



112-1  
31  
201  
**Universidad Nacional Autónoma de México**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**  
**CLINICA MARINA NACIONAL**  
**ISSSTE**

***“Detección de Diabetes Gestacional en la Segunda Mitad del Embarazo, en Pacientes de la Clínica Marina Nacional”.***

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**T E S I S**

**PARA LA OBTENCION DEL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**

**P R E S E N T A:**

***Dra. María del Carmen Martínez Hernández***

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. FRANCISCO JOSE LIZCANO ESPERON**

**México, D. F.**

**1991.**





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 está 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.

## INDICE\_

	Pág.
Introducción.....	1
Incidencia.....	3
Adaptaciones Metabólicas al embarazo normal, - El estado de ayuno.....	4
- El estado de ingestión de alimentos.....	5
Implicaciones de la Diabetes durante el emba razo.....	7
Papel hormonal en los cambios metabólicos du rante la gestación.....	8
Factores de riesgo.....	11
Complicaciones.....	14
Estudios de detección.....	17
Planteamiento del problema.....	19
Justificación.....	20
Objetivos.....	21
Metodología.....	22
Resultados.....	25
Conclusiones.....	32
Bibliografía.....	34

## INTRODUCCION.

El concepto de la enfermedad llamada Diabetes ha cambiado radicalmente en los últimos años; en la actualidad ésta enfermedad es considerada como un síndrome heterogéneo de padecimientos que participan en común de una elevación de la glucosa sanguínea.

Según la clasificación de la National Diabetes Data Group (NDDG), publicada en 1979, y que aún sigue vigente, se divide a la Diabetes en cuatro grupos: (1)

Tipo I.- D.M. Insulino dependiente.

Tipo II.- D.M. No dependiente de la insulina.

Tipo III.- INTOLERANCIA GESTACIONAL A LOS CARBOHIDRATOS.

Tipo IV.- Diabetes secundaria.

Desde hace muchos años, se sabe que el embarazo es un evento diabético.

En la categoría de Diabetes Gestacional (DG), se incluyen exclusivamente a las mujeres embarazadas en quienes aparece ó se reconoce la Diabetes o la intolerancia a los carbohidratos por primera vez.

En relación al embarazo, desde un punto de vista práctico se ha dividido a la Diabetes en dos grupos: (2)

I.- Diabetes Pregestacional

a) Insulinodependiente.

b) No Insulinodependiente.

II.- Diabetes Gestacional.

O'Sullivan y Mahan, quienes se han dedicado importantemente al estudio de éste problema, definen a la Diabetes Gestacional como aquella que se diagnostica por primera vez durante el embarazo, definición aceptada internacionalmente. (3)

Acorde con lo mencionado anteriormente, Buchanan y cols.,

definen a la Diabetes Gestacional de acuerdo a las recomendaciones de la NDDG, y tanto de la primera como de la segunda - International Workshop Conferences on Gestational Diabetes, - como la tolerancia a la glucosa anormal con iniciación, o reconocida por primera vez durante el embarazo. Amplian su definición con algunas consideraciones: La mayoría de las mujeres incluidas en ésta serán asintomáticas y se diagnosticarán en base a una prueba de tolerancia a la glucosa anormal durante la última parte de la gestación. Las mujeres con intolerancia a la glucosa reconocida al inicio del embarazo y la paciente ocasional que desarrolla las características clínicas de la Diabetes tipo I durante su evolución, aunque correspondan técnicamente a ésta definición, deben considerarse desde el punto de vista terapéutico como si tuvieran Diabetes Pregestacional. (4)

La paciente con DG, manifiesta concentraciones elevadas de glucosa circulante nunca antes diagnosticadas, en respuesta a una carga de éste azúcar, pero no es necesariamente hiperglucémica en el curso de su vida diaria. (5)

La DG puede cursar asintomática, o bien mostrar síntomas y signos de franco descontrol metabólico como poliuria, polifagia, polidipsia, pérdida de peso, prurito vulvar. (2)

El trastorno metabólico generalmente desaparece después del parto, pero existe un mayor riesgo a desarrollar alguno de los otros tipos de Diabetes en el futuro, por lo que es necesario reclasificarlo al término del puerperio.

## INCIDENCIA.

Se ha calculado que la frecuencia de Diabetes Mellitus - en nuestro país es de 2 a 4% en zonas urbanas, y entre 1.3 y 1.5% en la población rural, además, ocurre un incremento en la frecuencia de sujetos afectados a partir de los 50 años. (6)

La Diabetes se presenta aproximadamente en 1 a 43 de todos los embarazos, ya sea como Diabetes Gestacional o como -- Diabetes previa al embarazo; la primera se presenta aproximadamente en el 90% de los casos y la Diabetes diagnosticada antes de la gestación en el 10%. (7) (13)

La incidencia de Diabetes Gestacional ha sido estimada - de 1 a 1.5% de todos los embarazos, pudiendo variar del 3 al 12%, dependiendo de la muestra poblacional y del criterio - - diagnóstico que se utilice. (6)

El efecto diabetógeno de la gestación en la segunda mitad del embarazo propicia que, si existe una paciente predispuesta para presentar la enfermedad, la desarrolle en ésta -- etapa (DG), problema que generalmente no tiende a la descompensación como otros tipos de Diabetes.

