

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"BERNARDO SEPÚLVEDA"**

**DETERMINACIÓN DEL ESTADO OXIDATIVO Y
METABOLICO EN EL PACIENTE DIABÉTICO
TIPO 2 Y SU RESPUESTA A LA
ADMINISTRACIÓN DE GLICINA**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DR. JOSE ANTONIO ABSALON REYES



MÉXICO, D.F.

MARZO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
'' BERNARDO SEPULVEDA ''**

**DETERMINACIÓN DEL ESTADO OXIDATIVO Y METABOLICO EN EL
PACIENTE DIABETICO TIPO 2 Y SU RESPUESTA A LA
ADMINISTRACIÓN DE GLICINA**

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
MÉDICA INTERNA**

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO ABSALÓN REYES

TUTOR: DR. RAFAEL MEDINA NAVARRO

MARZO 2004

DOCTOR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Firma: _____

DOCTOR. JOSÉ HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA. PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE MEDICINA INTERNA.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Firma: _____

DOCTOR. RAFAEL MEDINA NAVARRO
INVESTIGADOR DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN BIOQUÍMICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ASESOR DE TESIS

Firma: _____



Agradezco a:

LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

Institución que es pilar en la formación de médicos especialistas y que en la facultad de medicina me permitió obtener el Título en Medicina Interna, con los mejores profesores y medios para mi crecimiento.

EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Que me brindó la oportunidad de obtener el grado de especialista, apoyado por la beca como residente y a la utilización de sus instalaciones del Hospital de Especialidades CMN SXXI, y principalmente a los médicos y los pacientes que colaboraron con mi formación.

LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MEDICA EN BIOQUÍMICA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI, IMSS

Al jefe de la unidad, el Doctor Miguel Cruz López, por brindarme las facilidades y el apoyo para la realización del estudio en la Unidad de Investigación Médica en bioquímica y especialmente al Doctor Rafael Medina Navarro, por su asesoría constante, enseñanza y guía académica para la realización y conclusión del estudio.

**LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MEDICA EN FARMACOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI, IMSS**

A la jefa de la unidad, la Doctora Maria Guadalupe Campos Lara, por su valiosa asesoría y apoyo para la realización de este trabajo y al Doctor José Antonio Palma Aguirre por su asesoría y guía académica, contribuyendo a mi desarrollo y a la obtención de los recursos necesarios para la realización del estudio.

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI, IMSS**

Al Doctor José Halabe Cherem, por su apoyo incondicional, su motivación siempre constante y la enseñanza clínica de excelencia que fue definitiva para mi formación como especialista . Al Doctor Haiko Nellen Hummel por su excelente ejemplo , asesoría y dedicación constante y por la formación clínica y humanista que me brindó , que influyó determinantemente en mi desarrollo como Médico Internista. A los médicos adscritos al servicio de Medicina Interna, por compartir su experiencia y sus valiosos conocimientos para mi preparación continua como especialista.

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOPITAL GENERAL DE ZONA 1 A ' ' LOS VENADOS ' ', IMSS**

A todos los médicos adscritos al servicio de Medicina Interna y a sus jefes de servicio por brindarme todas las facilidades y guía académica para mi formación inicial como especialista y especialmente al Dr. Miguel Malvárez Valdez por brindarme su ejemplo , su amistad y la enseñanza clínica y el gran humanismo y dedicación a los pacientes que lo caracteriza, lo cual fue determinante para mi formación y actualmente un elemento siempre presente para mi práctica clínica como especialista .

DETERMINACIÓN DEL ESTADO OXIDATIVO Y METABOLICO EN EL PACIENTE DIABETICO TIPO 2 Y SU RESPUESTA A LA ADMINISTRACIÓN DE GLICINA

Absalón Reyes José Antonio, Medina Navarro Rafael, Palma Aguirre José Antonio, Campos Lara Maria Guadalupe. Unidad de Investigación Médica en Farmacología y Unidad de Investigación Médica en Bioquímica, Hospital de Especialidades , CMN Siglo XXI, IMSS.

Antecedentes: La diabetes se ha asociado con una variedad de anomalías metabólicas donde la hiperglucemia ha sido fuente de constante debate para asociarla con la patología cardiovascular. La hipótesis del estrés oxidativo se ha fortalecido como un mecanismo potencial del incremento de la enfermedad vascular en diabéticos, estableciendo una asociación entre aterosclerosis y peroxidación lipídica. La glicina se ha propuesto como un fármaco que podría mejorar el estado metabólico del paciente diabético aunque su actividad antioxidante no ha sido demostrada en estudios clínicos.

Hipótesis: La glicina como tratamiento terapéutico en la diabetes mellitus tipo 2 mejora el estado metabólico general del paciente por su capacidad de atenuar el estado oxidativo del paciente diabético.

Método: Ensayo clínico controlado, con asignación aleatoria de tratamientos y comparación con un placebo. Se estudiaron 2 grupos de 18 pacientes diabéticos, a los cuales se les asignó aleatoriamente el tratamiento con glicina y placebo. Se contó con un grupo de controles sanos. Al inicio y al final del estudio se obtuvieron muestras de sangre y orina para medición de glucosa, creatinina sérica, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos séricos, hemoglobina glucosilada y creatinina urinaria, que se capturaron directamente a la base de datos. El estudio del estado oxidativo incluyó: Introducción de grupos carbonilos a las proteínas, capacidad antioxidante total y peroxidación de lípidos.

Resultados: El estudio se realizó en una población de pacientes diabéticos adultos con edad promedio entre los 53 y 56 años de edad. Todos provenientes de la población de pacientes derechohabientes del IMSS en el Distrito Federal. Al hacer el análisis de talla, peso e índice de masa corporal y género no se encontraron diferencias entre los dos grupos en estudio. Después de 10 meses del consumo de glicina y placebo se evaluó el estado oxidativo de los pacientes por los tres métodos ya descritos. Los resultados muestran la ausencia de actividad antioxidante por parte de la glicina, ya que en los tres casos en que se evaluó el estado oxidativo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y el tratado con glicina. De las variables bioquímicas estudiadas en ambos grupos, solo la creatinina sérica y el colesterol de baja densidad mostraron diferencia estadísticamente significativa cuando se evaluaron al final del estudio entre ambos grupos.

Conclusiones: En todos los pacientes diabéticos estudiados se encontró un estado consistente de estrés oxidativo independientemente de su control glucémico. Después del tratamiento con glicina se encontró disminución del colesterol LDL y de la creatinina sérica en comparación con el grupo tratado con placebo. La glicina no mejoró el estado oxidativo del paciente diabético, por lo tanto carece de actividad antioxidante y de la capacidad de incrementar o inducir los mecanismos de protección antioxidante del paciente diabético.

CONTENIDO

	Página
1. ANTECEDENTES	9
1.1 Generalidades	9
1.2 Mecanismos de estrés oxidativo en diabetes	10
1.2.1 Reacción de Maillard	10
1.2.2 Reacción de Maillard y los productos de Amadori	11
1.2.3 Otros mecanismos de estrés oxidativo en diabetes	13
1.3 Glicina, diabetes y estrés oxidativo	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. HIPÓTESIS	19
3.1 General	19
3.2 Particulares	19
4. OBJETIVOS	19
4.1 General	19
4.2 Particulares	19
5. MATERIAL Y MÉTODOS	20
5.1 Universo de trabajo	20
5.2 Diseño del estudio	20
5.3 Variables	20
5.3.1 Variables independientes	20
5.3.2 Variables dependientes	20
5.4 Efectos adversos y otras mediciones de laboratorio	23
5.5 Tamaño de la muestra	24
5.6 Criterios de selección	24
5.6.1 Criterios de inclusión	24
5.6.2 Criterios de no inclusión	25

5.6.3 Criterios de exclusión	25
5.7 Obtención de la muestra	26
5.7.1 Búsqueda de candidatos	26
5.7.2. Verificación del diagnóstico y valoración de elegibilidad	26
5.7.3 Evaluación Inicial	27
5.8 Tratamientos	27
5.9 Evaluaciones subsecuentes	28
5.10 Duración del seguimiento	29
5.11 Análisis estadístico	29
5.12 Consideraciones éticas	30
6. RESULTADOS	31
7. DISCUSIÓN	33
7.1 Variables demográficas	33
7.2 Determinación del estado oxidativo	33
7.3 Variables metabólicas	35
7.3.1 Creatinina sérica	35
7.3.2 Colesterol LDL	36
7.3.3 Glucemia en ayuno	36
7.3.4 Hemoglobina glucosilada	37
8. CONCLUSIONES	38
9. REFERENCIAS	39
10. ANEXOS	
10.1 Carta de consentimiento informado	42
10.2 Hoja de captura, evaluación clínica y de estudios de laboratorio	44

1. ANTECEDENTES

1.1 Generalidades

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por elevación en los niveles de glucemia y por complicaciones micro- y macrovasculares que incrementan sustancialmente la morbilidad y mortalidad asociadas con la enfermedad. La forma más común de diabetes, llamada tipo 2, comprende el 90% de todas las personas con esta enfermedad y se caracteriza por deficiencia en la producción de insulina o resistencia a la acción de la misma (American Diabetes Association, 2004).

Los estudios epidemiológicos de diabetes reportados recientemente muestran un incremento en la prevalencia de diabetes en México de 8% en 1977 a 14% en 2000, observándose un incremento del 57% en ese periodo asociado a un incremento en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares (Rodríguez et al., 2001).

En los diabéticos tipo 2, tres cuartas partes de las muertes son atribuidas a enfermedad arterial coronaria, representando cinco veces más riesgo de patología cardiovascular en comparación con personas no diabéticas (Koskinen et al., 1992).

Algunos estudios como el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (1998a, 1998b) mostró que el riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa linealmente con el aumento en la glucemia. Por otro lado, en este estudio no se demostró convincentemente que el control, tratamiento y vigilancia intensiva de la glucemia disminuyeran significativamente la frecuencia de infarto al miocardio en todos los grupos tratados. Este dato aumentó la posibilidad de que la función vascular anormal es

una característica inherente de la diabetes tipo 2 y no simplemente una consecuencia de la hiperglucemia crónica (Taniguchi, 1992).

1.2 Mecanismos de estrés oxidativo en diabetes

La diabetes se ha asociado con una variedad de anormalidades metabólicas donde la hiperglucemia ha sido fuente de constante debate para asociarla con la patología cardiovascular debido a la considerable controversia con respecto a los mecanismos por los cuales estas dos entidades podrían estar asociadas (Baynes, 1999). Dentro de las hipótesis que explican ese mecanismo se encuentran la formación de productos finales de glucación avanzada y estrés oxidativo (Wells-Knecht et al., 1995), la hipótesis de estrés reductivo (pseudohipoxia), hipoxia verdadera, estrés carbonilo, alteración en el metabolismo de lipoproteínas, incremento en la actividad de la proteína cinasa C y alteración en la actividad de la tirosina y factores de crecimiento (Kunsch, 1999).

La hipótesis del estrés oxidativo se ha fortalecido como un mecanismo potencial del incremento de la enfermedad vascular en diabéticos, estableciendo una asociación entre aterosclerosis y peroxidación lipídica (Keaney, 1999).

1.2.1 Reacción de Maillard

Los mecanismos moleculares de la oxidación biológica por glucosa fueron primeramente identificado en por Luis Maillard (1912). Este químico francés describió una reacción a partir de soluciones de carbohidratos y aminas denominándola *reacción de Maillard*. Esta reacción es una modificación covalente de proteínas no enzimática, dependiente de glucosa, que se acompaña con estados de hiperglucemia (Fu et al.,

1994). Inicialmente la reacción de Maillard involucró la combinación de grupos aldehído de glucosa de cadena abierta con grupos amino de proteínas para formar fructosolisina. Esta glucosilación reversible de grupos amino, o glucación, explica la formación de hemoglobina glucosilada, un marcador reconocido para el control glucémico crónico (McCance et al., 1993).

La etapa final de la reacción de Maillard involucra la oxidación irreversible o glucoxidación de fructosalisina a productos finales de glucación avanzada como N^ε- (carboximetil) lisina, pentosidina, y pirrolina (Ferreira et al., 2003). La formación de estos productos se correlaciona directamente con las complicaciones renales y vasculares de la diabetes mellitus (Eastman, 1997). Se ha sugerido también que los productos de la reacción de Maillard inhiben la oxidación de lipoproteínas de baja densidad en estudios in vitro donde los productos con estructura aminoreductona mostraron capacidad antioxidante dependiente de la dosis (Dittrich et al., 2003).

1.2.2 La reacción de Maillard y los productos de Amadori

Las moléculas responsables de las reacciones de Maillard son los productos de Amadori que forman desoxisomas muy reactivos (precursores de entrecruzamientos proteicos). Dentro de este concepto, se ha encontrado que la fragmentación del azúcar puede también ocurrir en el estadio de glucosilamina o base de Schiff. Estas observaciones han sugerido el papel de la reacción de Maillard en la modificación de las proteínas, en la formación de especies reactivas de oxígeno a partir de productos de Amadori y en la generación de complicaciones diabéticas (Elgawish et al., 1996).

En el siguiente esquema (Fig. 1) se resume la vía de degradación del producto de Amadori. La formación de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) puede ser generada por dos vías: 1) 1,2 - enolización en la cual se convierte a 3- deoxiglucosona bajo condiciones anaerobias; sin embargo, en presencia de un electrón aceptor, la enolización puede ocurrir para formar H_2O_2 y glucosona. 2) La otra vía es la 2,3-enolización en la cual se forma 1-desoxiglucosona y el 1,4-didesoxiglucosona; sin embargo, bajo condiciones oxidativas, el 2,3 - enediol genera H_2O_2 y carboximetililisina (Elgawish et al., 1996).

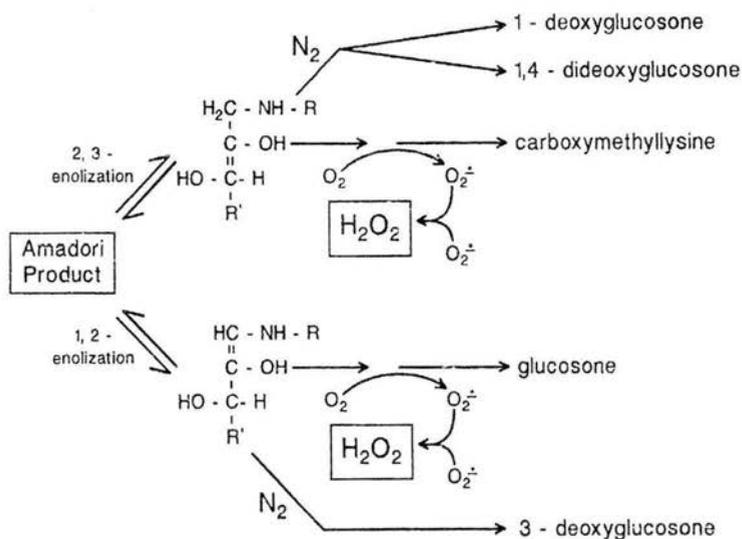


Figura 1. Vías para la degradación del producto de Amadori. El H_2O_2 se genera tanto por 1,2-, como por 2,3 - enolización y oxidación del anión enolato (Elgawish et al., 1996).

