.4 | 94.9 |
| Obesidad grado 3 (40 y mas) | 9 | 5.1 | 5.1 | 100.0 |
| Total | 175 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

Cuadro 4.- Niveles séricos de glucosa

| Niveles séricos de glucosa (mg/dL) | | | | |
|---|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Bueno (80-110) | 33 | 18.9 | 18.9 | 18.9 |
| Aceptable (111-140) | 45 | 25.7 | 25.7 | 44.6 |
| Ajuste de manejo (> 140) | 97 | 55.4 | 55.4 | 100.00 |
| Total | 175 | 100.00 | 100.00 | |

Cuadro 5.- Tiempo de evolución que presentan los pacientes con DM tipo2

| Grupos de Tiempo de Evolución (años) | | | | |
|---|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| 1 a 5 | 59 | 33.7 | 33.7 | 33.7 |
| 6 a 10 | 45 | 25.7 | 25.7 | 59.4 |
| 11 a 15 | 31 | 17.7 | 17.7 | 77.1 |
| 16 a 20 | 22 | 12.6 | 12.6 | 89.7 |
| 21 a 25 | 10 | 5.7 | 5.7 | 95.4 |
| 26 a 30 | 6 | 3.4 | 3.4 | 98,9 |
| 31 a 35 | 1 | 0.6 | 0.6 | 99.4 |
| > 35 | 1 | 0.6 | 0.6 | 100.0 |
| Total | 175 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

Cuadro 6.- Nivel de creatinina sérica que presentan los pacientes con DM tipo 2.

| Creatinina sérica (mg/dL) | | | | |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| 0.5 | 1 | 0.6 | 0.6 | 0.6 |
| 0.6 | 10 | 5.7 | 5.7 | 6.3 |
| 0.7 | 30 | 17.1 | 17.1 | 23.4 |
| 0.8 | 31 | 17.7 | 17.7 | 41.1 |
| 0.9 | 1 | 0.6 | 0.6 | 41.7 |
| 1.0 | 46 | 26.3 | 26.3 | 68.0 |
| 1.1 | 40 | 22.9 | 22.9 | 90.9 |
| > 35 | 16 | 9.1 | 9.1 | 100.0 |
| Total | 175 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

Cuadro 7.- Depuración de creatinina sérica

| Depuración de Creatinina (ml/min/1.73m²) | | | | |
|--|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Normal o alta FG ≥ 90 | 36 | 20.6 | 20.6 | 20.6 |
| Deterioro leve 60-89 | 65 | 37.1 | 37.1 | 57.7 |
| Deterioro moderado 30-59 | 64 | 36.6 | 36.6 | 94.3 |
| Deterioro grave 15-29 | 9 | 5.1 | 5.1 | 99.4 |
| Falla renal < 15 ó diálisis | 1 | 0.6 | 0.6 | 100.0 |
| Total | 175 | 100.0 | 100.0 | |

Cuadro .- Ecuación de Cockcroft-Gault

| Ecuación de Cockcroft-Gault (ml/min) | | | | |
|---|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Normal o alta FG ≥ 90 | 65 | 37.1 | 37.1 | 37.1 |
| Deterioro leve 60-89 | 76 | 43.4 | 43.4 | 80.5 |
| Deterioro moderado 30-59 | 33 | 19.0 | 19.0 | 99.5 |
| Deterioro grave 15-29 | 1 | 0.5 | 0.5 | 100 |
| Falla renal < 15 ó diálisis | 0 | 0 | 0 | 100.0 |
| Total | 175 | 100.0 | 100.0 | |

Cuadro 8.- Frecuencia de pacientes con reducción de la depuración de creatinina

| Categoría Ecuación Cockcroft-Gault | | | | |
|---|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Positivo (<80) | 96 | 54.9 | 54.9 | 54.9 |
| Negativo (80 y más) | 79 | 45.1 | 45.1 | 100.0 |
| Total | 175 | 100.0 | 100.0 | |