Además, se calcula que entre 25 y 70% de pacientes con - DG, padecerán Diabetes franca durante un período de los 16 a 25 años subsiguientes. (5)

## ADAPTACIONES METABOLICAS AL EMBARAZO NORMAL.

El metabolismo intermediario en el embarazo humano normal se caracteriza por una diversidad de alteraciones que permiten que la madre se nutra en forma intermitente para cubrir las de mandas metabólicas continuas y siempre crecientes del producto en desarrollo. (4)

### EL ESTADO DE AYUNO.

La privación calórica en el embarazo está acompañada - por ajustes metabólicos cualitativamente semejantes a los que se observan durante el ayuno en no embarazadas, pero cuantitativamente exagerados. Por ejemplo, en ayunos de 12 horas las - mujeres en el tercer trimestre de embarazo, manifiestan concep traciones más bajas de glucosa en sangre que las no grávidas. - Una extensión del ayuno hasta 18 horas, produce como resultado una declinación adicional de la glucosa, acompañada por aumento importante de cetonas y ácidos grasos libres circulantes. - Las consecuencias metabólicas de ésta adaptación materna rápida al metabolismo de las grasas fueron designadas como "Inanición Acelerada". (4) Estas adaptaciones pueden servir para reducir al mínimo el catabolismo proteico materno durante el ayun o mientras se "economizan" algunos combustibles no lípidos par a su utilización por el producto.

Los componentes metabólicos de la "Inanición Acelerada" - se pueden resumir de la siguiente manera: hacia la mitad del - embarazo se produce cetogénesis exagerada durante el ayuno, -- junto con hipoglucemia, la cual se desarrolla a pesar del aumento en el potencial gluconeogénico en el hígado, por supuesto debido a una limitación en la cantidad de sustrato de amino ácidos disponible para la gluconeogénesis. Al progresar el embarazo, se produce a continuación una estimulación continua de la lipólisis, la cual es abatida por la insulina materna durant e la ingestión de alimentos, pero que se manifiesta al dismin uir la insulina con el ayuno, proporcionando ácidos grasos -- adicionales como combustible para la cetogénesis hepática.

A pesar de éstos realineamientos ocurre un aumento del - catabolismo proteico materno durante el embarazo, como lo demuestra el incremento de la excreción de nitrógeno urinario.

#### EL ESTADO DE INGESTION DE ALIMENTOS.

La estimulación de la secreción de insulina por la acción de la glucosa o la mezcla de alimentos en la gestación coincide con una respuesta dos a tres veces mayor en las etapas tardías del embarazo de lo que ocurren en estado no grávido. Esta respuesta exagerada de la insulina a los alimentos se presenta hacia la parte media del embarazo y aumenta en forma paralela con el desarrollo del producto. (4) (5)

Además de las concentraciones de la insulina, se alteran los niveles postprandiales de prácticamente todos los combustibles metabólicos durante el embarazo. Con todo y que se parte de concentraciones bajas previas a la ingestión de alimentos, la glucosa alcanza elevaciones postprandiales mayores y más prolongadas en las etapas tardías del embarazo de lo que sucede en ausencia de gravidez. De la misma forma, los niveles de triglicéridos se encuentran elevados después de la ingestión de alimentos. Los ácidos grasos libres se encuentran suprimidos aproximadamente al mismo grado después de la ingestión de alimentos en las embarazadas y no embarazadas, pero tienden a presentar un "rebote" a los niveles elevados previos a la ingestión rápida de alimentos en las etapas tardías del embarazo. Las concentraciones de casi todos los aminoácidos se encuentra deprimidas durante la gestación, aunque en su mayor parte muestran elevaciones significativas postprandiales, permaneciendo siempre por debajo de los valores análogos en ausencia de embarazo.

En términos generales, aunque la respuesta materna a la inanición se caracteriza por catabolismo exagerado, la respuesta a la ingestión de alimentos promueve la entrega de car

bohidratos ingeridos, al feto, a través de una hiperglucemia-exagerada y prolongada, mientras que los combustibles grasos-bajo la forma de triglicéridos, permanecen disponibles para - la oxidación materna, produciendo como resultado un "anabolismo facilitado".

## IMPLICACIONES DE LA DIABETES DURANTE EL EMBARAZO.

Se sabe que se imponen demandas considerables sobre las reservas secretoras de insulina para mantener un metabolismo materno normal durante el embarazo. Cuando la insulina es insuficiente para cubrir éstas demandas, se presentan desarreglos significativos en el metabolismo materno.

En su forma más leve ( o sea en las mujeres con DG y -- azúcares sanguíneos normales durante el ayuno ), éstos cambios ocurren predominantemente en el estado de ingestión de alimentos, en el cual los desplazamientos postprandiales de prácticamente todo el combustible materno están exagerados. -- Al hacerse progresivamente deficiente la acción de la insulina, sobreviene la hiperglucemia en ayuno, junto con un amento adicional de los movimientos postprandiales de combustibles.