La formación de especies reactivas de oxígeno a partir de la degradación del producto de Amadori constituye la explicación de la participación del estrés oxidativo en la diabetes y sus potenciales complicaciones (Fu et al., 1994).

1.2.3 Otros mecanismos de estrés oxidativo en diabetes

En la membrana de los eritrocitos de pacientes diabéticos se ha encontrado que la producción de malondialdehído, un marcador de peroxidación lipídica, está aumentada mientras que el contenido eritrocitario de glutatión reducido está disminuido (Taniguchi, 1996). La reducción del contenido eritrocitario de glutatión en sujetos diabéticos muestra una fuerte correlación negativa con el control metabólico de la diabetes, sugiriendo un importante papel de la hiperglucemia (Valmadrid et al., 1999).

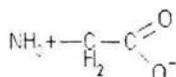
Bajo condiciones normales, los radicales libres son rápidamente eliminados por antioxidantes como glutatión, vitamina C y vitamina E. Sin embargo, en pacientes diabéticos, como el glutatión, las vitaminas C y E también se pueden encontrar disminuidas (Ceriello, 1998; DCCT Group, 1993). La generación de formas reducidas de algunas vitaminas antioxidantes requiere suficientes cantidades de nicotinamida adenin dinucleótido (NADPH), el cual está menos disponible en diabéticos por el flujo incrementado de glucosa a través de la vía de los polioles, dando como consecuencia una disminución en las reservas de antioxidantes (Ceriello, 1997).

Los productos finales de la glucación avanzada se han asociado a la formación de cataratas y alteraciones del colágeno en arterias coronarias humanas, incrementándose con la edad, insuficiencia renal y diabetes (Tai y Newkirk, 2000). Otras funciones biológicas donde intervienen los productos finales de la glucación avanzada incluyen el reconocimiento y quimiotaxis de macrófagos, la inducción de daño endotelial, la liberación de factores de crecimiento y la disminución de la liberación de óxido nítrico, lo cual provoca vasoconstricción (Oranje et al., 1999).

La hipótesis del estrés oxidativo y su relación con la presencia de complicaciones diabéticas cardiovasculares establecidas por la asociación entre aterosclerosis y peroxidación lipídica es susceptible de medición, lo que permite establecer una asociación entre el estrés oxidativo y las complicaciones vasculares de la diabetes mellitus. Esta asociación ha sido utilizada para explicar el mecanismo por el que algunos compuestos podrían aportar un beneficio al retrasar o prevenir las complicaciones diabéticas, así como al mejorar el control de la glucemia (Pricci et al., 2000).

1.3 Glicina, diabetes y estrés oxidativo

Los efectos metabólicos de las proteínas y aminoácidos en la dieta es complejo. En personas con diabetes mellitus tipo 2, la ingesta proteica no provoca un incremento significativo de la glucemia, pero sí estimula la secreción de insulina y glucagon. La *glicina* es uno de los aminoácidos que más notablemente ha provocado este efecto (Carvajal Sandoval et al., 1999a).



Acido aminoacético (C₂H₅NO₂)

Figura 2. Estructura y fórmula molecular de la glicina.

Las funciones de la glicina se deben a su pequeño tamaño y a la falta de una cadena lateral significativa, que podría afectar a las características físicas de este aminoácido por impartir carga, hidrofobicidad u otras limitaciones estructurales (Fig. 2). Estas propiedades permiten a la glicina desempeñar un papel importante en la estructura de

ciertas proteínas y actuar en varias funciones celulares como un modificador biológico (Tutel'yan et al., 2003).

Aunque el mecanismo de acción conocido para la glicina consiste en mejorar la secreción de insulina, se ha sugerido su probable papel sobre el estado oxidativo del paciente diabético, lo cual podría explicar el mejor control metabólico atribuido a la administración de glicina (RaJendra et al., 1997).

En un trabajo realizado por Matilla y col. en modelos animales se encontró que, después de la administración de glicina a ratas sometidas a shock hemorrágico agudo, es posible observar una disminución en los parámetros hepáticos indicadores de estrés oxidativo y la relación glutatión oxidado/glutatión se redujo. Resultados similares observaron Deters y col. (AÑO) en modelos animales sometidos a un proceso de hipoxia/ reoxigenación hepática, así como Omasa y col. (2003) en modelos animales sometidos a hipoxia/reoxigenación pulmonar. Estos autores han sugerido que el efecto de la glicina sobre la actividad de las enzimas antioxidantes podría derivar del bloqueo ejercido por este aminoácido sobre la activación de las células de Kupffer productoras de radicales libres de oxígeno y nitrógeno y así como de citoquinas, cuyas concentraciones se incrementarían en condiciones de daño por isquemia/reperfusión provocado por shock hemorrágico agudo (Matriz et al., 2001). Este mismo bloqueo impediría la interacción de estos factores con las enzimas antioxidantes, con la consecuente restauración de valores casi normales de la actividad enzimática y sus ARNm.

En la figura 3 se expone otro probable mecanismo de acción de la glicina donde ésta podría glicarse bloqueando la formación de bases de Schiff a partir de la glicación de residuos de lisina y/o arginina en las proteínas del paciente (Carvajal et al., 1999b).

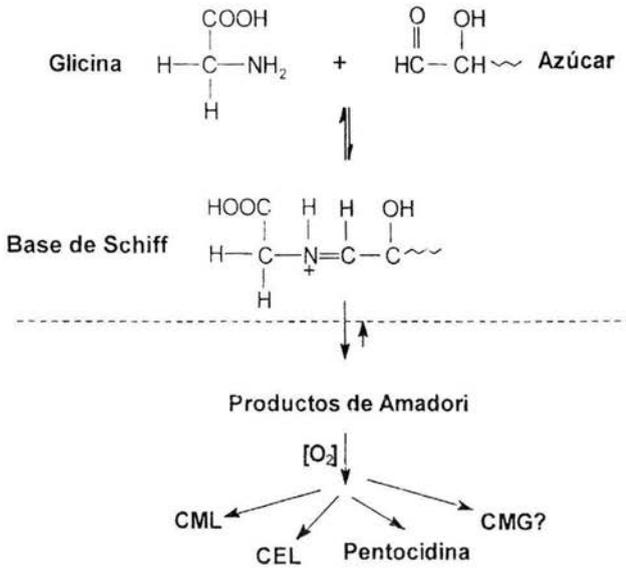


Figura 3. Mecanismo de acción propuesto para la glicina.

Se ha demostrado que la glicina sola, administrada por vía oral, mejora la secreción de insulina y su respuesta hipoglucemiante a la administración de glucosa. Se ha sugerido que además la glicina mejora el perfil metabólico del paciente, incluyendo el perfil lipídico, el control crónico de la glucemia, la hemoglobina glucosilada y la microalbuminuria (Matilla et al., 2002).

Por lo anterior, la glicina se ha propuesto como un fármaco que podría mejorar el estado metabólico del paciente diabético aunque su actividad antioxidante no ha sido demostrada en estudios clínicos. El presente estudio explora la actividad de la glicina sobre el control metabólico y bioquímico del paciente diabético y determina si modifica el estado oxidativo general, con el fin de explorar el mecanismo de acción de la glicina.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus deterioran la calidad de vida de los pacientes, por lo que las investigaciones se han encaminado a desentrañar sus posibles causas. Estas complicaciones son secundarias al daño micro- y macrovascular en el que la hipótesis del estrés oxidativo juega un papel determinante en la secuencia de eventos bioquímicos y fisiológicos que desencadenan el daño vascular.

La forma de medir el grado de estrés oxidativo asociado a las complicaciones de la enfermedad, así como las intervenciones terapéuticas farmacológicas factibles para atrasar o evitar la aparición de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus se encuentran actualmente en estudio.

El presente estudio plantea resolver las siguientes preguntas:

1. ¿Qué asociación existe entre el estado oxidativo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su control metabólico y bioquímico?
2. ¿La glicina tiene actividad antioxidante?
3. ¿La glicina mejora el estado metabólico del paciente diabético?

3. HIPÓTESIS

3.1 General

La glicina como tratamiento terapéutico en la diabetes mellitus tipo 2 mejora el estado metabólico general del paciente por su capacidad de atenuar el estado oxidativo del paciente diabético.

3.2 Particulares

1. Existe una asociación directa entre el estado oxidativo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su control metabólico y bioquímico.
2. La glicina tiene actividad antioxidante en el paciente diabético tipo 2
3. La glicina mejora el estado metabólico y los parámetros de control bioquímico en el paciente diabético tipo 2.

4. OBJETIVOS

4.1 General

Demostrar la asociación entre el consumo de glicina en pacientes diabéticos tipo 2 y el estrés oxidativo asociado a esta enfermedad, en relación a una posible mejoría del estado metabólico general.

4.2 Particulares

1. Demostrar la asociación entre el estado oxidativo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y su control metabólico y bioquímico.
2. Demostrar que la glicina tiene actividad antioxidante.
3. Demostrar que la administración de glicina mejora el estado metabólico y bioquímico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

5. MATERIAL Y METODOS

5.1 Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 pertenecientes a las unidades de Medicina Familiar del área metropolitana de la ciudad de México, los Hospitales Generales de Zona y Centros Médicos correspondientes.

5.2 Diseño del estudio

Ensayo clínico controlado, con asignación aleatoria de tratamientos y comparación con un placebo.

5.3 Variables

5.3.1 Variables independientes

a) Tratamiento con glicina. La glicina se abasteció en frascos de 700 g por mes sin otra identificación que el folio del paciente. Se instruyó al enfermo a tomar 1 cucharada de 7 g de glicina tres veces al día, cada 8 horas, diluida en agua.

b) Tratamiento con placebo. Se abasteció en frascos de 700 g cada por mes sin otra identificación que el folio del paciente. Se instruyó al enfermo a tomar 1 cucharada de 7 g de glicina tres veces al día, cada 8 horas, diluida en agua.

5.3.2 Variables dependientes

Todas las mediciones de productos biológicos se realizaron en un laboratorio central con metodología uniforme, con un aparato automatizado que minimiza el error (Synchron CX5, Beckman Instruments de México) y estricto control de calidad, por personal altamente especializado. Se realizaron las siguientes mediciones:

- a) Hemoglobina glucosilada. Se midió con técnica de electroforesis en hemolizados de sangre entera con sistema Paragón y en lector Appraise 444800 (Beckman Instruments) (catálogo472123).
- b) Glucemia plasmática en ayuno. Se analizó con una técnica enzimática de hexocinasa (catálogo 442640).
- c) Colesterol total. Se analizó con técnica enzimática de color (catálogo 467825).
- d) Colesterol LDL. Se utilizó la técnica de dextrán sulfato (catálogo 442655).
- e) Colesterol HDL. Se midió con la técnica de dextrán sulfato (catálogo 467820).
- f) Triglicéridos. Método de color enzimático (GPO-trinder) (catálogo 445850).
- g) Creatinina en suero y en orina. Se midió con técnica de Jaffé (catálogo 442760) y un autoanalizador Synchron CX5 CE (Beckman Instruments).
- i) Capacidad antioxidante total

Para determinar la capacidad de respuesta antioxidante total del suero de los pacientes en estudio se utilizó un ensayo de quimioluminiscencia incrementada. La emisión de luz es producida cuando el sustrato quimioluminiscente denominado luminol es oxidado por peróxido de hidrógeno y perborato en una reacción catalizada por la enzima peroxidasa. La continua emisión de luz depende de una producción de radicales libres derivados tanto de paraiodofenol, un componente de la mezcla de reacción, como del luminol y del oxígeno presente. La emisión de luz es sensible a la interferencia de un capturador de radicales o antioxidante. Si la tasa de generación de radicales libres es constante, entonces el periodo de tiempo de supresión de luz será directamente proporcional a la cantidad de antioxidante de la muestra problema. Como control se emplea un antioxidante estándar análogo del tocoferol o vitamina E y denominado Trolox. La capacidad antioxidante de las muestras de los pacientes del estudio se

determinó en relación a la curva establecida por el control con Trolox. La emisión de luz se midió en un luminómetro BioOrbit 1250 (BioOrbit, Turku) (Simon et al., 1994).

j) Introducción de grupos carbonilos a las proteínas

La oxidación de proteínas por la determinación de grupos carbonilos se midió con un método de ELISA competitivo, usando un anticuerpo contra el conjugado proteína-dinitrofenilhidrazina. Las proteínas presentes en el suero sanguíneo de los pacientes en estudio se ultracentrifugaron con dinitrofenilhidrazina. La formación de hidrazonas insolubles determina la reactividad de los grupos carbonilos presentes en las proteínas, ya sean los derivados de la formación de compuestos quinoides a partir de tirosinas o bien de los aldehídos productos de peroxidación unidos a las proteínas a través de bases de Schiff o uniones tipo Mitchell. La reacción de derivación por ultracentrifugación se llevó a cabo en tubos Eppendorf de 1.5 ml, y la solución de dinitrofenilhidrazina, para una concentración de proteínas de 4 mg/ml y una muestra de suero de entre 25 y 50 μ l. Esta muestra se incubó a temperatura ambiente durante 45 minutos, agitando cada 10-15 minutos. Se triplicaron las alícuotas y se depositaron en las placas correspondientes (Nunc Immuno Plate Maxisorp). Posteriormente se bloquearon de las placas con solución de albúmina bovina sérica reducida previamente con borato hidrogenado de sodio al 0.1% durante 1.4 horas a temperatura ambiente. Las muestras en las placas se incubaron en presencia del anticuerpo primario anti-DNP por una hora a 37°C. Posteriormente a la adición de un anticuerpo secundario marcado con peroxidasa, se promovió la reacción de cambio de coloración con o-fenilendiamina

y peróxido de hidrógeno. Finalmente se midió la absorbancia en un lector de placas utilizando un filtro de 490 nm (Dynatech Microplate reader) (Hendrikje et al., 1994).

k) Peroxidación de lípidos

La oxidación de lípidos se determinó en el suero sanguíneo de los pacientes en estudio por la formación hidroperóxidos. Estos compuestos son productos derivados de la oxidación de lípidos y por tanto una medida del efecto del estrés oxidativo sobre estas moléculas. Son también una fuente importante de radicales como hidroxilo y peroxilo, así como de la formación de endoperóxidos lipídicos. El ensayo está basado en la reacción por la cual los peróxidos pueden convertir los iones Fe^{2+} en iones Fe^{3+} a pH ácido. El Fe^{3+} en estas condiciones forma un complejo molecular colorido con el naranja de xilenol, con una intensa absorción en el rango de longitud de onda de 560 nm. La sensibilidad del método permite detecciones en el límite de 1-16 nanomoles (Carone et al., 1994).