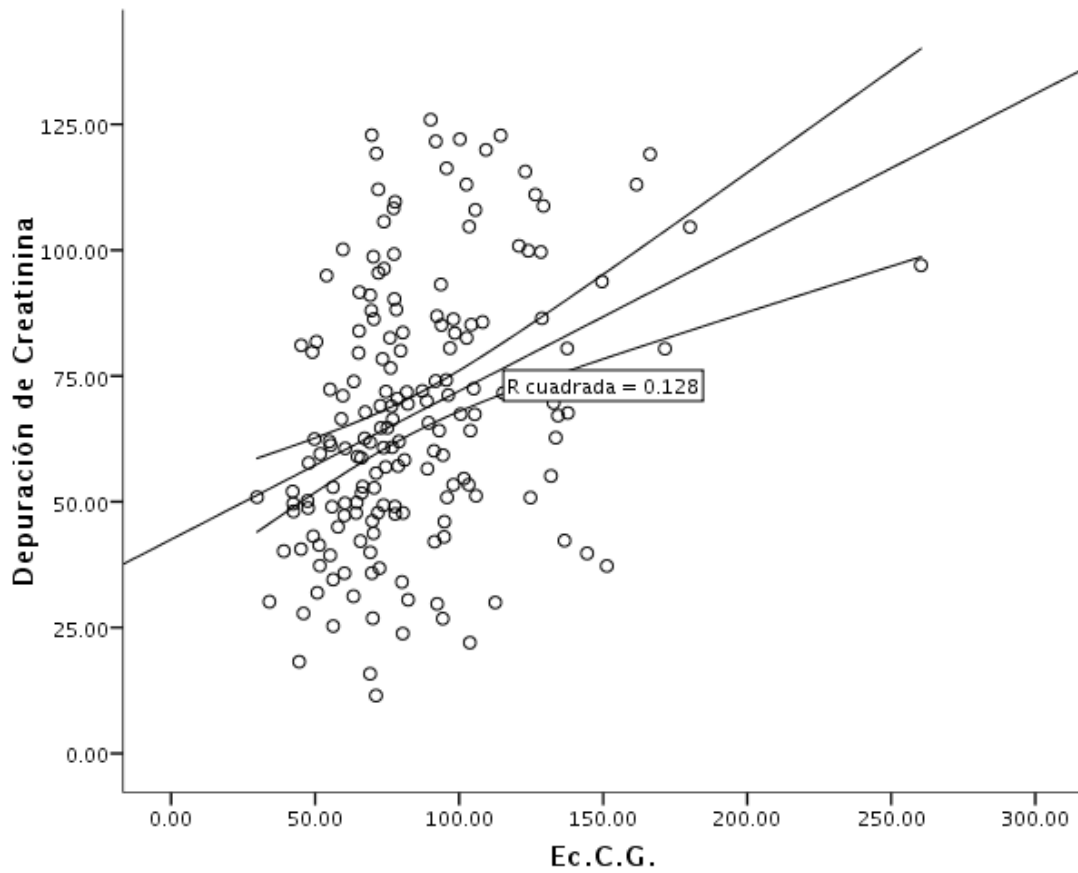
Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

Cuadro 9.- Asociación estadística entre variables con la prueba de Chi-cuadrada en pacientes con DM tipo 2.

| Asociación estadística entre variables con la prueba de Chi-cuadrada en pacientes con DM tipo 2. | | | | | | | |
|---|-------------|-------------|------------|--------------------------|--|----------------------------|-----------------------|
| Indice de Cockcroft-Gault. | Edad | Sexo | IMC | Creatinina sérica | Depuración de creatinina ml/min/1.73m² | Tiempo de evolución | Glucosa sérica |
| Positivo ≤ 80 Negativo ≥ 80 | 0.00* | | | | | | |
| Positivo ≤ 80 Negativo ≥ 80 | | 0.27 | | | | | |
| Positivo ≤ 80 Negativo ≥ 80 | | | 0.00* | | | | |
| Positivo ≤ 80 Negativo ≥ 80 | | | | 0.00* | | | |
| Positivo ≤ 80 Negativo ≥ 80 | | | | | 0.00* | | |
| Positivo ≤ 80 Negativo ≥ 80 | | | | | | 0.00* | |
| Positivo ≤ 80 Negativo ≥ 80 | | | | | | | 0.71 |
| *Valores significativos para p ≤ 0.05 | | | | | | | |

Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

Gráfica 2. Correlación entre los resultados de la Depuración de creatinina y la ecuación de Cockcroft-Gault.



Fuente: Estudio realizado en la UMF 75 Morelia, Michoacán

8. Discusión

El objetivo de este estudio fue valorar la utilidad de la ECG para detectar insuficiencia renal en pacientes con DM tipo 2. Los resultados obtenidos muestran que en efecto, mediante esta ecuación matemática es posible darse cuenta del nivel de funcionamiento renal. Como de hecho lo habían señalado investigaciones anteriores, la ECG es preferible a otras pruebas para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada ^(29, 30).

Los niveles séricos de creatinina en forma aislada no permite al médico tratante monitorear el funcionamiento renal de los pacientes con diabetes y, la depuración de creatinina es un estudio más elaborado, aunque es un buen indicador.

Por otra parte, la sensibilidad de pruebas como la microalbuminuria y la inulina, son más específicas pero, además de más costosas requieren de equipos de laboratorio más sofisticado.