En el extremo del espectro de la acción deficiente de la insulina se encuentran las mujeres con Diabetes dependiente de la insulina y ausencia de secreción de ésta, que son totalmente dependientes de la insulina exógena para su control metabólico, éstas pacientes pueden desarrollar rápidamente cetoacidosis debido al potencial incrementado del catabolismo de grasas que se presenta normalmente en el embarazo

El espectro entero de la Diabetes materna es acompañado por cambios cuantitativos, cualitativos, o de ambos, en la mezcla de combustibles maternos.

Los trastornos metabólicos, generalmente desaparecen -- con el parto, sin embargo, algunos estudios realizados en el puerperio, muestran una persistencia de intolerancia a la -- glucosa de 24 a 30% aproximadamente, seis semanas postparto.

(15)

## PAPEL HORMONAL EN LOS CAMBIOS METABOLICOS DURANTE LA GESTACION.

La asociación entre embarazo y resistencia significativa a la insulina está bien demostrada, pero no totalmente explicada.

Como se mencionó anteriormente durante el embarazo hay una exagerada secreción de insulina por acción de la glucosa, la cual aumenta en forma paralela al desarrollo del producto. Se dice que la hiperinsulinemia puede deberse en parte a los efectos estimuladores de las hormonas placentarias como el estradiol y la progesterona sobre las células beta del páncreas. También debe invocarse un elemento de resistencia a los efectos hipogluceimiantes de la insulina para explicar los movimientos postprandiales exagerados de la glucosa que ocurren frente a niveles elevados de insulina en las fases tardías de la gravidez. De hecho, aunque la sensibilidad a la insulina pueda ser normal o se aumente en el embarazo temprano, se ha demostrado disminución de la sensibilidad a la misma durante la última parte del embarazo.

Parece ser que el defecto en la acción metabólica de la insulina reside a nivel de fijación con receptores (o sea, un defecto "postreceptor"). (4)

Se menciona que pueden contribuir a la acción atenuada de la insulina algunas hormonas del embarazo:

El Lactógeno Placentario Humano (HPL), también referido como somatomotropina humana y hormona placentaria de crecimiento, es una hormona polipeptídica producida por el sincitiotrofoblasto. Es química e inmunológicamente similar a la hormona de crecimiento humana; como la hormona de crecimiento, el lactógeno placentario es diabetogénico. En el embarazo avanzado las concentraciones circulantes de HPL, -

son 1000 veces mayores que los niveles normales de hormona de crecimiento. (9)

La Prolactina tiene claros efectos gluconeogénicos, sin embargo, las muy altas concentraciones plasmáticas de ésta en el embarazo avanzado, pueden contribuir a la génesis de resistencia a la insulina. (9)

Los estrógenos y progesterona, alcanzan niveles muy altos, y pueden jugar algún papel en éste fenómeno también. (9)

Turtle y Kipnis (4), demostraron que el lactógeno placentario humano puede estimular directamente la liberación de ácidos grasos libres en el tejido adiposo in vitro, lo cual sugiere que además de su efecto antagónico con la insulina, éste contribuye al incremento de la lipólisis observado en las fases tardías del embarazo. Las hormonas derivadas de la placenta, tales como el estradiol, progesterona y HPL, parecen entonces actuar a nivel materno para facilitar el "mecanismo" metabólico del cual se origina la inanición acelerada.

Gaviño y Velázquez (7), explican, en una forma práctica que los cambios que se llevan a cabo en el metabolismo energético dividen a la gestación en dos mitades:

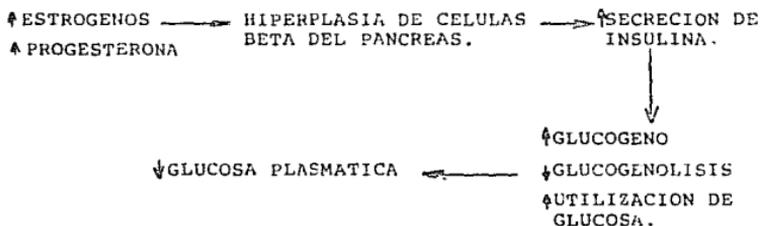
En las primeras 20 semanas la rápida elevación de los niveles séricos de estrógenos y progesterona, culminan en la hiperplasia de las células beta del páncreas, lo cual condiciona un incremento en la producción de insulina e intensifica la sensibilidad tisular a ésta hormona, con efecto anabólico, con incremento en la utilización de glucosa periférica y disminución de sus niveles plasmáticos en ayuno.