5.4 Efectos adversos y otras mediciones de laboratorio

En cada visita se evaluaron los síntomas propios de la enfermedad y cualquier otro que se presentara independientemente de la relación que el médico responsable del paciente atribuyera a los medicamentos que se usan. Además de la presencia de los síntomas, se graduó su severidad de acuerdo con las consecuencias que el médico tratante consideró (cambios en el tratamiento, reducción de dosis, suspensión de tratamiento, hospitalización, evento que pone en peligro la vida y/o muerte).

Se registraron todas las defunciones independientemente de la causa. Para efectos de análisis se consideraron mortalidad total, muertes asociadas con la diabetes (las que sean consecuencia de complicaciones agudas y crónicas) y total de defunciones.

5.5 Tamaño de la muestra

Con base en los hallazgos de estudios previos donde se evalúa la eficacia de la glicina en pacientes diabéticos y en sujetos sanos (Gannon et al., 2002), se estimó que podrían demostrarse diferencias del al menos 20% con 80% de poder ($1-\beta$) y 95% de confianza con 18 pacientes por grupo.

5.6 Criterios de selección

5.6.1 Criterios de inclusión

a) Diabetes mellitus tipo 2 (1) según los siguientes criterios:

- Glucosa en ayunas superior a 126 mg/dL (7.0 mmol/L).
- Glucosa casual > 200 mg/dL (11.1 mmol/L) en caso de enfermos con síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, etc) glucosa > 200 mg/dL 2 horas después de un reto con 75 g de glucosa vía bucal.
- Glucemia normal mientras toma hipoglucemiantes orales.
- Cetonas negativas en el examen de la orina.

Cualquiera de las mediciones anteriores se confirmó con una medición posterior en un día distinto

b) Cualquier género.

c) Hasta 3 años del diagnóstico.

- d) Sin complicaciones crónicas.
- e) Derechohabiente del IMSS con vigencia de derechos actual.
- f) Albúmina urinaria > 30 mg/día y menor de 300 mg/día.

5.6.2 Criterios de no inclusión

- a) Complicaciones crónicas durante el estudio inicial.
- b) Derechohabientes con vigencia transitoria o estacional.
- c) Otras enfermedades que pudieran reducir la sobrevida o confundir la presencia de eventos (SIDA, cirrosis hepática, neoplasia maligna, etc.).
- d) Sujetos que no fueran capaces de proveer información confiable durante la entrevista (demencia, dependencia al alcohol u otros fármacos).
- e) Sujetos que no contaran con domicilio permanente o que no pudieran localizarse por vía telefónica, sea en su propia casa o con un familiar.
- f) Cirugía mayor
- g) Enfermedad grave
- h) Estar tomando esteroides u otros medicamentos que afectan el metabolismo de los carbohidratos.

5.6.3 Criterios de exclusión

- a) Si el paciente decide abandonar el estudio o suspender el tratamiento.
- b) Descompensación aguda de la diabetes: hipoglucemia, cetoacidosis, estado hiperosmolar.
- c) Si el paciente en estudio recibe o ingiere cualquier sustancia o medicamento con actividad antioxidante.

5.7 Obtención de la muestra

5.7.1 Búsqueda de candidatos. Se evaluaron 2 fuentes principales de enfermos:

a) Casos preexistentes. Con base en un censo nominal de pacientes diabéticos en cada una de las clínicas participantes, a cada paciente detectado se le informó en el consultorio del proyecto para evaluarlo e incluirlo en el estudio. A cada uno de estos pacientes se le solicitó que invitaran a un conocido para escrutinio y búsqueda de casos nuevos.

b) Casos nuevos. Derechohabientes. En las clínicas participantes se intensificó la campaña de detección oportuna de diabetes. Cada sujeto mayor de 40 años de edad que ingresó a la clínica fue invitado a que se le midiera glucosa capilar, independientemente de los factores de riesgo para diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular que tuviera. Todos los sujetos que mostraron una glucosa capilar de 100 mg/dL o mayor recibieron en el mismo sitio la requisición para medición de glucosa en ayunas en el laboratorio de la clínica. A todo sujeto con una gluemia capilar mayor de 100 mg/dL se le solicitó que invitara a otra persona (idealmente su cónyuge) para una evaluación similar.

5.7.2 Verificación del diagnóstico y valoración de elegibilidad

Los enfermos identificados con los procedimientos previamente descritos fueron evaluados por sus médicos en entrevista, examen físico y exámenes paraclínicos. Se registraron los datos de identificación y localización, fecha del diagnóstico, resultados de las últimas 2 mediciones de glucosa en sangre, todos los fármacos que tomara el enfermo, comorbilidad, historia o evidencia física de complicaciones, indicadores de trastorno cognitivo, dependencia al alcohol o dependencia a psicofármacos.

5.7.3 Evaluación inicial

Se citó al enfermo en ayuno de cuando menos 12 horas. La evaluación inicial de cada paciente incluyó entrevista con el enfermo, aplicación de cuestionarios, examen físico y exámenes paraclínicos, historia nutricional, mediciones antropométricas (peso, talla, perímetro de la cintura y la cadera), hábitos de ejercicio, presencia de infecciones, tensión arterial y electrocardiograma, examen oftalmológico, electromiografía, doppler espectral bilateral y aspectos del área psicosocial. De este grupo de enfermos se seleccionó un listado de los que tenían microalbuminuria y se les propuso integrarse al estudio de acuerdo con la solicitud de consentimiento informado. A los pacientes que consintieron en participar se les asignó el tratamiento al ingresar al estudio por un procedimiento de números aleatorios con folios previamente asignados y contenidos en sobre cerrado donde se identificaba únicamente el lote de medicamento que tomaría el enfermo. El código de los sobres fue confidencial y no estuvo disponible para los médicos responsables hasta que terminó el estudio o si se presentaron eventos adversos que requirieran suspensión del tratamiento.

5.8 Tratamientos

En todos los casos se estableció un programa de tratamiento flexible de acuerdo con las condiciones y necesidades del enfermo, que incluye:

a) Dieta de acuerdo con las recomendaciones generales de la ADA (American Diabetes Association, 2004) con aproximadamente 30 Kcal/Kg de peso ideal para los enfermos no obesos, no más de 300 mg/día de colesterol, no más de 30% de las calorías provenientes de lípidos y no más de 10% provenientes de grasas saturadas. Alto contenido en fibra. Para los enfermos obesos se realizó una restricción de 300 a 500 Kcal/día del total de su

dieta y los casos especiales (hipertensión, hipercolesterolemia) se trataron de acuerdo con las recomendaciones para cada caso.

b) Ejercicio de acuerdo con un programa que se ajustó a la edad y a las condiciones clínicas del enfermo, basado en la capacidad aeróbica inicial del paciente y con aumentos graduales de acuerdo con su desempeño .

c) Tratamiento farmacológico que consideró un período inicial de manejo con dieta y un abordaje de incrementos sucesivos de la dosis del medicamento inicial y nuevos medicamentos o insulina, de acuerdo con el grado de control del paciente y el logro de la meta del tratamiento. Para estos enfermos las metas fueron glucosa en ayunas 80-120 mg/dL y hemoglobina glucosilada 7 % o menor.

d) Tratamiento de la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia de acuerdo con recomendaciones previamente establecidas donde las metas fueron colesterol total <200mg/dL, colesterol LDL < 130 mg/dL, triglicéridos < 200 mg/dL y tratamiento de la hipertensión arterial de 130/85 mmHg .

5. 9 Evaluaciones subsecuentes

Para los fines de este protocolo, los enfermos seleccionados fueron evaluados cada 3 meses en la consulta. El médico del paciente citó al enfermo con la frecuencia y solicitó las interconsultas y exámenes que consideró convenientes para la atención del paciente, pero en cada visita trimestral se registró invariablemente la siguiente información:

a) Interrogatorio: Tratamiento empleado. Dosis y frecuencia, cambios recientes en el tratamiento apego a los medicamentos y al programa de dieta y ejercicio, dificultades para apegarse a esas recomendaciones, síntomas relacionados con hiperglucemia

(poliuria, polidipsia, fatiga), síntomas relacionados con infecciones, complicaciones crónicas, otras enfermedades y hospitalizaciones.

b) Examen físico: Peso, talla, perímetros cintura y cadera, tensión arterial, anomalías en el examen físico general, examen de los pies.

c) Exámenes de laboratorio: Glucosa en ayunas, examen general de orina, plan de tratamiento y metas para la próxima consulta.

d) Otras mediciones: Al inicio y al final del estudio se obtuvieron muestras de sangre y orina para medición de glucosa, creatinina sérica, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos séricos, hemoglobina glucosilada y creatinina urinaria, que se capturaron directamente a la base de datos.

5.10 Duración del seguimiento

El seguimiento a los pacientes se realizó en promedio durante 10 meses (rango de 8.5 a 12 meses). Cualquier enfermo que no acudió a su cita programada, se localizó por vía telefónica, si no se le localizó después de 3 llamadas, se verificó si el enfermo falleció o perdió vigencia de derechos en los registros apropiados. En todo sujeto no localizado por vía telefónica se realizó una visita a domicilio. Los pacientes que no asistieron porque cambiara la unidad donde debían ratarse (por ejemplo, segundo o tercer nivel) continuaron su seguimiento en ese sitio. Cuando el enfermo recibió tratamiento fuera del instituto, se reprogramó su cita para continuar su seguimiento en la cohorte de pacientes y se buscó la información de su médico tratante o con sus familiares.

5.11 Análisis estadístico

Dado que las variables estudiadas fueron cuantitativas continuas se utilizó el siguiente análisis estadístico:

Análisis descriptivo con promedios como medidas de tendencia central y desviación estándar como medidas de dispersión.

Estadística inferencial: Para el análisis de las variables categóricas (género) se utilizó el estadístico Chi cuadrada para comparar frecuencias. Para la comparación de las variables bioquímicas y metabólicas estudiadas en ambos grupos (glicina y placebo) se usó la prueba estadística *t* de Student para dos muestras independientes. Para comparar los resultados de la determinación del estado oxidativo entre tres grupos (glicina, placebo y control) se usó análisis de varianza.

En todos los casos se consideraron valores de $p < 0.05$ como significativos:

5.12 Consideraciones éticas

Se estima que la glicina es inocua pues es un constituyente de todos los alimentos. El tratamiento que reciben los enfermos es el que internacionalmente se reconoce como estándar con la meta de alcanzar estricto control de la glucosa. Las medidas de vigilancia y control son suficientes para detectar y resolver cualquier eventualidad. El proyecto se sometió a la aprobación del Comité Local de Investigación de las unidades participantes y una vez aprobado por estas instancias, se sometió a la consideración de la Comisión Nacional de Investigación Científica. Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado específicamente para este protocolo antes de integrarse en este estudio.

6. RESULTADOS

La cohorte de pacientes estuvo constituida por 36 pacientes: 28 del género femenino y 8 del género masculino. Todos derechohabientes del IMSS y residentes del Distrito Federal. Dieciocho sujetos recibieron glicina y 18 recibieron placebo durante un lapso de 8.5 a 12 meses. El número total de controles sanos fue de 21. La duración del seguimiento clínico, a partir de la selección de los pacientes, fue de 8.5 a 12 meses y se llevó a cabo entre noviembre del 2002 a noviembre del 2003.

Tabla 1. Características de los grupos

	Placebo	Glicina
Género		
Femenino	15 (83 %)	13 (72 %)
Masculino	3 (17 %)	5 (28%)
Edad (años)	53.71 ± 9.69	56.06 ± 8.95
Peso (kg)	69.50 ± 9.42	72.69 ± 13.29
Talla (m)	1.57 ± 0.90	1.56 ± 0.08
IMC	29.40 ± 4.00	29.70 ± 4.60

IMC: Índice de masa corporal.

Tabla 2. Determinación del estado oxidativo

	Carbonilos (nmol/mg)	Peróxidos (nmol/L)	Capacidad antioxidante (nmol/L)
Diabéticos (glicina)	0.300 ± 0.074	4.33 ± 2.51	99.07 ± 48.75
Diabéticos (placebo)	0.292 ± 0.041	4.03 ± 2.72	96.32 ± 52.06
Controles sanos	0.166 ± 0.124*	1.73 ± 2.72*	190.00 ± 1.06*

*P < 0.05 controles sanos contra diabéticos glicina y diabéticos placebo

Tabla 3. Variables con diferencia estadística

	Colesterol LDL (mg/dL)		Creatinina sérica (mg/dL)		Glucemia en ayuno (mg/dL)	
	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁
Diabéticos (glicina)	112 ± 30.6	92.17 ± 24.19	0.685 ± 0.198	0.749 ± 0.158	122 ± 45	119 ± 26
Diabéticos (placebo)	119 ± 38.7	125.6 ± 31.88	0.700 ± 0.152	0.881 ± 0.199	173 ± 50	163 ± 64

* P < 0.05 glicina contra placebo

Tabla 4. Variables sin diferencia estadística

	Hemoglobina glucosilada (%)		Triglicéridos (mg/dL)	
	t ₀	T ₀	T ₀	t ₁
Diabéticos (glicina)	7.44 ± 1.96	188 ± 139	188 ± 139	183 ± 117
Diabéticos (placebo)	8.34 ± 3.38	240 ± 189	240 ± 189	178 ± 78
	Colesterol total (mg/dL)		Colesterol HDL (mg/dL)	
	t ₀	t ₁	T ₀	t ₁
Diabéticos (glicina)	182 ± 36	175 ± 38	32.5 ± 9.2	42.0 ± 16.0
Diabéticos (placebo)	197 ± 46	184 ± 45	30.5 ± 9.2	39.4 ± 11.9
	Creatinina urinaria (mg/dL)		Depuración de creatinina (mL/min)	
	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁
Diabéticos (glicina)	58 ± 42	57 ± 25	90 ± 44	79 ± 44
Diabéticos (placebo)	47 ± 26	61 ± 29	83 ± 40	76 ± 57

7. DISCUSIÓN

7.1 Variables demográficas

El estudio se realizó en una población de pacientes diabéticos adultos con edad promedio entre los 53 y 56 años de edad. Todos provenientes de la población de pacientes derechohabientes del IMSS en el Distrito Federal. Al hacer el análisis de talla, peso e índice de masa corporal y género no se encontraron diferencias entre los dos grupos en estudio. Este aspecto es fundamental ya que las variables bioquímicas estudiadas en estos pacientes pudieran haberse visto influenciadas por diferencias en las características de los pacientes.