Los resultados de la ECG obtenidos en este estudio son estadísticamente significativos en relación con la edad, el IMC, los años de evolución, la depuración de creatinina y los niveles de glucemia plasmática. Este hallazgo es indicativo de que el daño renal está asociado con los principales factores de riesgo que contribuyen a la insuficiencia renal en el paciente diabético, situación que ha sido comentada en investigaciones similares ⁽³¹⁾.

Por otra parte, desde hace varios años ha quedado plenamente establecido que el daño renal en el paciente diabético progresa irremisiblemente hacia la insuficiencia renal crónica pasando por varias etapas ^(32,33). Las pruebas de laboratorio propuestas para detectar a tiempo este daño renal incipiente, aún con

filtración glomerular normal con la depuración de creatinina en orina de 24 horas y la ECG³⁴.

La ECG no ofrece ventajas significativas desde el punto de vista de la utilidad para detectar el daño renal, como lo muestra el cuadro (7); aunque la correlación entre los resultados de ambas fórmulas presenta una dispersión de $r^2 = 0.128$, grafica (2).

Con los resultados anteriores, consideramos importante recomendar a utilizar la ECG para detectar el daño renal temprano en los pacientes diabéticos con función renal aparentemente normal. Las ventajas más relevantes están en relación a que solo se requiere una determinación sérica de creatinina, el peso y la talla del paciente. Además de que puede reducir costos, estaría al alcance de cualquier unidad de medicina familiar.

10. Bibliografía

¹ Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana, (NOM-015-SSA2-1994), "Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria". Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/015ssa24.html>

² Manual CTO Medicina y Cirugía. Editorial McGraw Hill Interamericana 7ª Edición Tomo I, Madrid 2007.

³ Cruz M, Montoya C, Gutiérrez M, Wachter NH, Kumate J. Polimorfismo de genes relacionados con diabetes tipo 2. Rev Med IMSS 2002; 40 (2): 113-125.

⁴ Diaz GC, Guzmán MA. Inmunopatogenia de la diabetes mellitus tipo 1. Archivos de alergia e inmunológica clínica 2008; 39 (4): 151-160.

⁵ Nora Guzmán-Juárez, Eduardo Madrigal-Bujaidar. Revisión de las características clínicas, metabólicas y genéticas de la diabetes mellitus. Bioquímica 2003; 28 (2): 14-23.

⁶ Organización Mundial de la Salud, Centro de Prensa, Noviembre de 2008 [fecha de acceso 23 de Agosto de 2009]; Nota descriptiva N° 312. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>

⁷ Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas: indicadores básicos. Disponible en:

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=220&Itemid=3

17

⁸ Barceló A, Pelaez M, Rodriguez-Wong L, Meiners M. Prevalencia de la diabetes entre adultos mayores en siete países de América Latina y el Caribe (ALC): Proyecto

SABE (Salud, Bienestar y Envejecimiento). Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <http://www.paho.org/common/Display.asp?Lang=S&RecID=6714>]

⁹ Olais G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, López M de la P, Hernández M, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Instituto Nacional de Salud Pública; 2003. Cuernavaca, Morelos, México.

¹⁰ Olaiz G, Rivera J, Shamah T, Rojas R, Villalpando S, Hernández M, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. México; 2006. Cuernavaca, Morelos, México.

¹¹ Henry RM, Lazcano E, Hernández PB, Oropeza AC. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Resultados por entidad federativa: Michoacán. Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública 2006.

¹² Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Principios de Medicina Interna. 13^a ed. Interamericana McGraw-Hill. Vol II. Madrid. 1994

¹³ Secretaría de Salud. Uso de insulinas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Proyecto de modificación a la Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus. México, D. F., 2007.

¹⁴ Lynch MJ, Raphael SS, Mellor LD, Spare PD, Inwood MJ. Metodos de laboratorio, 2^a e. Vol. 1. Nueva editorial interamericana, México, 1977.

¹⁵ López NE (Coordinador editorial). Pruebas de función renal. Normas de actuación clínica en nefrología. [Fecha de consulta 13 de Noviembre de 2009; Disponible en: http://www.senefro.org/modules/subsection/files/cap8_copy1.pdf?check_idfile=515]

¹⁶ Torres VA, Zacarías CR. Nefropatía diabética. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González. 2002; 5 (1-2): 24-32.

¹⁷ Ortuño J. Diabetes mellitus y nefropatía diabética: ¿Cuál es la magnitud del problema?. Nefrología 2001; Supl 3 4-11.

¹⁸ Escobedo de la PJ, Rico VB. Incidencia y letalidad de las complicaciones agudas y crónicas de la Diabetes Mellitus en México. Salud Pública de México, 1996;38:236-242.

¹⁹ Razo Blanco DM, Lima GV, Espinosa LR, Pérez SSD, Treviño BA. Frecuencia de nefropatía diabética en pacientes con retinopatía diabética y edema macular. Rev Mex Oftalmol 2009; 83 (4): 226-230.