Después de la semana 20 de la gestación, el panorama metabólico se modifica, los niveles de lactógeno placentario

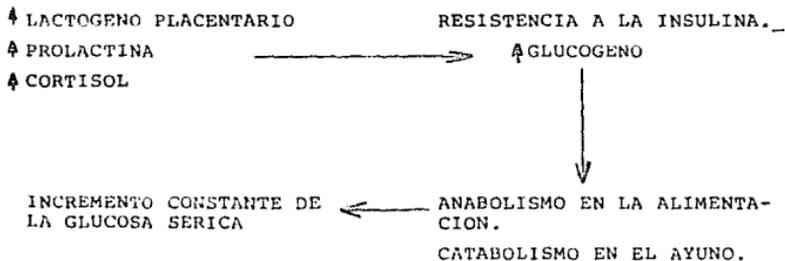
prolactina y cortisol principalmente, se incrementan produciendo un estado relativo de resistencia a la insulina, que tiene como efecto una anabolía facilitada durante la alimentación, pero con catabolia en el período postprandial o de ayuno nocturno, lo que asegure niveles de glucosa y aminoácidos, siempre disponibles para el feto.

En forma esquemática lo representan así:

CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN LA PRIMERA - MITAD DEL EMBARAZO.



CAMBIOS EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN LA SEGUNDA - MITAD DEL EMBARAZO.



## FACTORES DE RIESGO.

Es frecuente que los obstretas realicen pruebas diagnósticas en embarazadas que manifiesten factores de riesgo en su historia obstétrica, como el nacimiento previo de un producto anormalmente grande, óbitos, muertes neonatales, malformaciones fetales o polihidramnios, etc. Aunque tal selección para realizar pruebas diagnósticas se antoja un medio lógico, ninguno de éstos factores, solos o aislados han probado ser adecuados predictores de la anormalidad; por otro lado, es indudable que éstos factores históricos de riesgo no permitirán descubrir DG durante el primer embarazo afectado de la paciente, antes de que tenga la posibilidad de tener una pérdida perinatal o un producto macrosómico. Si el objetivo es prevenir morbilidad y mortalidad, no tiene sentido permitir que sobrevenga el primer efecto adverso antes de investigar una posible DG. (5)

Se ha comprobado que el uso de factores de riesgo inherentes a la historia, incluyendo antecedentes familiares de Diabetes, como predictores, ofrece una sensibilidad tan solo de 63% y una especificidad de 56%, lo cual significa que 37% de las diabéticas gestacionales en una población pasaron inadvertidas cuando se utilizaron los factores históricos de riesgo en la elección de pacientes para prueba, mientras que 44% de las pacientes normales fueron sometidas a pruebas, antes de declararlas normales. (4)

En estudios realizados en nuestro país por el INPer, y comparados con estudios realizados en otros países, se ha observado que el factor edad igual o mayor de 35 años, resulta ser el mejor indicador, el que mayor capacidad tiene para detectar pacientes con alteraciones del metabolismo de la glucosa. (8) (10)

Al valorar la presencia de AHF, se ha encontrado que -- cuando hay antecedentes de madre con Diabetes, la proporción de casos alterados se vuelve importante, es un factor que so lo o combinado da un acierto por lo menos igual al 50% ; la combinación de AHF de padre, resulta dar un elemento aditivo de riesgo, sin embargo, cuando éste se encuentra como factor único, la proporción de casos con alteración del metabolismo de la glucosa es muy similar al hecho de que no exista AHF - alguno. (8) (10) (11)

Un indicador frecuente es el número de gestas, sin embargo su capacidad de acierto aislada (sin combinación con otros factores) es mala, aunque ciertamente, a mayor número de gestas, la proporción de casos con alteración del metabolismo de la glucosa va en aumento, éste no es suficientemente eficiente para proporcionar significancia. En algunos estudios se menciona únicamente como factor de confusión.

Un comportamiento similar se da con el peso durante la gestación, que siendo también frecuente, tiene aislado una capacidad de acierto nula, ambos indicadores se encuentran presentes en la mayoría de las combinaciones de mayor acierto.

Por otro lado, el 2 peso/talla pregestacional, se evidencia más como factor de riesgo aditivo secundario que como determinante del proceso metabólico. (8) (11)

En algunos otros estudios se ha encontrado que la asociación de factores de riesgo tiene mayor capacidad de identificar pacientes con alteración del metabolismo de la glucosa, tal es el caso de edad mayor o igual a 35 años con antecedentes heredofamiliares de DM (madre).

Otra combinación muy frecuentemente asociada es la de AHF de DM y sobre peso previo al embarazo. Esta situación -- puede explicarse parcialmente en el tipo de población estu--

diada, sobre la base de considerar una carga genética específica a la que se agrega una situación de doble compromiso metabólico; una de tipo crónico, sustentada en el sobre peso, - y otra de índole agudo, el embarazo. Cuando ésta situación no se presenta así, el tiempo reflejado por la edad, juega un pa pel relevante y probablemente se potencia con un sobre peso - de larga evolución, situación que se da aún sin la presencia de embarazo. La unión de las tres condiciones será, quizá el conjunto de mayor riesgo durante la gestación. (8) (10) (11)

A la presencia de 3 ó 4 factores de riesgo se le puede etiquetar como de "alto riesgo". (8)