7.2 Determinación del estado oxidativo

Los tres métodos utilizados en el presente estudio para la detección y medición del estado oxidativo en el paciente diabético incluyeron la determinación de carbonilos unidos a proteínas y peroxidación de lípidos, así como un método para determinar la capacidad antioxidante del paciente diabético.

Estos tres métodos cuentan con gran aceptación en la actualidad por su alto grado de confiabilidad, consistencia y reproducibilidad de los resultados, a diferencia de otros métodos mas inestables como la determinación de sustancias reactivas del ácido tiobarbitúrico que aportan una alta variabilidad de los resultados.

Los resultados obtenidos por estos tres métodos fueron consistentes con los referidos en la literatura cuando se evaluaron los controles sanos y los grupos de diabéticos. Asimismo se encontró consistencia de los resultados entre los tres métodos para cada

uno de los pacientes diabético evaluados, lo que nos confirma la confiable reproducibilidad de los análisis empleados.

El objetivo fundamental del estudio fue explorar si la glicina tenía alguna actividad antioxidante que explicara los beneficios en el control glucémico y/o metabólico encontrados en estudios previos. Después de 10 meses del consumo de glicina y placebo se evaluó el estado oxidativo de los pacientes por los tres métodos ya descritos. En los tres casos al manejo de las muestras fue el mismo y los investigadores desconocíamos a que grupo pertenecía cada muestra.

Los resultados mencionados en la tabla 2 muestran la ausencia de actividad antioxidante por parte de la glicina, ya que en los tres casos en que se evaluó el estado oxidativo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo placebo y el tratado con glicina. Nuestros resultados difieren de estudios previos realizados en modelos animales expuestos a shock hemorrágico donde se sugiere la probable actividad antioxidante de la glicina (Mauriz, 2001). En búsqueda de la explicación del posible efecto benéfico de la glicina que se ha reportado en el control de la glucemia y de la hemoglobina glucosilada, nuestros resultados descartan que éste derive de un efecto antioxidante

Un efecto directo de la glicina sobre la secreción de insulina en las células beta del páncreas podría explicar los resultados observados en algunas de las variables bioquímicas analizadas en los pacientes diabéticos reportados en trabajos previos (Matilla et al., 2002).

Estos resultados permiten demostrar también un estado oxidativo elevado en forma consistente en los pacientes diabéticos en comparación con los controles sanos , corroborando la asociación directa entre el estado oxidativo y esta enfermedad, así como con su control metabólico y bioquímico.

7.3 Variables metabólicas

7.3.1 Creatinina sérica

De las múltiples variables bioquímicas estudiadas en ambos grupos, solo la creatinina sérica y el colesterol de baja densidad mostraron diferencia estadísticamente significativa cuando se evaluaron al final del estudio entre los grupos que recibieron glicina contra placebo. Las otras variables de funcionamiento renal estudiadas, incluyendo la creatinina urinaria y la depuración de creatinina en orina no se vieron modificadas con la glicina.

Reportes recientes de estudios *in vitro* sobre el papel protector renal de la glicina sugieren una posible actividad antioxidante al encontrar normalización de malondialdehído (Alvarado-Vasquez et al., 2003) y de los niveles de óxido nítrico en modelos animales de isquemia inducida (Zakaria, 2002). Sin embargo, en este estudio no se encontró mejoría en la depuración de creatinina en los pacientes tratados con glicina.

Tomando en cuenta la ausencia de actividad antioxidante por parte de la glicina observada en nuestro estudio y la falta de beneficio en el control metabólico, nosotros atribuimos estos resultados al mejor control metabólico inicial del grupo de pacientes que

recibió glicina. Sin embargo, estos hallazgos obligan a una confirmación e investigación de los mismos, ya que actualmente no se cuenta con una explicación del mecanismo por el cual la glicina mejore la creatinina sérica en pacientes diabéticos tipo 2.

7.3.2 Colesterol LDL

Junto con la creatinina sérica, el colesterol LDL resultó con significancia estadística al final del estudio cuando se comparó con el grupo de diabéticos que recibió placebo. Se ha sugerido que la glicina mejora el perfil metabólico del paciente diabético (Matilla et al., 2002) probablemente asociado a la oxidación de lípidos. Sin embargo, en nuestro estudio, que incluyó la investigación del estado oxidativo a través de peroxidación de lípidos, no se encontraron diferencias respecto al placebo y como ya se argumentó, ante la ausencia de evidencia de actividad antioxidante por parte de la glicina en el paciente diabético, el hallazgo del colesterol LDL parece estar asociado al mejor control estado metabólico inicial de los pacientes que recibieron glicina. Sin embargo, es conveniente una investigación específica sobre el perfil lipídico y la influencia que pudiera tener la glicina.

7.3.3 Glucemia en ayuno

Al evaluar las diferencias intragrupo al tiempo cero y al tiempo uno no se encontraron diferencias significativas, lo que indica que ni la glicina ni el placebo lograron mejorar el control glucémico en los pacientes, después de 10 meses de tratamiento. Esta es una observación interesante ya que contradice los reportes acerca de que la glicina podría mejorar el control glucémico del paciente diabético (Matilla et al., 2002).

Es necesario remarcar los hallazgos en la tabla 3 donde se observa diferencia significativa entre la glucemia en ayuno al tiempo cero entre el grupo de glicina y el grupo placebo, lo que nos indica que al inicio del estudio los pacientes que recibieron glicina estaban mejor controlados metabólicamente que los pacientes que recibieron placebo, a pesar de la selección aleatoria de los pacientes. Aunque esta diferencia pudo haber influido y verse reflejada en un mejor control metabólico general de los pacientes que recibieron glicina y en un estado oxidativo menos marcado, en realidad no fue así. Por lo tanto, a pesar de la relativa ventaja de los pacientes del grupo que recibieron glicina, el estudio del estado oxidativo en los dos grupos de pacientes no demostró diferencias significativas, lo que nos corroboró la carencia de actividad antioxidante por parte de la glicina.

7.3.4 Hemoglobina glucosilada

Otro hallazgo muy relevante es el observado en la tabla 4 donde se observa que la hemoglobina glucosilada tampoco se modifica con el tratamiento con glicina, sin encontrar diferencias con el grupo que recibió placebo. Por lo encontrado en nuestro estudio se descarta algún beneficio de la glicina en el control de la glucemia y de la hemoglobina glucosilada en el paciente diabético. Esto nos hace pensar que la glicina no está protegiendo a la hemoglobina de la glucosilación y de la misma forma tampoco tendría porqué evitar la oxidación de alguna otra proteína.

8. CONCLUSIONES

En todos los pacientes diabéticos estudiados se encontró un estado consistente de estrés oxidativo independientemente de su control glucémico.

En todos los sujetos sanos del grupo control se encontró un estado oxidativo significativamente menor que el de los pacientes diabéticos y similar a los reportados en otros trabajos.

El estado oxidativo de todos los grupos estudiados se comprobó valorando su capacidad antioxidante total y la oxidación de lípidos y proteínas.

Después del tratamiento con glicina se encontró disminución del colesterol LDL y de la creatinina sérica en comparación con el grupo tratado con placebo. La glicina no mejoró el estado oxidativo del paciente diabético, por lo tanto carece de actividad antioxidante y de la capacidad de incrementar o inducir los mecanismo de protección antioxidante del paciente diabético.

Los métodos utilizados para la identificación del estado oxidativo fueron consistentes entre sí y con los reportados en la literatura.

Dada la confiabilidad observada de los métodos utilizados para la determinación del estado oxidativo y con base en la experiencia clínica obtenida en este estudio, podemos sugerir el uso de estos métodos como pruebas o análisis para conocer el estado general de estrés oxidativo del paciente diabético.

9. REFERENCIAS

- Alvarado-Vasquez N, Zamudio P, Ceron E, Vanda B, Zenteno E, Carvajal-Sandoval G. Effect of glycine in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2003;134(4):521-7.
- American Diabetes Association. Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2004; 27 (S1): S5-S9.
- Baynes J: Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes*. 1999;48:1-9.
- Carone D. et al. Lipid peroxidation products and antioxidant enzymes in red blood cells during normal and diabetic pregnancy. *Eur J Obstet Gyn Rep Biol*, 1994;51: 103-109.
- Carvajal Sandoval G, Medina Santillan R, Juarez E, RamosMartinez G, Carvajal Juarez ME. Effect of glycine on hemoglobin glycation in diabetic patients. *Proc West Pharmacol Soc*. 1999a; 42:31-2.
- Carvajal Sandoval G, Juarez E, Ramos Martinez G, Carvajal Juarez ME, Medina-Santillan R. Inhibition of hemoglobin glycation with glycine in induced diabetes mellitus in rats. *Proc West Pharmacol Soc*. 1999b;42: 35-6.
- Ceriello A. Acute hyperglycaemia and oxidative stress generation. *Diabet Med*. 1997;14 (Suppl. 1):S45-S49.
- Ceriello A, Bortolotti N, Motz E, et al. Meal-generated oxidative stress in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 1998;21(9):1529-1533.
- Deters M, Siegers CP, Strubeit O. Influence of glycine on the damage induced in isolated perfused rat liver by five hepatotoxic agents. *Toxicology*. 1998 Jun 26;128(1):63-72.
- Diabetes Control and Complications Trials Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977.
- Dittrich R, El-Massry F, Kunz K, Rinaldi F, Peich CC, Beckmann MW, Pischetsrieder M. Maillard reaction products inhibit oxidation of human low-density lipoproteins in vitro. *J Agric Food Chem*. 2003 Jun 18; 51(13): 3900-4.
- Eastman R. The impact of cardiovascular disease on people with diabetes: the potential for prevention. *Lancet* 1997;350(suppl1):29-32.
- Elgawish A, Glomb M, Friedlander M, Monnier V. Involment of hydrogen peroxide in collagen cross-linking by high glucosa in vitro and in vivo. *J Biol Chem* 1996; 271 (22): 12964-12971.

Ferreira AE, Ponces Freire AM, Voit EO. A quantitative model of the generation of N(epsilon)-(carboxymethyl)lysine in the Maillard reaction between collagen and glucose. *Biochem J.* 2003 Nov 15; 376(Pt 1): 109-21.

Fu MX, Wells-Knecht KJ, Blackledge JA, Lyons TJ, Thorpe SR, Baynes JW. Glycation, glycooxidation, and cross-linking of collagen by glucose. Kinetics, mechanisms, and inhibition of late stages of the Maillard reaction. *Diabetes.* 1994; 43(5):676-83.

Gannon C, Nuttal F, Nuttall F. The metabolic response to ingested glycine. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(6):1302-1307.

Hendrikje B, Timothy P, Chan K Protein carbonyl measurement by a sensitive Elisa Method *Free Radical Biology and Medicine*, 1994; 23 (3) 361-366 .

Keaney J: Diabetes, oxidative stress and platelet activation. *Circulation.* 1999;99:189-191.

Koskinen P, Manttari M, Manninen V, et al. Coronary heart disease incidence in NIDDM patients in the Helsinki Heart Study. *Diabetes Care.* 1992;15:820-825.

Kunsch C: Oxidative stress as a regulator of Gene expression in the vasculature. *Circulation Research* 1999;85:753-766.

Maillard LC. Action des adices amines sur les sucres: formation des melanoidines par voie methodique. *C R Hebd Seances Acad Sci.* 1912;154:66-68.

Matilla B , Mauritz J, Culebras J, Gonzalez-Gallego J, Gonzalez P. La glicina: un nutriente antioxidante protector celular. *Nutr Hosp.* 2002, XVII(1):2-9.

Mauriz JL, Matilla B, Culebras JM, Gonzalez P, Gonzalez-Gallego J. Dietary glycine inhibits activation of nuclear factor kappa B and prevents liver injury in hemorrhagic shock in the rat. *Free Radic Biol Med.* 2001 Nov 15; 31(10): 1236-44.

McCance DR, Dyer DG, Dunn JA, et al. Maillard reaction products and their relation to the complications of diabetes. *J Clin Invest.* 1993;91:2470-2478.

Omasa M, Fukuse T, Toyokuni S, Mizutani Y, Yoshida H, Ikeyama K, Hasegawa S, Wada H. Glycine ameliorates lung reperfusion injury after cold preservation in an ex vivo rat lung model. *Transplantation*, 2003; 75(5): 591-8.

Oranje W, Rondas-Colbers G, Swennen, G, et al. Lack of effect on LDL oxidation and antioxidant status after improvement of metabolic control in type 2 diabetes. *Diabetes care.* 1999;22(12):2083-2084.

Pricci F, Leto G, Amadio L, et al. Role of galectin-3 as a receptor for advanced glycosylation end products. *Kidney International.* 2000;58(suppl 77):S31-S39.

Rajendra S, Lynch JW, Schofield PR: The glycine receptor. *Pharmacol Ther.* 1997;73:121-146.

Rodríguez J121, Y. Flores, A. Muñoz et al. Trends in the prevalence of Diabetes in Mexico: ISSEMYM-DA Longitudinal Trial. *Diabetes*. 2001;50:Suppl 2: A424-A425

Simon RJ, Olov W, Goran B. Measurement of antioxidant activity in lipoproteins using enhanced chemiluminescence. *Atherosclerosis* 1994;111 (1004) 79-89.

Tai A, Newkirk M. An autoantibody targeting glycated IgG is associated with elevated serum immune complexes in rheumatoid arthritis (RA). *Clinical and experimental immunology*. 2000;120(1):188-193.

Taniguchi N: Clinical significances of superoxide dismutases: changes in aging, diabetes, ischemia, and cancer. *Adv Clin Chem* 1992;29:1-59.

Taniguchi N: Involvement of Glycation and Oxidative Stress in Diabetic Macroangiopathy. *Diabetes Care*. 1996;45:81S-83S.

Tutel'yan AV, Klebanov GI, Il'ina SE, Lyubitskii OB. Comparative study of antioxidant properties of immunoregulatory peptides. *Bull Exp Biol Med*. 2003; 136(2): 155-158.

Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, et al . Alcohol intake and the risk of coronary heart disease mortality in persons with older-onset diabetes mellitus. *JAMA*. 1999; 282:239-246

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. (UKPDS 33). *Lancet* 1998a; 352: 837-853.