²⁰ Leza TO, Briones LE, González MMA, De la Cruz-Martínez MC, Ramos DE. Microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (6): 487-493.

²¹ Álvarez EMG, Verduzco JR, Juárez BMC, Flores-Chávez MC, Cárdenas CI, González BD. Comparación de pruebas para detección de microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Revista Mexicana de Patología Clínica, 2000; 47 (2): Disponible en: <http://medigraphic.com/espanol/e-htms/e-patol/e-pt2000/e-pt00-2/em-pt002f.htm>.

²² Céspedes QMC, Arias DM, Pérez BR. Evaluación del cálculo de la filtración glomerular por medio de la ecuación de cockcroft-gault. MEDISAN 2000;4(3):38-43.

²³ Teruel JL, Sabater J, Galeano C, Rivera M, Merino JL, Fernández LM, Marcén R, Ortuño J. La ecuación de Cockroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para

medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada. Nefrología 2007; 27 (3); Disponible: <http://www.revistanefrologia.com/mostrarfle.asp?ID=3461>.

²⁴ Calvo CA, Monge RN, Gómez MR, Cruz AM. La microalbuminuria como factor de riesgo cardiovascular. SEMERGEN 2004;30(3):110-3

²⁵ Ministerio de Sanidad y consumo del Gobierno de España. Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_resum.pdf

²⁶ Declaración de Helsinki: Principios éticos de investigación biomédica con sujetos humanos. Disponible en: <http://www.seeiuc.com/investig/helsinki.ht>

²⁷ Declaración de Helsinki de la Asociación Medical Mundial. Disponible en: <http://www.uchile.cl/bioetica/doc/helsink.htm>

²⁸ Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Código de Bioética para el personal de salud. México 2002. Disponible en: <http://www.codamedver.gob.mx/bioetica2002.htm>

²⁹ Teruel JL, Sabater J, Galeano C, Rivera M, Merino JI, Fernández LM, Marcén R, Ortuño J. *La ecuación de Cockcroft-Gault es preferible a la ecuación MDRD para medir el filtrado glomerular en la insuficiencia renal crónica avanzada*. Nefrología 2007; 27 (3): 313-319.

³⁰ Leyva JM, Álvarez AC, López MMG. Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por la fórmula de Cockcroft-Gault y depuración de creatinina. Rev Med IMSS 2004; 42 (1): 5-10.

³¹ Mezzano AS, Aros EC. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. Rev Méd Chile 2005; 133: 338-348

³² National Kidney Foundation KD. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 suppl 1: S1-S266

³³ Fogo AB. Progression and potential regression of glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2001; 50: 804-19

³⁴ Instituto Mexicano del seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Coordinación de Unidades de Alta Especialidad: División de Excelencia Médica. Guía de practica médica para el escrutinio, prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes y sus complicaciones. IMSS, Julio 2008, México.

Anexo 1. Carta compromiso con las autoridades de la Unidad de Medicina Familiar
N° 75.



Instituto Mexicano del Seguro Social
Delegación Michoacán
Unidad de Medicina Familiar No 75

Morelia, Mich., 07 de Mayo de 2008.

Dr. Miguel Angel Alejandro Lemus.
Residente de medicina Familiar.

En atención a su solicitud relacionada con su protocolo de Tesis denominado: **“Utilidad de la formula de Cockroft-Gault para detectar Insuficiencia Renal en pacientes con DM tipo 2”**; me permito informarle que el comité clínico de bioética, le autoriza acceder a las bases de datos del expediente clínico para obtener la información relacionada con los pacientes que tienen diagnostico de diabetes mellitus tipo 2. Dado que, no intervendrá directamente con los pacientes, se juzga innecesario contar con carta de consentimiento informado; sin embargo se le recomienda tener en cuenta la confidencialidad de los datos a los cuales tendrá acceso.

Reciba un cordial saludo

Atentamente

Dr. Octavio Carranza Bucio
Presidente del Comité de Ética Clínica.
Sede UMF 75, Morelia

Anexo 2. Dictamen de autorización de protocolo.

Carta Dictamen

Página 1 de 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1602

FECHA **08/12/2009**

Estimado Octavio Carranza Bucio

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

Utilidad de la fórmula de Cockcroft-Gault para detectar insuficiencia renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 en Unidades de Medicina Familiar

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

| |
|------------------------|
| No. de Registro |
| R-2009-1602-19 |

Atentamente

Dr(a) Mario Alberto Martínez Lemus
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1602

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

http://sirelcis.cis.gob.mx/pi_dictamen_clis.php?idProyecto=2009-5383&idCli=1602&mo... 08/12/2009