Queda todavía por explorar el papel de otros factores -- cuya asociación con alteraciones del metabolismo de la glucosa se ha documentado, como son el uso de anticonceptivos hormonales por tiempo prolongado, o la presencia de algunas deficiencias vitamínicas como la piridoxina, se han publicado experiencias donde se muestra que la suplementación con clorhidrato de piridoxina durante la gestación en mujeres con AMG, mejora significativamente sus glucemias, pero dado que la mayoría de los casos con AMG se relacionó con algunos de los -- factores de riesgo mencionados anteriormente, queda la duda - de que solo en algunos casos sería la piridoxina el elemento clave. (12)

## COMPLICACIONES.

La Diabetes Mellitus asociada al embarazo ocupa un lugar muy importante dentro de los problemas que determinan alto riesgo durante la gestación, y ha sido responsable de altos índices de morbilidad y mortalidad materno-fetal.

En las primeras series conocidas de embarazos complicados por Diabetes Gestacional, se mostraba una mortalidad perinatal mayor que la usual, actualmente la práctica obstétrica ha experimentado cambios fundamentales que han permitido reducir la mortalidad perinatal en la población general, y más específicamente en la población de alto riesgo. Ahora se informan tasas de mortalidad para embarazos complicados por DG, similares a las registradas para la población general, siempre y cuando por supuesto, se formule el diagnóstico en momento oportuno y se vigile con mayor cuidado a la paciente . (2) (4) (5) (8) (10)

La Diabetes Gestacional se ha relacionado con el mismo tipo de morbilidad fetal y neonatal observado en la Diabetes Franca.

Podemos dividir a las complicaciones de éste problema en:

Maternas.- Entre las cuales se han mencionado por ejemplo, la toxemia, el polihidramnios y la infección urinaria particularmente pielonefritis. Es importante también hacer mención del riesgo a largo plazo, para desarrollar Diabetes Franca. (2) (4) (5)

Fetales.- Que pueden ser múltiples, destacando la macrosomía o dismadurez, muerte intrauterina, insuficiencia respiratoria del recién nacido, hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, mal formaciones congénitas, particularmente cardiovasculares y neurológicas. (2) (4) (5)

Estas últimas se han estudiado en forma importante, y - los mecanismos por medio de los cuales se desarrollan cada - vez se entienden mejor.

Las anomalías congénitas se han relacionado con un mal-control metabólico al inicio del embarazo. Los mecanismos -- que pueden encontrarse en el fondo de los efectos teratogénicos de la Diabetes en el embarazo, apenas están comenzando - a ser identificados. Algunos estudios sugieren que la Diabetes materna actúa retardando el crecimiento en las etapas -- tempranas de la gestación; los defectos congénitos pueden representar la manifestación más extrema de este fenómeno. (4) (5) Entre los componentes específicos del medio diabético - que han sido relacionados con teratogénesis se incluyen la - hiperosmolalidad, concentraciones elevadas de glucosa, cetonas, o de ambas y actividad de los inhibidores de la somatomedina, en todos los cuales se ha encontrado un efecto desorganizador de la organogénesis en experimentos con animales. (4)

El problema cardinal definitivamente es la macrosomía - fetal, que junto con la hipoglucemia neonatal se han correlacionado con valoraciones de descompensación metabólica materna en las etapas tardías de la gestación. (4) (8) (9)

La explicación de la macrosomía se supone, está basada en la hiperglucemia materna, que condiciona un aumento en la entrega de combustibles al feto, con hiperinsulinemia fetal y estimulación excesiva del crecimiento (hipótesis de Pedersen).

La hipoglucemia neonatal está relacionada con el hiperinsulinismo fetal. Una súbita deprivación del suministro de glucosa materna en el recién nacido, que lleva un alto nivel de insulina, estimulado en el medio ambiente intrauterino, - presenta una baja importante de nivel de glucosa en plasma.

El parto de un producto grande, lógicamente representa un problema técnico substancial, con una alta probabilidad -

de traumatismo, y en general de distocia. La programación de cesárea pretérmino, puede ser opción para evitar un parto vaginal de término, difícil por un producto macrosémico. Sin embargo, se cambia el problema de macrosomía por otros inherentes a la prematuridad como hiperbilirrubinemia, insuficiencia respiratoria del recién nacido, policitemia, hipocalcemia.

En cuanto a las complicaciones maternas como preeclampsia-eclampsia, infecciones, polihidramnios, amenaza de aborto o de parto pretérmino, según algunos estudios, se observan con la misma frecuencia en grupos de mujeres sin AMG, -- por lo que no sería válido atribuirlos directamente a éste problema. (2)

Además de éstos problemas inmediatos, el desarrollo dentro del ambiente metabólico de la Diabetes materna suele colocar a los productos, en riesgo de más complicaciones a largo plazo. Algunos tejidos, como el adiposo, el nervioso y los islotes pancreáticos, que cuando son capaces de una diferenciación mínima postparto, pueden ser afectados permanentemente por la agresión metabólica in utero. La demostración de que los vástagos de madres diabéticas pueden tener un incremento en el riesgo de adiposidad, perturbaciones intelectuales, y Diabetes más adelante en su vida, sugiere que pueden operar formas más sutiles de "teratogénesis mediada por combustible". (4)

Será preciso disponer de estudios en perspectiva a largo plazo, para definir en forma más precisa estos riesgos en diversas poblaciones.