UKPDS Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998b; 317: 703-13.

Wells-Knecht MC, Thorpe SR, Baynes JW. Pathways of formation of glycoxidation products during glycation of collagen. *Biochemistry*. 1995 Nov 21; 34(46):5134-41.

Zakaria FA. Effect of oxygen derived free radicals and glycine on sodium-potassium adenosine triphosphatase in the basolateral membrane of the kidney in ischemia-reperfusion. *Saudi Med J*. 2002 Nov; 23(11): 1380-1385.

10. ANEXOS

10.1 Carta de consentimiento informado

Fecha

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: Asociación entre marcadores séricos de estrés oxidativo y daño vascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 antes y después del tratamiento con glicina, que está registrado en el comité de investigación local.

El objetivo de este estudio es ayudar a identificar el control de la glucosa en sangre de los pacientes diabéticos y su relación con el grado de estrés oxidativo general, es decir, el grado de oxidación y/o lesión que sufren sus células por la presencia persistentemente alta de glucosa en sangre. Así mismo otro objetivo es definir los beneficios que un medicamento pueden ofrecer en el mejor control y tratamiento del paciente diabético. Dicho medicamento es la glicina, el cual es un aminoácido (componente básico de cualquier proteína), bien tolerado por el organismo y sin efectos adversos relevantes conocidos.

Se me ha explicado que mi participación en este proyecto consiste en acudir inicialmente a la consulta externa de la unidad de medicina familiar que me corresponde en donde se me realizará una revisión clínica y exámenes de laboratorio que tienen como fin identificar el grado de control de la diabetes y de sus posibles complicaciones. Posteriormente tomaré un medicamento que bien puede ser glicina o un placebo, es decir, una sustancia sin actividad farmacológica, del cual no tendré conocimiento durante la duración del estudio.

Durante el estudio se me extraerán 20 mililitros de sangre venosa en cada ocasión en dos tiempos para determinar las sustancias que serán estudiadas en este proyecto y que posteriormente, por espacio de cuatro semanas, recibiré los resultados de los mismos para que mi médico tratante continúe el control y ajuste del tratamiento de la diabetes.

Se me ha explicado los posibles efectos secundarios del medicamento, así como los beneficios en relación a mi participación en este proyecto que pueden ser:

1. Molestias en relación a la toma de la sangre
2. Náusea ligera al terminar la ingestión del medicamento en estudio
3. Sensación de sabor dulce en la boca al terminar de tomar el medicamento
4. Seguimiento estrecho de mi enfermedad para el mejor control de la misma

El investigador se ha comprometido a darme información oportuna sobre mi padecimiento, así como de cualquier complicación que pudiera presentarse durante el estudio y de cualquier duda que surje en mí acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo.

Entiendo que conservo mi derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que crea conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo del IMSS.

El investigador me ha dado la seguridad de que no seré identificado en las publicaciones que deriven del estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga del estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer con respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Testigo

Testigo

10.2 Hoja de captura, evaluación clínica y de estudios de laboratorio.



COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN MÉDICA
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL IMSS
 Evaluación Inicial

Nombre: _____

FOLIO		
0	0	0
1	1	1
2	2	2
3	3	3
4	4	4
5	5	5
6	6	6
7	7	7
8	8	8
9	9	9

INSTRUCCIONES

Este cuestionario tiene el propósito de registrar la información inicial de los enfermos que habrán de seguirse en el estudio. Toda la información es indispensable. Suplicamos a usted, se obtengan todos los datos que se solicitan. Existen secciones donde le solicitamos información escrita y las más de las veces sólo solicitamos se llene completamente el óvalo con lápiz del número 2 o con pluma atómica azul o negra. Al finalizar, suplicamos a usted, entregue el cuestionario al coordinador del proyecto en su sede.

Anota usted en los cuadros el número de afiliación, sexo, edad, clínica, consultorio turno, y fecha de evaluación del caso y además rellene los afeólos correspondientes.

Ejemplos: CORRECTO INCORRECTOS

SECCIÓN I. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

NÚMERO DE AFILIACIÓN		CONSULTORIO	CLÍNICA	GÉNERO	EDAD	FECHA																																																																																																																																																																																									
<table border="1"> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </table>		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	<table border="1"> <tr><td>06</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>09</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>11</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>15</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>19</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>21</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>22</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>31</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>34</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>94</td><td><input type="radio"/></td></tr> </table>	06	<input type="radio"/>	09	<input type="radio"/>	11	<input type="radio"/>	15	<input type="radio"/>	19	<input type="radio"/>	21	<input type="radio"/>	22	<input type="radio"/>	31	<input type="radio"/>	34	<input type="radio"/>	94	<input type="radio"/>	<table border="1"> <tr><td>06</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>11</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>15</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>19</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>21</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>22</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>31</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>34</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>94</td><td><input type="radio"/></td></tr> </table>	06	<input type="radio"/>	11	<input type="radio"/>	15	<input type="radio"/>	19	<input type="radio"/>	21	<input type="radio"/>	22	<input type="radio"/>	31	<input type="radio"/>	34	<input type="radio"/>	94	<input type="radio"/>	<table border="1"> <tr><td>M</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>F</td><td><input type="radio"/></td></tr> </table>	M	<input type="radio"/>	F	<input type="radio"/>	<table border="1"> <tr><td>06</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>09</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>11</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>15</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>19</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>21</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>22</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>31</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>34</td><td><input type="radio"/></td></tr> <tr><td>94</td><td><input type="radio"/></td></tr> </table>	06	<input type="radio"/>	09	<input type="radio"/>	11	<input type="radio"/>	15	<input type="radio"/>	19	<input type="radio"/>	21	<input type="radio"/>	22	<input type="radio"/>	31	<input type="radio"/>	34	<input type="radio"/>	94	<input type="radio"/>	<table border="1"> <tr><th>DÍA</th><th>MES</th><th>AÑO</th></tr> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </table>	DÍA	MES	AÑO	0	0	0	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	6	7	7	7	8	8	8	9	9	9
0	0	0	0	0	0	0	0	0																																																																																																																																																																																							
1	1	1	1	1	1	1	1	1																																																																																																																																																																																							
2	2	2	2	2	2	2	2	2																																																																																																																																																																																							
3	3	3	3	3	3	3	3	3																																																																																																																																																																																							
4	4	4	4	4	4	4	4	4																																																																																																																																																																																							
5	5	5	5	5	5	5	5	5																																																																																																																																																																																							
6	6	6	6	6	6	6	6	6																																																																																																																																																																																							
7	7	7	7	7	7	7	7	7																																																																																																																																																																																							
8	8	8	8	8	8	8	8	8																																																																																																																																																																																							
9	9	9	9	9	9	9	9	9																																																																																																																																																																																							
06	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
09	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
11	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
15	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
19	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
21	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
22	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
31	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
34	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
94	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
06	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
11	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
15	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
19	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
21	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
22	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
31	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
34	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
94	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
M	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
F	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
06	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
09	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
11	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
15	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
19	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
21	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
22	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
31	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
34	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
94	<input type="radio"/>																																																																																																																																																																																														
DÍA	MES	AÑO																																																																																																																																																																																													
0	0	0																																																																																																																																																																																													
1	1	1																																																																																																																																																																																													
2	2	2																																																																																																																																																																																													
3	3	3																																																																																																																																																																																													
4	4	4																																																																																																																																																																																													
5	5	5																																																																																																																																																																																													
6	6	6																																																																																																																																																																																													
7	7	7																																																																																																																																																																																													
8	8	8																																																																																																																																																																																													
9	9	9																																																																																																																																																																																													

ESTADO CIVIL

Casado (a)

Viudo (a)

Separado (a)

Soltero (a)

Unión Libre

Divorciado (a)

ESCOLARIDAD

	Completa	Incompleta
Primaria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Secundaria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Preparatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Normal superior	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Profesional	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Posgrado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

USTED VIVE ...

Solo (a)

Con sus hijos

Con su esposo (a) e hijos

Con sus padres

Con otra familia

Otro

SECCIÓN II. SÍNTOMAS DE DIABETES Y ANTECEDENTES FAMILIARES

<p>1. ¿Durante el mes pasado presento usted?</p> <p><input type="radio"/> Sed excesiva por más de tres días</p> <p><input type="radio"/> Hambre excesiva por más de tres días</p> <p><input type="radio"/> Visión borrosa por más de tres días</p> <p><input type="radio"/> Aumento en las veces que orina por más de tres días</p> <p><input type="radio"/> Fatiga excesiva sin causa aparente</p> <p><input type="radio"/> Otros ¿cuáles? _____</p>	<p>2. ¿Algún en su familia ha sufrido alguna de las siguientes enfermedades, o se le sometió a alguno de los tratamientos que se indican? (puede ser más de uno)</p> <table border="1"> <tr><th>Padre</th><th>Madre</th><th>Hermano</th><th></th><th>Padre</th><th>Madre</th><th>Hermano</th></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Obesidad</td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Insuficiencia renal</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Hipertensión arterial</td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Dialisis</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Infarto del miocardio</td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Retinopatía diabética</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Insuficiencia cardíaca</td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Ceguera</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Arritmias</td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Tratamiento con laser</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Muerte súbita</td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Neuropatía</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Diabetes mellitus</td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Amputaciones</td></tr> </table>	Padre	Madre	Hermano		Padre	Madre	Hermano	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Obesidad	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Insuficiencia renal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hipertensión arterial	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dialisis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Infarto del miocardio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Retinopatía diabética	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Insuficiencia cardíaca	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ceguera	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Arritmias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tratamiento con laser	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Muerte súbita	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Neuropatía	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Diabetes mellitus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Amputaciones
Padre	Madre	Hermano		Padre	Madre	Hermano																																																										
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Obesidad	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Insuficiencia renal																																																									
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Hipertensión arterial	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Dialisis																																																									
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Infarto del miocardio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Retinopatía diabética																																																									
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Insuficiencia cardíaca	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ceguera																																																									
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Arritmias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Tratamiento con laser																																																									
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Muerte súbita	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Neuropatía																																																									
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Diabetes mellitus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Amputaciones																																																									

SECCIÓN III. SOMATOMETRÍA Y TENSIÓN ARTERIAL

<p>3. Estatura (cm)</p> <table border="1"> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </table>	0	0	0	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	6	7	7	7	8	8	8	9	9	9	<p>4. Peso actual (kg)</p> <table border="1"> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </table>	0	0	0	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	6	7	7	7	8	8	8	9	9	9	<p>5. Peso a los 21 años (kg)</p> <table border="1"> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </table>	0	0	0	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	5	5	5	6	6	6	7	7	7	8	8	8	9	9	9	<p>6. Cambió de peso en los últimos 5 años:</p> <p><input type="radio"/> Sí (especifique)</p> <p><input type="radio"/> No (pase a la siguiente pregunta)</p> <table border="1"> <tr><th>GANANCIA (kg)</th><th>PÉRDIDA (kg)</th></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 2 a 4</td><td><input type="radio"/> - 2 a 4</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 5 a 9</td><td><input type="radio"/> - 5 a 9</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 10 a 14</td><td><input type="radio"/> - 10 a 14</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 15 a 19</td><td><input type="radio"/> - 15 a 19</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 20 a 29</td><td><input type="radio"/> - 20 ó más</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 30 ó más</td><td></td></tr> </table>	GANANCIA (kg)	PÉRDIDA (kg)	<input type="radio"/> + 2 a 4	<input type="radio"/> - 2 a 4	<input type="radio"/> + 5 a 9	<input type="radio"/> - 5 a 9	<input type="radio"/> + 10 a 14	<input type="radio"/> - 10 a 14	<input type="radio"/> + 15 a 19	<input type="radio"/> - 15 a 19	<input type="radio"/> + 20 a 29	<input type="radio"/> - 20 ó más	<input type="radio"/> + 30 ó más		<p>7. Cambió de peso en el último año:</p> <p><input type="radio"/> Sí (especifique)</p> <p><input type="radio"/> No (pase a la siguiente pregunta)</p> <table border="1"> <tr><th>GANANCIA (kg)</th><th>PÉRDIDA (kg)</th></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 2 a 4</td><td><input type="radio"/> - 2 a 4</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 5 a 9</td><td><input type="radio"/> - 5 a 9</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 10 a 14</td><td><input type="radio"/> - 10 a 14</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 15 a 19</td><td><input type="radio"/> - 15 a 19</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 20 a 29</td><td><input type="radio"/> - 20 ó más</td></tr> <tr><td><input type="radio"/> + 30 ó más</td><td></td></tr> </table>	GANANCIA (kg)	PÉRDIDA (kg)	<input type="radio"/> + 2 a 4	<input type="radio"/> - 2 a 4	<input type="radio"/> + 5 a 9	<input type="radio"/> - 5 a 9	<input type="radio"/> + 10 a 14	<input type="radio"/> - 10 a 14	<input type="radio"/> + 15 a 19	<input type="radio"/> - 15 a 19	<input type="radio"/> + 20 a 29	<input type="radio"/> - 20 ó más	<input type="radio"/> + 30 ó más	
0	0	0																																																																																																																								
1	1	1																																																																																																																								
2	2	2																																																																																																																								
3	3	3																																																																																																																								
4	4	4																																																																																																																								
5	5	5																																																																																																																								
6	6	6																																																																																																																								
7	7	7																																																																																																																								
8	8	8																																																																																																																								
9	9	9																																																																																																																								
0	0	0																																																																																																																								
1	1	1																																																																																																																								
2	2	2																																																																																																																								
3	3	3																																																																																																																								
4	4	4																																																																																																																								
5	5	5																																																																																																																								
6	6	6																																																																																																																								
7	7	7																																																																																																																								
8	8	8																																																																																																																								
9	9	9																																																																																																																								
0	0	0																																																																																																																								
1	1	1																																																																																																																								
2	2	2																																																																																																																								
3	3	3																																																																																																																								
4	4	4																																																																																																																								
5	5	5																																																																																																																								
6	6	6																																																																																																																								
7	7	7																																																																																																																								
8	8	8																																																																																																																								
9	9	9																																																																																																																								
GANANCIA (kg)	PÉRDIDA (kg)																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 2 a 4	<input type="radio"/> - 2 a 4																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 5 a 9	<input type="radio"/> - 5 a 9																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 10 a 14	<input type="radio"/> - 10 a 14																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 15 a 19	<input type="radio"/> - 15 a 19																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 20 a 29	<input type="radio"/> - 20 ó más																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 30 ó más																																																																																																																										
GANANCIA (kg)	PÉRDIDA (kg)																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 2 a 4	<input type="radio"/> - 2 a 4																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 5 a 9	<input type="radio"/> - 5 a 9																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 10 a 14	<input type="radio"/> - 10 a 14																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 15 a 19	<input type="radio"/> - 15 a 19																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 20 a 29	<input type="radio"/> - 20 ó más																																																																																																																									
<input type="radio"/> + 30 ó más																																																																																																																										

POR FAVOR NO ESCRIBA EN ESTA AREA SOMBRADA

2294

SECCIÓN III. SOMATOMETRÍA Y TENSIÓN ARTERIAL (continuación)

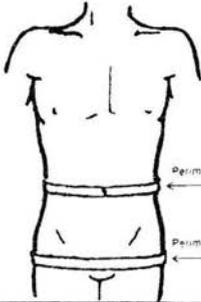
INSTRUCCIONES ESPECIALES PARA LA MEDICIÓN DE PERÍMETROS

- Con una cinta métrica tome las siguientes mediciones. Siga los siguientes pasos para realizar la medición correctamente:
1. Lleve acabo las mediciones estando el paciente de pie.
2. Evite hacer las mediciones sobre ropa gruesa
3. Reporte la medición lo más cercano al centímetro.
4. La medición de abdomen tómeela a la altura del ombligo.
5. La medición de cadera tómeela a la altura del punto más ancho de la cadera.

SOMATOMETRÍA

Perímetro abdominal (cm)

0	1	2
3	4	5
6	7	8
9	0	1
2	3	4
5	6	7
8	9	0
1	2	3
4	5	6
7	8	9
0	1	2



Perímetro de cadera (cm)

0	1	2
3	4	5
6	7	8
9	0	1
2	3	4
5	6	7
8	9	0
1	2	3
4	5	6
7	8	9
0	1	2

TENSIÓN ARTERIAL



SISTOLICA

DIASTOLICA

0	1	2
3	4	5
6	7	8
9	0	1
2	3	4
5	6	7
8	9	0
1	2	3
4	5	6
7	8	9
0	1	2

0	1	2
3	4	5
6	7	8
9	0	1
2	3	4
5	6	7
8	9	0
1	2	3
4	5	6
7	8	9
0	1	2

Las siguientes preguntas tienen como propósito conocer las opiniones que el paciente tiene sobre el peso de las personas. Es por ello que lo más importante es su respuesta sincera, su opinión es lo que cuenta. De ninguna manera se trata de que usted se sienta en la necesidad de responder según lo que otros opinan, por ejemplo lo que los médicos opinan o lo que ha leído en revistas, etc.; su opinión puede ser contraria a lo que otros refieren, esto no quiere decir que usted este en un error, simplemente tiene opiniones distintas. Para conocer su opinión, puede escoger una de las siguientes opciones de respuesta para cada pregunta, cada opción de respuestas tiene un número (del 1 al 5) NOTA: por favor realice las preguntas tal como están escritas sin interpretaciones y plantee la pregunta: ¿Qué tan de acuerdo está?

¿Qué tan de acuerdo está?

Totamente en desacuerdo

Más en desacuerdo que en acuerdo

Ni de acuerdo, ni en desacuerdo

Más de acuerdo que en desacuerdo

Totamente de acuerdo

9. La obesidad es:

- Una muestra de buena salud a cualquier edad
- Un efecto de cierta manera personal de vivir (comer mucho, no hacer ejercicio, etc)
- Una forma de ser que no debe preocuparnos
- Una condición que siempre se debe evitar
- Una característica que se hereda de familia
- Un problema de salud sólo para algunos (médicos, las adolescentes, comerciantes)

1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5

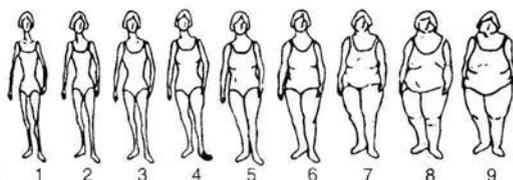
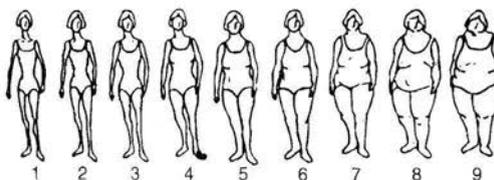
10. En general las personas obesas, son:

- Débiles
- Como cualquier otra persona al llevarse con los demás
- Desagradables
- Gente que requiere un trato especial
- Fuertes
- Propensas a enfermarse
- Encantadoras
- Personas que se mantienen en buena salud

1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5
1	2	3	4	5

SECCIÓN III. SOMATOMETRÍA Y TENSION ARTERIAL (continuación)

11. Constitución Corporal



DATOS DE USTED (MUJERES)

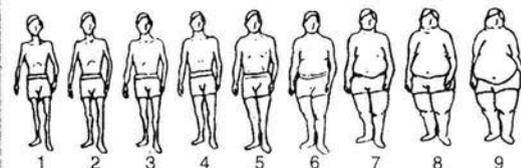
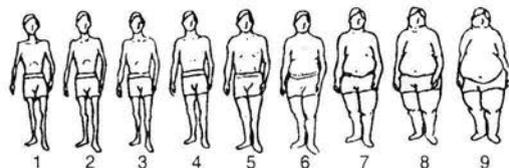
De las figuras que aparecen en la parte superior, por favor señale cuál representa mejor su figura en cada edad.

EDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A los 10 años	<input type="radio"/>								
A los 15 años	<input type="radio"/>								
A los 20 años	<input type="radio"/>								
A los 25 años	<input type="radio"/>								
A los 30 años	<input type="radio"/>								
A los 35 años	<input type="radio"/>								
A los 40 años	<input type="radio"/>								
A los 45 años	<input type="radio"/>								
A los 50 años	<input type="radio"/>								
A los 55 años	<input type="radio"/>								
A los 60 años	<input type="radio"/>								
A los 65 años	<input type="radio"/>								
Actualmente	<input type="radio"/>								

DATOS DE SU MADRE

De las figuras que aparecen en la parte superior, por favor señale cuál representa mejor la figura de su madre en cada edad.

EDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A los 10 años	<input type="radio"/>								
A los 15 años	<input type="radio"/>								
A los 20 años	<input type="radio"/>								
A los 25 años	<input type="radio"/>								
A los 30 años	<input type="radio"/>								
A los 35 años	<input type="radio"/>								
A los 40 años	<input type="radio"/>								
A los 45 años	<input type="radio"/>								
A los 50 años	<input type="radio"/>								
A los 55 años	<input type="radio"/>								
A los 60 años	<input type="radio"/>								
A los 65 años	<input type="radio"/>								
Actualmente	<input type="radio"/>								



DATOS DE USTED (HOMBRES)

De las figuras que aparecen en la parte superior, por favor señale cuál representa mejor su figura en cada edad.

EDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A los 10 años	<input type="radio"/>								
A los 15 años	<input type="radio"/>								
A los 20 años	<input type="radio"/>								
A los 25 años	<input type="radio"/>								
A los 30 años	<input type="radio"/>								
A los 35 años	<input type="radio"/>								
A los 40 años	<input type="radio"/>								
A los 45 años	<input type="radio"/>								
A los 50 años	<input type="radio"/>								
A los 55 años	<input type="radio"/>								
A los 60 años	<input type="radio"/>								
A los 65 años	<input type="radio"/>								
Actualmente	<input type="radio"/>								

DATOS DE SU PADRE

De las figuras que aparecen en la parte superior, por favor señale cuál representa mejor la figura de su padre en cada edad.

EDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9
A los 10 años	<input type="radio"/>								
A los 15 años	<input type="radio"/>								
A los 20 años	<input type="radio"/>								
A los 25 años	<input type="radio"/>								
A los 30 años	<input type="radio"/>								
A los 35 años	<input type="radio"/>								
A los 40 años	<input type="radio"/>								
A los 45 años	<input type="radio"/>								
A los 50 años	<input type="radio"/>								
A los 55 años	<input type="radio"/>								
A los 60 años	<input type="radio"/>								
A los 65 años	<input type="radio"/>								
Actualmente	<input type="radio"/>								

SECCIÓN IV. DENTADURA

12. ¿Cuántos dientes propios tiene usted?

- Ninguno
- De 1 a 10
- De 11 a 16
- De 17 a 24
- De 25 a 32

13. ¿Cuántos dientes permanentes ha perdido?

- Ninguno
- De 1 a 2
- De 3 a 4
- De 5 a 10
- Más de 10

14. ¿En cuántos dientes le han hecho endodoncia?

- Ninguno
- De 1 a 2
- De 3 a 4
- De 5 a 10
- Más de 10

15. ¿Ha sufrido de alguna de estas molestias en el último año? (señale)

- Dolor de encías
- Inflamación de encías
- Salida de pus por las encías
- Dientes flojos

POR FAVOR NO ESCRIBA EN ESTA AREA SOMBRREADA.

2294

SECCIÓN V. TABACO

16. ¿Ha fumado 100 cigarrillos o más en toda su vida?
 No (pase a la preg. 23)
 Si y actualmente fumo (pase a la preg. 17)
17. Especifique la marca y el tipo de cigarrillos (por ej. Marlboro lights)
18. ¿A qué edad fumó su primer cigarrillo?
 Si fumé, pero actualmente ya no fumo
19. ¿Hace cuánto tiempo dejó de fumar?
 < 1 año
 1 a 2 años
 3 a 5 años
 6 a 9 años
 Más de 10 años
20. ¿Por qué dejó de fumar?
 Por conciencia de su daño
 Por prescripción médica
 Porque se hartó de fumar
 Porque le causó problemas con la familia
 Por restricciones en su trabajo u otros lugares
 Otra razón (especifique)
21. Para cada edad, marque el número de cigarrillos que fumaba o que fuma actualmente
 < 15 años
 15 - 19 años
 20 - 29 años
 30 - 39 años
 40 - 49 años
 50 - 59 años
 60 o más
 Actualmente
22. ¿Hasta donde fuma el cigarro?
23. ¿Ha convivido con personas que fuman?
 Si
 No (pase a la pregunta 25)
24. ¿Desde hace cuánto tiempo?
 De 1 a 5 meses
 De 6 a 11 meses
 Si son años por favor, marque el número de años

SECCIÓN VI. ACTIVIDAD FÍSICA

25. De las siguientes actividades marque aquella(s) que haya realizado en su tiempo libre, durante el año pasado seleccionando el óvalo que mejor indica la frecuencia con la(s) que hizo:

- Ninguna
- Caminar
- Correr
- Andar en bicicleta
- Softbol/beisbol
- Futbol soccer
- Voleibol
- Aerobics
- Bailar
- Boliche
- Nadar
- Tenis
- Frontón
- Basquetbol
- Squash
- Otro (especifique)

Otro (especifique)

26. Marque el círculo que mejor indica el tiempo acumulado que dedica a las siguientes actividades de la vida diaria durante una semana de rutina (fuera de su jornada de trabajo):

- Cocinar
- Servir comida
- Lavar trastes
- Limpia ventanas
- Trapear pisos
- Lavar ropa
- Planchar ropa
- Coser ropa o remendar
- Arreglar el jardín
- Ir de compras (al mercado)
- Atender niños (menores de 3 años)
- Atender a un anciano
- Atender a un discapacitado
- Otro (especifique)

Otro (especifique)

SECCIÓN VI. ACTIVIDAD FÍSICA (continuación)

46. Al estar trabajando sentado, ¿cuál de las siguientes posiciones es la que más frecuentemente adopta?



47. Al estar trabajando de pie, ¿cuál es la posición en que se encuentra con más frecuencia?



48. Si le toca cargar objetos en su trabajo, usted frecuentemente lo hace:



49. Si al estar trabajando se le cae un objeto al piso, ¿cómo lo recoge?:



Lo empuja

Lo jala

50. Cuando usted quiere mover un objeto de su lugar de qué modo lo hace?:

SECCIÓN VII. ANTECEDENTES PROPIOS DE LA MUJER (ESTA SECCIÓN ES SÓLO PARA MUJERES)

51. ¿Cuántos años tenía cuando tuvo su primera menstruación?

1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10

52. Después de que inició su regla, cuánto tiempo pasó para que fuera regular?

- Fué de inmediato
 De 1 a 2 años
 3 años o más
 Siempre he sido irregular
 No recuerda

53. ¿Actualmente regla usted?

- No
 Sí (pase a la pregunta 62)

54. ¿Qué edad tenía cuando dejó de reglar?

1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10

55. ¿Por qué no regla?

- Por embarazo
 Por menopausia
 Le quitaron la matriz
 Le quitaron la matriz y los ovarios

56. ¿El médico le recomendó tomar hormonas (estrógenos)?

- Sí
 No (pase a la pregunta 61)

57. ¿Por cuánto tiempo las tomó? (años)

1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10

58. ¿Actualmente las toma?

- Sí

59. ¿Hace cuánto tiempo las suspendió? (años)

1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10

60. ¿Por qué las suspendió?