## ESTUDIOS DE DETECCION.

La Diabetes Gestacional por lo general es asintomática, pero como ya se han mencionado, si no se detecta y trata - - apropiadamente, se relaciona con una morbi-mortalidad significativa. Por lo tanto los estudios de detección de Diabetes Gestacional en todas las embarazadas son obligatorias.

Se ha pretendido tomar a la glucosuria como criterio -- diagnóstico, pero posteriormente se ha comprobado que es un criterio inadecuado pues es tanto insensible como inespecífico (presente en aproximadamente el 50% de gestantes normales ). (9) (14) (18)

La experiencia ha indicado que tampoco los niveles de - hemoglobina glucosilada son útiles para la detección de DG, - ya que frecuentemente se encuentran normales en mujeres con DG comprobada. (9)

En los Estados Unidos se llevan a cabo pruebas tales -- como determinación de niveles de insulina en líquido amniótico, pero son procedimientos altamente especializados e inapropiados para realizarse en forma rutinaria. (9)

La valoración de glucosa en sangre o plasma después de una carga de glucosa oral es la única técnica disponible en la actualidad, que es lo suficientemente sensible y específica para usarse en los estudios de detección de DG. La prueba fué descrita originalmente por O'Sullivan y Mahan en 1973 y entonces, un valor límite de glucosa en sangre total de 130-mg/dl (por la técnica de Somogyi/Nelson) produjo una sensibilidad de 79% y una especificidad de 87%. (2) (5) (9) (14)

Actualmente la mayor parte de los laboratorios clínicos han cambiado la medición de glucosa en plasma por técnicas-- más específicas con glucosa oxidasa, entonces el umbral con la técnica antigua, sería equivalente a 143 mg/dl con éste -

sistema. Varios autores han decidido designar 140 mg/dl como un valor de detección anormal. Algunos otros usan 130-mg/dl como umbral, con lo que aumentan la sensibilidad y especificidad de la prueba. (5)

Algunos estudios mencionan que la glicemia puede medirse en sangre capilar, con tira reactiva, interpretando el resultado en reflectómetro, con lo que se facilita el estudio, al mismo tiempo que se cuida la precisión. ( 16 )

Se ha observado que el tiempo exacto de una hora para determinar la glucemia posterior a una carga de 50 g. de glucosa, es factor importante para evitar errores de interpretación. ( 17 )

La ejecución de la prueba puede llevarse a cabo en cualquier momento durante el embarazo. Debido al incremento en el grado de resistencia a la insulina a medida que avanza el embarazo, un resultado negativo al comienzo de la gestación no descarta la posibilidad de aparición de Diabetes Gestacional en etapas más avanzadas, de lo anterior se puede deducir que es más conveniente realizar pruebas de detección en la segunda mitad del embarazo.

Esta prueba, como ya se mencionó, únicamente es una prueba de detección, y la anormalidad en la misma, constituye una indicación para la realización de pruebas de tolerancia a la glucosa más amplias para hacer diagnóstico más preciso.

Ultimamente se ha comparado la prueba con carga de 50 g de glucosa con la administración de un desayuno estandarizado de 600 Kcal., con lo que al parecer se han obtenido resultados similares. (19).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Según se reporta en la bibliografía, la frecuencia de la Diabetes Gestacional, puede alcanzar una frecuencia de -- hasta 12% de embarazadas, y en muchas ocasiones, ésto no se sospecha sino hasta que la paciente ha presentado complicaciones obstétricas o pérdidas perinatales.

En mi observación personal no tengo conocimiento de que existan programas de detección de Diabetes Gestacional, ni -- se llevan a cabo ningún tipo de acciones encaminadas a lo -- mismo. Por falta de lo anterior, me pregunto en cuantas oca-- siones ha pasado desapercibido un problema de éste tipo y -- por falta de control adecuado ha llegado a terminar en disto-- cias con consecuentes pérdidas perinatales, que en situación contraria se hubieran evitado o por lo menos, tenido bajo -- control.

Por otro lado, de toda la bibliografía revisada, solo -- se reportan estudios realizados en tercer nivel de atención, ¿ No son acaso, la detección y manejo oportunos, así como la prevención, puntos fundamentales de nuestro primer nivel de atención ?

## JUSTIFICACION.

Afortunadamente la Diabetes Gestacional no es un problema muy frecuente, pero tampoco es raro en nuestro medio. A pesar de que los adelantos en la obstetricia han permitido reducir la mortalidad perinatal, tanto en la población general como en las pacientes de riesgo, entre las que se encontrarían las pacientes con DG, se sigue observando un índice de morbi-mortalidad perinatal en pacientes con éste problema mayor que en la población general, por lo que, sin duda la detección es un punto cardinal.