- Por orden de su médico
 Por propia voluntad
 Por consejo de algún conocido
 Se le terminaron
 No recuerda
 Otras (especifique)

SECCIÓN VII. ANTECEDENTES PROPIOS DE LA MUJER (ESTA SECCIÓN ES SÓLO PARA MUJERES (continuación))

<p>61. ¿Cada cuánto le viene o le venía su regla?</p> <p><input type="radio"/> Cada 26 días o menos</p> <p><input type="radio"/> De 27 a 32 días</p> <p><input type="radio"/> De 32 a 40 días</p> <p><input type="radio"/> De 41 - 60 días</p> <p><input type="radio"/> Más de 61 días</p> <p><input type="radio"/> Es variable</p>	<p>62. ¿Alguna vez ha tenido relaciones sexuales?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> No (pase a la pregunta 73)</p>	<p>63. ¿A qué edad tuvo usted su primera relación sexual?</p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20</p>	<p>64. ¿En toda su vida, con cuántos hombres ha tenido relaciones sexuales?</p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 ó más</p>	<p>65. ¿Alguna vez ha estado embarazada?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> No (pase a la pregunta 73)</p>	<p>66. ¿Qué edad tenía en su primer embarazo?</p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9</p>
---	---	---	---	--	--

<p>67. ¿Qué edad tenía en su último embarazo?</p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9</p>	<p>68. ¿Cuántas veces ha estado embarazada? (Sin incluir su embarazo actual en caso de estarlo)</p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ó más</p>	<p>69. ¿En alguno de sus embarazos ha tenido un hijo con peso igual o mayor de 4kg al nacer?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> No (pase a la pregunta 70)</p> <p>¿Cuántos?</p> <p>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ó más</p>	<p>70. ¿Cómo han terminado sus embarazos? (Marque la cantidad)</p> <p>Parto vaginal 1 2 3 4 5 6 7</p> <p>Cesárea 1 2 3 4 5 6 7</p> <p>Aborto 1 2 3 4 5 6 7</p>	<p>71. ¿Le dio pecho a su(s) hijo(s)?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> NO (pase a la pregunta 74)</p>
--	---	---	--	---

<p>72. ¿Cuánto tiempo le(s) dio?</p> <p>MESES</p> <table border="1"> <tr><td>Hijo 1</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> <tr><td>Hijo 2</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> <tr><td>Hijo 3</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> <tr><td>Hijo 4</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> <tr><td>Hijo 5</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> </table>	Hijo 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Hijo 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Hijo 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Hijo 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Hijo 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	<p>74. Marque si ha utilizado alguno de los siguientes métodos para evitar el embarazo: (sólo marque aquel que sí ha utilizado)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Métodos</th> <th>Sí</th> <th>¿Cuántos años lo utilizó?</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dispositivo intrauterino</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20</td> </tr> <tr> <td>Condón o preservativo</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20</td> </tr> <tr> <td>Ovulos vaginales</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20</td> </tr> <tr> <td>Pastillas</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20</td> </tr> <tr> <td>Calendario o ritmo</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20</td> </tr> <tr> <td>Salpingoclasia</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20</td> </tr> <tr> <td>Mi esposo se hizo vasectomía</td> <td><input type="checkbox"/></td> <td>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20</td> </tr> </tbody> </table>	Métodos	Sí	¿Cuántos años lo utilizó?	Dispositivo intrauterino	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	Condón o preservativo	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	Ovulos vaginales	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	Pastillas	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	Calendario o ritmo	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	Salpingoclasia	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	Mi esposo se hizo vasectomía	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20	<p>75. ¿Alguna vez ha hecho la prueba de Papanicolau?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> No (pase a la pregunta 77)</p> <p>¿Cuándo fue la última vez que le hicieran la prueba de Papanicolau?</p> <p><input type="radio"/> Hace menos de 6 meses</p> <p><input type="radio"/> De 6 meses a 1 año</p> <p><input type="radio"/> De 1 a 3 años</p> <p><input type="radio"/> Más de 3 años</p>	<p>76. ¿Sabe el resultado del último Papanicolau?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>
Hijo 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																																																																
Hijo 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																																																																
Hijo 3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																																																																
Hijo 4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																																																																
Hijo 5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																																																																
Métodos	Sí	¿Cuántos años lo utilizó?																																																																																										
Dispositivo intrauterino	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20																																																																																										
Condón o preservativo	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20																																																																																										
Ovulos vaginales	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20																																																																																										
Pastillas	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20																																																																																										
Calendario o ritmo	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20																																																																																										
Salpingoclasia	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20																																																																																										
Mi esposo se hizo vasectomía	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20																																																																																										

<p>77. ¿Porque no se ha hecho la prueba de Papanicolau?</p> <p><input type="radio"/> Mi médico no me dijo que me la hiciera</p> <p><input type="radio"/> No sabía de esta prueba</p> <p><input type="radio"/> No la considera necesaria</p> <p><input type="radio"/> No ha tenido tiempo para hacérsela</p> <p><input type="radio"/> Es muy cara</p> <p><input type="radio"/> No tiene dinero para hacérsela</p> <p><input type="radio"/> No voy al médico nunca</p> <p><input type="radio"/> Mi compañero no deja que me la haga</p> <p><input type="radio"/> Soy virgen</p> <p><input type="radio"/> Otra razón (especifique)</p>	<p>78. ¿En los últimos 3 meses ha tenido frecuentemente alguna de las siguientes molestias?</p> <table border="1"> <tr> <td><input type="radio"/> Dolor en el vientre</td> <td><input type="radio"/> Crecimiento del abdomen</td> <td><input type="radio"/> Sangrado entre sus menstruaciones</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> Flujo vaginal (escurrimiento de color blanco o amarillento)</td> <td><input type="radio"/> Comezón vaginal</td> <td><input type="radio"/> Dolor y/o atraso de su regla</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/> Cuando hace un esfuerzo o se ríe se le sale un poco de orina</td> <td><input type="radio"/> Sangrado menstrual más abundante de lo normal</td> <td><input type="radio"/> Flujo vaginal con sangre</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/> Dolor cuando tiene relaciones sexuales</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/> Ninguna</td> </tr> <tr> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/></td> <td><input type="radio"/> Otra (especifique)</td> </tr> </table>	<input type="radio"/> Dolor en el vientre	<input type="radio"/> Crecimiento del abdomen	<input type="radio"/> Sangrado entre sus menstruaciones	<input type="radio"/> Flujo vaginal (escurrimiento de color blanco o amarillento)	<input type="radio"/> Comezón vaginal	<input type="radio"/> Dolor y/o atraso de su regla	<input type="radio"/> Cuando hace un esfuerzo o se ríe se le sale un poco de orina	<input type="radio"/> Sangrado menstrual más abundante de lo normal	<input type="radio"/> Flujo vaginal con sangre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Dolor cuando tiene relaciones sexuales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Ninguna	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Otra (especifique)
<input type="radio"/> Dolor en el vientre	<input type="radio"/> Crecimiento del abdomen	<input type="radio"/> Sangrado entre sus menstruaciones																	
<input type="radio"/> Flujo vaginal (escurrimiento de color blanco o amarillento)	<input type="radio"/> Comezón vaginal	<input type="radio"/> Dolor y/o atraso de su regla																	
<input type="radio"/> Cuando hace un esfuerzo o se ríe se le sale un poco de orina	<input type="radio"/> Sangrado menstrual más abundante de lo normal	<input type="radio"/> Flujo vaginal con sangre																	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Dolor cuando tiene relaciones sexuales																	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Ninguna																	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Otra (especifique)																	

SECCIÓN VIII. SINTOMAS POR APARATOS Y SISTEMAS

Sr. Dr. por favor haga todas las preguntas en lenguaje comprensible para el paciente. Sólo señale aquellas en las que obtenga una respuesta positiva.

79. APARATOS Y SISTEMAS	Sí
Sx Generales	
Cambio de apetito	<input type="radio"/>
Diaforesis	<input type="radio"/>
Calosfríos	<input type="radio"/>
Fiebre	<input type="radio"/>
Astenia	<input type="radio"/>
Adinamia	<input type="radio"/>
Otros	<input type="radio"/>
	<input type="radio"/>

80. NEURO-PSIQUIATRICO

Cefalea	<input type="radio"/>	Alteraciones del sueño	<input type="radio"/>
Dolor oro-facial	<input type="radio"/>	Cambio de personalidad	<input type="radio"/>
Diplopia	<input type="radio"/>	Agresividad	<input type="radio"/>
Disestesia	<input type="radio"/>	Ansiedad	<input type="radio"/>
Disquinesia	<input type="radio"/>	Depresión	<input type="radio"/>
Alteraciones de la conciencia	<input type="radio"/>	Alteraciones de la memoria	<input type="radio"/>
Ausencias	<input type="radio"/>	Desorientación	<input type="radio"/>
Convulsiones	<input type="radio"/>	Alucinaciones	<input type="radio"/>
Paresias	<input type="radio"/>	Otros:	<input type="radio"/>
		(especifique):	<input type="radio"/>

81. ENDOCRINOLOGICO

Polidipsia	<input type="radio"/>	Galactorrea	<input type="radio"/>
Poliuria	<input type="radio"/>	Reversión de Nictémero	<input type="radio"/>
Polidipsia	<input type="radio"/>	Dismenorrea	<input type="radio"/>
Intolerancia al frío	<input type="radio"/>	Polimenorrea	<input type="radio"/>
Intolerancia al calor	<input type="radio"/>	Metrorragia	<input type="radio"/>
Hirsutismo	<input type="radio"/>	Oligomenorrea	<input type="radio"/>
Ginecomastia	<input type="radio"/>	Amenorrea	<input type="radio"/>
Dolor mamario	<input type="radio"/>	Otros (especifique):	<input type="radio"/>
			<input type="radio"/>
			<input type="radio"/>

POR FAVOR NO ESCRIBA EN ESTA AREA SOMBRADA

SECCIÓN VIII. SINTOMAS POR APARATOS Y SISTEMAS (Continuación)

82. ORGANOS DE LOS SENTIDOS

Alteración en la visión
Lentes (aéreos/contacto)
Lagrimeo
Fotofobia
Fosfenos
Escotoma
Dolor muscular
Hipoacusia
Acufenos
Otorrea
Otorragia
Otalgia
Vértigo
Rinorrea
Epistaxis
Alteración del gusto
Otros (especifique):

83. DIGESTIVO

Halitosis
Náusea
Vómito
Hematemésis
Regurgitación
Pirosis
Distasia
Odinofagia
Dolor abdominal
Meteorismo
Flatulencia
Distensión abdominal
Crecimiento abdominal
Diarrea
Estreñimiento
Cambio de hábitos intestinales
Melena
Rectorragia
Adelgazamiento de heces
Dolor rectal
Prurito Anal
Tenosmo
Pujo
Expulsión de parásitos
Ictericia
Coluria
Hipocolia
Otros (especifique):

84. PIEL Y ANEXOS

Prurito
Pigmentación
Angioedema
Ronchas
Manchas
Ulceras
Dermografismo
Atopia/Alergias
Caída de cabello
Cambios en lunares
Alteración de uñas
Otros (especifique):

85. MUSCULAR / ESQUELÉTICO / REUMATOLÓGICO

Dolor muscular
Dolor articular
Dolor óseo
Atritis
Rigidez articular
Deformación
Calambres
Tetania
Debilidad muscular
Limitación de movimiento
Otros (especifique):

86. Dentro de los últimos 6 meses ha tenido alguna de las siguientes molestias: dolor, dolor a la presión, inflamación o rigidez en sus huesos, articulaciones o músculos?

Sí
 No (pase a la pregunta 89)

87. ¿Estas molestias le han causado limitaciones importantes o le han impedido desarrollar sus actividades habituales?

Sí
 No (pase a la pregunta 89)

88. ¿Podría especificar en qué sitio ha tenido estas molestias? (puede marcar más de una opción)



89. UROGENITAL

Disuria
Polaquiuria
Hematuria
Nicturia
Urgencia
Pujo
Tenosmo
Incontinencia
Disminución fuerza de chorro
Retención
Disminución calibre de chorro
Dolor genital
Alteración micción
Impotencia
Alteración en la erección
Dispareunia
Anorgasmia
Alteración eyaculación
Sangrado anormal
Secreciones
Flujo
Ulceras
Otros (especifique):

90. ¿Cuántas veces orina en 24 horas?

3 4 5 6 7 8 9 10 o más

91. ¿Se levanta usted a orinar por las noches?

Sí No (pase a la pregunta 93)

92. ¿Cuántas veces?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 o más

93. ¿Siente usted ardor o dolor al orinar?

Sí
 No
No lo recuerda

94. ¿Al terminar de orinar siente usted deseos de seguir haciéndolo?

Sí
 No
No lo recuerda

95. ¿Tiene usted deseos de orinar frecuentemente pero orina muy poca cantidad cada vez que lo hace?

Sí
 No
No lo recuerda

96. ¿Ha salido orina con sangre?

Sí
 No

97. ¿Desde cuánto tiempo tiene esta molestia?

Menos de 3 meses De 4 a 6 meses De 7 meses a 1 año Más de 1 año

SECCIÓN IX. SINTOMATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

NOTA: Si durante esta sección alguna de las respuestas elegidas se encuentran marcada con un asterisco(*) pasar a la pregunta 114.

98. ¿Alguna vez ha tenido dolor o malestar en el pecho?

Sí No*

99. ¿Cómo es?

Pesantez
Punzada
Opresión
Ardor
Otra

100. Señale con un dedo dónde le duele o le molesta

101. ¿Este dolor o molestia se presenta al caminar cuesta arriba (de subida) o al caminar rápidamente?

Sí
 No*
Nunca camina rápido o cuesta arriba

SECCIÓN IX. SINTOMATOLOGÍA CARDIOVASCULAR (continuación)

<p>102. ¿Este dolor o molestia se presenta al caminar normalmente? (en plano)</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>	<p>103. ¿Qué hace usted si siente dolor o la molestia al ir caminando?</p> <p><input type="radio"/> Se para o camina más despacio</p> <p><input type="radio"/> Sigue caminando igual*</p>	<p>104. ¿Si se queda parado qué le pasa al dolor o a la molestia?</p> <p><input type="radio"/> Se le quita o disminuye</p> <p><input type="radio"/> No se le quita*</p>	<p>105. ¿En cuánto tiempo se le quita o cuánto tiempo le dura?</p> <p><input type="radio"/> 10 min. o menos</p> <p><input type="radio"/> Más de 10 min*</p>	<p>106. ¿Ha tenido este dolor o molestia en más de tres ocasiones?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>
---	---	---	---	--

<p>107. ¿Algún otro tipo de actividad se lo provoca?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>	<p>108. ¿Alguna de estas cosas lo provoca?</p> <p><input type="radio"/> Una emoción (S)</p> <p><input type="radio"/> Inclinarsse (S)</p> <p><input type="radio"/> Comer (S)</p> <p><input type="radio"/> Respirar (S)</p> <p><input type="radio"/> Toser (S)</p> <p><input type="radio"/> Un aire frío (enfriamiento) (S)</p> <p><input type="radio"/> Otro</p>	<p>109. ¿Lo siente en alguna otra parte?</p> <p><input type="radio"/> Sí (especifique)</p> <p>_____</p>	<p>110. ¿Esta sensación (dolor) es peor cuando tiene catarro o tos?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>	<p>111. ¿Cómo describiría esta sensación?</p> <p><input type="radio"/> Como molestia</p> <p><input type="radio"/> Como dolor</p>	<p>112. ¿Alguna vez ha tenido un dolor intenso en el pecho (muy fuerte) que le dure más de media hora?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>
--	---	---	---	--	--

<p>113. ¿Cuántos episodios de éstos ha tenido en su vida?</p> <p>NOTA: De los referidos en la pregunta 98)</p> <p>① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</p>	<p align="center">PRIMERA</p> <table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>MES</th></tr> <tr><td>① ②</td></tr> <tr><td>③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</td></tr> </table> <p align="center">AÑO</p> <table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>AÑO</th></tr> <tr><td>① ②</td></tr> <tr><td>③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</td></tr> <tr><td>⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱</td></tr> </table>	MES	① ②	③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	AÑO	① ②	③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱	<p align="center">SEGUNDA</p> <table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>MES</th></tr> <tr><td>① ②</td></tr> <tr><td>③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</td></tr> </table> <p align="center">AÑO</p> <table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>AÑO</th></tr> <tr><td>① ②</td></tr> <tr><td>③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</td></tr> <tr><td>⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱</td></tr> </table>	MES	① ②	③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	AÑO	① ②	③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱	<p align="center">TERCERA</p> <table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>MES</th></tr> <tr><td>① ②</td></tr> <tr><td>③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</td></tr> </table> <p align="center">AÑO</p> <table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>AÑO</th></tr> <tr><td>① ②</td></tr> <tr><td>③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</td></tr> <tr><td>⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱</td></tr> </table>	MES	① ②	③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	AÑO	① ②	③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱
MES																								
① ②																								
③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨																								
AÑO																								
① ②																								
③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨																								
⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱																								
MES																								
① ②																								
③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨																								
AÑO																								
① ②																								
③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨																								
⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱																								
MES																								
① ②																								
③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨																								
AÑO																								
① ②																								
③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨																								
⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱																								
<p>NOTA: Si ha tenido más de tres anote las fechas del primero y el último</p>																								

SECCIÓN IXa. SINTOMATOLOGÍA DE DISNEA

<p>114. ¿Ha tenido falta de aire?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>	<p>115. ¿Usted siente falta de aire?</p> <p><input type="radio"/> Cuando camina aprisa o cuesta arriba</p> <p><input type="radio"/> Cuando camina con otra persona de su misma edad en lugares planos</p> <p><input type="radio"/> Cuando camina a su propio paso</p> <p><input type="radio"/> Cuando se está bañando o vistiendo</p> <p><input type="radio"/> Cuando se acuesta sin almohada</p>	<p>116. ¿Lo ha despertado la falta de aire?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>
---	---	---

SECCIÓN IXb. SINTOMATOLOGÍA DE CLAUDICACIÓN INTERMITENTE

<p>NOTA: Si alguna de las respuestas elegidas corresponde a una opción marcada con un asterisco(*) pasar a la pregunta 126.</p>	<p>117. ¿Siente dolor en alguna de las piernas al caminar?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>	<p>118. ¿Siente dolor al estar sentado o de pie sin caminar?</p> <p><input type="radio"/> Sí*</p>	<p>119. ¿En qué parte de la pierna siente el dolor?</p> <p><input type="radio"/> Incluye pantorrilla</p> <p><input type="radio"/> No incluye pantorrilla*</p>	<p>120. ¿Siente el dolor al caminar cuesta arriba (de subida) o rápido?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> No aplica</p>
<p>121. ¿Siente el dolor al caminar normalmente?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p>	<p>122. ¿El dolor desaparece al ir caminando?</p> <p><input type="radio"/> Sí*</p>	<p>123. ¿Qué hace usted si va caminando y le da dolor?</p> <p><input type="radio"/> Pararse o caminar más despacio</p> <p><input type="radio"/> Sigue caminando igual*</p>	<p>124. ¿Si se para, que pasa con el dolor?</p> <p><input type="radio"/> Se le quita</p> <p><input type="radio"/> No se le quita*</p>	<p>125. ¿En cuánto tiempo se le quita o cuánto le dura?</p> <p><input type="radio"/> 10 min</p> <p><input type="radio"/> Más de 10 min*</p>

SECCIÓN IXc. E.V.C.

<p>126. ¿Le ha dicho algún médico que tuvo usted una embolia en el cerebro (un coágulo, una trombosis o una isquemia)?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> No recuerda.</p>	<p>127. ¿Cuándo fue el último?</p> <p align="center"><input type="radio"/> No aplica</p> <table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>MES</th></tr> <tr><td>① ②</td></tr> <tr><td>③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</td></tr> </table> <p align="center">AÑO</p> <table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>AÑO</th></tr> <tr><td>① ②</td></tr> <tr><td>③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨</td></tr> <tr><td>⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱</td></tr> </table>	MES	① ②	③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	AÑO	① ②	③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱	<p>128. ¿Alguna vez ha presentado de pronto debilidad o pérdida de fuerza en alguna(s) parte(s) de su cuerpo?</p> <p><input type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> No (pase a la preg. 135)</p> <p><input type="radio"/> No lo recuerda</p>	<p>129. ¿En cuál(es)?</p> <p><input type="radio"/> En un brazo</p> <p><input type="radio"/> En una pierna</p> <p><input type="radio"/> Pierna y brazo del mismo lado</p> <p><input type="radio"/> La mitad de la cara</p> <p><input type="radio"/> No aplica</p>
MES										
① ②										
③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨										
AÑO										
① ②										
③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨										
⑩ ⑪ ⑫ ⑬ ⑭ ⑮ ⑯ ⑰ ⑱										

POR FAVOR NO ESCRIBA EN ESTA AREA SOMBRADA

SECCIÓN IXc. E.V.C. (continuación)

- | | | | | |
|--|---|--|--|---|
| 130. ¿Alguna vez se ha quedado completamente ciego de un ojo y después ha vuelto a ver bien?

<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> No recuerda | 131. ¿Alguna vez ha visto realmente doble (no borroso)?

<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> No recuerda | 132. ¿Alguna vez ha tenido problemas para hablar (como arrastrar las palabras o no poder decir lo que estaba pasando)?

<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> No recuerda | 133. ¿Alguna vez ha caído al suelo sin una razón aparente? (como tropezarse o sufrir un mareo)

<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> No recuerda | 134. ¿Recuerda usted si lo tuvieron que internar por alguno de estos problemas?

<input type="checkbox"/> Sí
<input type="checkbox"/> No
<input type="checkbox"/> No recuerda |
|--|---|--|--|---|

SECCIÓN X. ENFERMEDADES INFECCIOSAS

135. Indique si ha sufrido alguno de los siguientes síntomas y cuando ocurrió esto:

- Dolor al orinar
- Ardor al orinar
- Sensación de urgencia al orinar
- Orina muy frecuentemente y en pequeñas cantidades
- Sangre en la orina
- Flujo (sólo mujeres)
- Comezón genital (sólo mujeres)
- Tos
- Ronquera
- Dolor de garganta
- Dificultad para deglutir
- Flemas
- Dolor de pecho
- Vómito
- Diarrea
- Ulceras en los pies
- Otra infección (especifique)

136. ¿Alguno de estos síntomas se acompañó de fiebre?

Sí No

SECCIÓN XI. SÍNTOMAS VISUALES

137. ¿En el último año ve peor que de costumbre?

Sí
 No

138. ¿En su vista hay alguna sombra que le estorbe para ver?

Sí
 No

139. ¿Ha notado si ve mejor de cerca, por ejemplo, cuando lee?

Sí
 No

140. ¿Ha notado si ha disminuido su visión en lugares soleados?

Sí
 No

141. ¿Usa lentes?

Sí
 No

142. ¿Para qué?

- Miopía
- Hipermetropía
- Astigmatismo
- Otro

SECCIÓN XII. PREVENCIÓN PRIMARIA

143. ¿Ha recibido alguna de las siguientes vacunas o inmunización?

- Tétanos
- Neumococo (neumonía)
- Influenza (gripe)
- Hepatitis
- Otra (especifique)

SECCIÓN XIII. EXAMEN FÍSICO

Sr. Dr. por favor realice el examen completo, sólo señale los hallazgos positivos.

144. ASPECTOS GENERALES

- Facies
- Palidez
- Orientación
- Edo. de hidratación
- Actitud
- Trofismo de mano
- Marcha

145. OJOS

- Conjuntiva
- Hiperemia
- Palidez
- Córnea
- Pupila
- Miosis
- Midriasis

146. NARIZ

- Flujo
- Coloración
- Cornetes
- Obstrucción

147. OÍDO

- Externo
- Membrana
- Timpánica

148. BOCA

- Mucosa
- Dientes (Caries)
- Lengua
- Orlaringe
- Pilares
- Amígdalas
- Pared Posterior
- Adenoides
- Parótidas

149. CUELLO

- Simetría
- Pulsos
- Yugular
- Tráquea
- Movimiento
- Tiroides
- Ganglios
- Músculos
- Vértebras
- Cervicales

150. PARES CRANEALES

- I Hipersosmia, hiposmia, anosmia, disosmia.
- II Miopía, hipermetropía, astigmatismo, alteración de campos visuales.
- III, IV, VI Alteración de la mirada conjugada.
- Ojo hacia abajo y afuera; midriasis sin respuesta a estímulos: ptosis.
- IV Imposibilidad para la depresión del ojo en aducción.
- V Alteración en la sensibilidad de la cara, en el reflejo corneal, clonus mandibular, desviación o caída de la mandíbula.
- Ojo hacia adentro.
- VI Parálisis facial, alteración del gusto en dos tercios anteriores de la lengua, ausencia del reflejo corneal.
- VII Hipoacusia, anacusia, vértigo postural
- VIII Dificultad para la deglución; trastornos en sentido del gusto y sensibilidad en tercio posterior de la lengua y paladar.
- ausencia del reflejo nauseoso.
- IX Alteración de los movimientos del arco palatino, parálisis de cuerdas vocales.
- XI Alteración en los movimientos de la cabeza y/o en la elevación de hombros.
- XII Alteración en los movimientos de la lengua.

SECCIÓN XIII. (continuación)

151. TÓRAX ANTERIOR

Forma
 Estado de la Superficie
 Area Cardíaca Focos
 Mitral
 Tricuspidéo
 Pulmonar
 Aórtico
 Mamas
 Pezón
 Piel
 Simetría
 Nódulos
 Secreciones
 Dolor
 Axilas-Ganglios

152. TÓRAX POSTERIOR

Columna Vertebral
 Pulmonar
 Inspección
 Palpación
 Percusión
 Auscultación
 Giordano

153. ABDOMEN

Forma
 Volumen
 Superficie
 Hiperestesia
 Dolor a la descompresión
 Masas palpables
 Hernias
 Pulsos
 Hepatomegalia
 Esplenomegalia
 Adenomegalia
 Peristalsis
 Soplos
 Ascitis

Epigastrio
 Hipocondrio Derecho
 Hipocondrio Izquierdo
 Mesogastrio
 Flanco Derecho
 Flanco Izquierdo
 Hipogastrio
 Fosa Iliaca Derecha
 Fosa Iliaca Izquierda
 Fosa Renal Derecha
 Fosa Renal Izquierda

154. EXTREMIDADES SUPERIORES

Estado de la Superficie Anormal Ausente
 Pulsos
 Reflejos
 Articulaciones Anormal
 Llenado Capilar Ausente

155. GENITALES

Femeninos

Implantación vello púbico
 Labios
 Glándulas de Bartholin
 Tacto
Cérvix

Secreción
Masculinos

Implantación vello púbico
 Pene
 Prepucio
 Escroto
Testículos

Tamaño
 Consistencia
Próstata

Consistencia
 Tamaño

156. ANO/RECTO

Estado de la Superficie Anormal
 Tacto
 Esfínter Externo Tono
 Esfínter Interno Tono
 Hemorroides
 Ampulla Rectal

157. EXTREMIDADES INFERIORES

Inspección Ausente
 Pulsos
 Edema
 Dolor Sitio
 Intensidad
 Articulaciones Anormal
 Reflejos Ausente

SECCIÓN XIV. TRATAMIENTOS

158. ¿El doctor le ha indicado algún medicamento para tratar su diabetes?

Sí
 No (pase a la pregunta 162)

159. ¿Cómo se llama el (los) medicamentos que le indicó el doctor?

Tolbutamida Otro (especifique)
 Glibenclámda Otro (especifique)
 Metformin Otro (especifique)
 Insulina Otro (especifique)

160. ¿Cuántas veces le indicó el doctor que lo tomara (o se inyectara) al día?

Tolbutamida ① ② ③ ④ ⑤ ⑥
 Glibenclámda ① ② ③ ④ ⑤ ⑥
 Metformin ① ② ③ ④ ⑤ ⑥
 Insulina ① ② ③ ④ ⑤ ⑥

161. ¿Desde cuándo toma el tratamiento de esta forma?

MEDICAMENTO 1		MEDICAMENTO 2		MEDICAMENTO 3		MEDICAMENTO 4	
MES	AÑO	MES	AÑO	MES	AÑO	MES	AÑO
①	①	①	①	①	①	①	①
②	①	②	①	②	①	②	①
③	①	③	①	③	①	③	①
④	①	④	①	④	①	④	①
⑤	①	⑤	①	⑤	①	⑤	①
⑥	①	⑥	①	⑥	①	⑥	①
⑦	①	⑦	①	⑦	①	⑦	①
⑧	①	⑧	①	⑧	①	⑧	①
⑨	①	⑨	①	⑨	①	⑨	①

162. ¿Está tomando alguna otra medicina que le hayan indicado en otro sitio?

Sí

163. ¿Pertenece a Ud. a algún grupo de apoyo para diabéticos en ésta clínica?

Sí

164. ¿Además de medicamentos, le han hecho alguna otra recomendación con respecto al tratamiento de su enfermedad?

Sí

165. ¿Podría platicarme qué le han recomendado?

.....

SECCIÓN XVII. (continuación)

166. ¿Le han enviado al especialista? Sí No (pase a la preg. 163)

Medicina Interna	<input type="radio"/>	Nefrología	<input type="radio"/>
Oftalmología	<input type="radio"/>	Otros	<input type="radio"/>
Neurología	<input type="radio"/>	Especifique:	_____
Angiología	<input type="radio"/>		
Cardiología	<input type="radio"/>		

167. ¿Lo han enviado a la dietista en los últimos seis meses?
 Sí No

168. ¿Lo han enviado al dentista en los últimos seis meses?
 Sí No

169. ¿En los últimos seis meses ha requerido usted acudir al servicio de urgencias de su clínica o del hospital?
 Sí No

170. En caso de ser afirmativo ¿Por qué tuvo que acudir a urgencias?

171. ¿De los medicamentos que le indicó su médico en el último mes, los ha tomado (o inyectado)?

Siempre que le tocaba tomarlos
 Se le olvidó ocasionalmente (menos de 1 vez por semana)
 Se le olvidó frecuentemente
 Se le olvidó muy frecuentemente (casi todos los días)
 No los tomé
 No recuerda
 Lo suspendió

172. Si los suspendió ¿Cuál fue la razón?

173. ¿Tuvo usted alguna molestia después de la administración de los medicamentos?
 Sí No

SECCIÓN XVIII. DATOS DEL EXPEDIENTE CLÍNICO (CONSULTAS)

174. Número de consultas para el control de la Diabetes en los últimos 6 meses.

0	0
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9

175. Número de consultas que fueron otorgadas por cita.

0	0
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9

176. Número de consultas que fueron otorgadas por solicitud del paciente, para la atención de su diabetes.

0	0
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9

POR FAVOR NO ESCRIBA EN ESTA AREA SOMBREADA



2294