Trascendental es que el médico sepa detectar a tiempo la DG e indicar las medidas de manejo que correspondan al nivel de atención en que la paciente sea captada, tendiendo a prevenir las complicaciones obstétricas inherentes al problema, reducir las tasas de morbi-mortalidad y tener control sobre pacientes con mayor riesgo a desarrollar Diabetes Mellitus a largo plazo.

El diagnóstico precoz de las alteraciones del metabolismo de la glucosa en el embarazo, así como su control estricto, permitirá obtener información suficiente para apoyar o modificar decisiones terapéuticas, que redunden en beneficio a corto plazo, del binomio madre-hijo.

## OBJETIVOS.

### OBJETIVO GENERAL.

Resaltar la importancia de la aplicación de pruebas de detección de Diabetes Gestacional en la segunda mitad del embarazo, en unidades de primer nivel de atención médica.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1.- Observar la incidencia de Diabetes Gestacional en nuestra población.

2.- Sensibilizar al personal médico sobre la importancia del problema, y de llevar a cabo acciones para detección oportuna, manejo adecuado y prevención de complicaciones.

3.- Informar a las embarazadas sobre el problema y los riesgos que conlleva.

4.- Sensibilizar a las embarazadas para que se sometan a pruebas de detección, entendiendo las ventajas que pueden obtener con ello.

5.- En los casos positivos buscar factores de riesgo, dar manejo adecuado o canalizar a otro nivel de atención en caso necesario.

## METODOLOGIA.

### TIPO DE ESTUDIO:

Prospectivo, Observacional, Descriptivo.

### POBLACION, LUGAR Y TIEMPO.

Pacientes gestantes a partir de la veinteava semana, captadas en la consulta de la clínica del ISSSTE, Marina Nacional, turno matutino, en los meses de noviembre de 1990 a enero de 1991.

### CRITERIOS DE INCLUSION.

- Embarazadas con 20 ó más semanas de gestación.
- Derechohabientes de la clínica Marina Nacional, turno matutino.

### CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Diabéticas conocidas.
- Portadoras de enfermedades sistémicas crónicas.
- Pacientes que se encuentren bajo tratamiento con medicamentos que puedan alterar la glucemia, por ejemplo diuréticos tiazídicos, esteroides, beta bloqueadores, etc.

### CRITERIOS DE ELIMINACION.

- Pacientes que no mostraran disponibilidad.
- Pacientes con más de 36 semanas de gestación.

## INFORMACION A RECOLECTAR.

Por medio de interrogatorio directo se investiga sobre los siguientes datos: Edad, peso, (antes del embarazo y actual), edad gestacional por FUR, talla, antecedentes de DM (padre, madre, hermanos, otros), número de gestaciones, número de abortos, antecedentes de productos macrosómicos, óbitos, muertes neonatales, malformaciones congénitas, polihidramnios, uso de hormonales orales (cuanto tiempo, cuando), estudios previos, administración de medicamentos.

Posteriormente se realiza la prueba de O'Sullivan, que consiste en determinación de glucemia en ayuno, y posteriormente, administración de una carga oral de 50 g. de glucosa diluida en 150 ml. de agua; nueva determinación de glucemia exactamente una hora después de administrada la carga.

La determinación de glucemia se realiza mediante la técnica de Merck que es la usada habitualmente en la clínica.

Se tomarán como normales en ayuno 50 a 100 mg/dl y la postprandial hasta 140 mg/dl.

Se tomará como prueba de O'Sullivan positiva una glicemia postprandial mayor de 140 mg/dl.

## PLANES PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION.

Para cada paciente se realizara una cédula de recolección de datos, primero por interrogatorio directo y después por los reportes de laboratorio con resultados de glicemia, (en ayuno y postprandial una hora), se anexa formato de cédula de recolección de datos.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.

- 1.-NOMBRE \_\_\_\_\_ CEDULA \_\_\_\_\_  
CONSULTORIO \_\_\_\_\_
- 2.-EDAD \_\_\_\_\_
- 3.-PESO a) Antes del embarazo \_\_\_\_\_  
b) Actual \_\_\_\_\_ c) Ideal \_\_\_\_\_
- 4.-Talla \_\_\_\_\_
- 5.-FUR \_\_\_\_\_ Edad gestacional \_\_\_\_\_
- 6.-No. de Gestaciones \_\_\_\_\_
- 7.-No. de Abortos \_\_\_\_\_ provocados, espontáneos.
- 8.-PESO DE PRODUCTOS PREVIOS \_\_\_\_\_
- 9.-ANTEC. DE OBITOS O MUERTES NEONATALES \_\_\_\_\_
- 10.-ANTEC. EN PRODUCTOS PREVIOS DE MALFORMACIONES, POLIHI---  
HIDRAMNIOS, ETC.
- 11.-ANTECEDENTES DE DM: MADRE \_\_\_\_\_ PADRE \_\_\_\_\_ HERMANOS \_\_\_\_\_  
OTROS \_\_\_\_\_
- 12.-USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES \_\_\_\_\_ CUANDO? \_\_\_\_\_  
POR CUANTO TIEMPO? \_\_\_\_\_
- 13.-ESTUDIOS PREVIOS \_\_\_\_\_
- 14.-TOMA ALGUN MEDICAMENTO?, ESPECIFICAR \_\_\_\_\_
- 15.-CIFRA DE GLICEMIA EN AYUNO \_\_\_\_\_
- 16.-CIFRA DE GLICEMIA POSTERIO A LA CARGA DE 50g. DE GLUCO-  
SA (UNA HORA) \_\_\_\_\_

## RESULTADOS.

En los meses, de noviembre de 1990 a enero de 1991, -- acudieron a la clínica, en el turno matutino, para consulta de control prenatal un total de 61 pacientes en la segunda mitad del embarazo (20 a 40 semanas), decidimos no incluir en el estudio pacientes con 36 ó más semanas de gestación, ya que en general se observó menos disponibilidad por parte de las mismas, y además es a partir de ésta semana, cuando se les proporciona pase a especialidad para atención obstétrica, y en la mayoría de los casos no regresan a la clínica sino hasta el puerperio; entonces se resta al universo -- un total de 27 pacientes, quedando en 34, las cuales fueron captadas, se les dió en forma personal una platica sobre lo que es la Diabetes Gestacional, los riesgos que implica y -- se les invitó para que aceptaran ser incluidas en el estudio, haciendo incapió en los beneficios que ofrece el mismo así mismo se les explicó en forma breve, en que consiste la prueba de detección.

Se incluyeron 28 pacientes de las cuales, dos de ellas se eliminarón por no acudir a realizarse la prueba.

Se estudiaron 26 pacientes con edades entre los 15 y -- 35 años, con un promedio de 27.8 años. La talla varió desde 142 a 176 centímetros, con un promedio de 154.8 cm. La edad gestacional fue de 20 a 35 semanas, promedio de 28.4 sems.-- Solo una paciente tuvo antecedentes de productos macrosómicos, la misma con antecedente también de óbito.

Ocho de las 26 pacientes refirieron antecedentes hereditarios de DM; 3 con madre diabética, una con padre -- diabético y 4 refirieron antecedentes de DM en tíos o abuelos.

Seis pacientes tuvieron antecedente de uso prolongado de hormonales orales.

La prueba de O'Sullivan reporto los siguientes resultados:

- La glicemia en ayuno vario desde 42 a 76 mg/dl.
- La glicemia postprandial fue desde 43 hasta 147 - - mg/dl.
- Ocho pacientes (37%) tuvieron glicemia en ayuno menor de 50 mg/dl, límite inferior normal en no gestantes.
- Dos de las 26 pacientes (7.6%), tuvieron una glicemia postprandial mayor de 140 mg/dl = a prueba de O'Sullivan positiva. (gráfica 1)

Relacionando peso/talla, encontramos que 12 de las 26 pacientes (46.1%), no presentaron sobrepeso, 9 pacientes (34.6%), tuvieron un sobrepeso de hasta 10%, 3 pacientes (11.5%), tuvieron un sobrepeso de 11 a 20%, y 2 pacientes (7.6%), tuvieron un sobrepeso mayor del 20%. Una paciente del primer grupo y una más del último, tuvieron prueba positiva. (tabla 1)

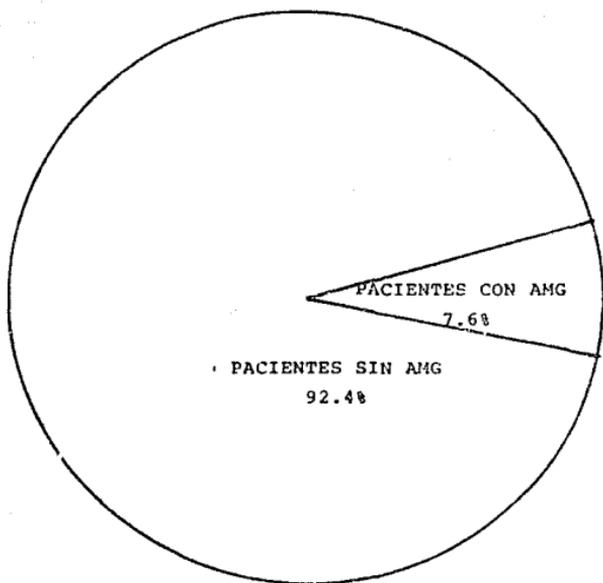
Agrupando por edades encontramos una paciente con prueba positiva en el grupo de 30 a 34 años, y una más en el grupo de 35 años ó más. (tabla 2)

En cuanto a antecedentes heredo familiares de DM, tuvimos 18 pacientes sin antecedente alguno, 3 pacientes con antecedente de madre diabética, una con antecedente de padre diabético y cuatro pacientes mencionaron algunos otros como tíos o abuelos, ninguna paciente refirió antecedentes de DM en hermanos. De las dos pacientes con prueba positiva una se encontro en el segundo grupo y otra en el tercero. (tabla 3)

Tomando en cuenta el antecedente de uso prolongado de hormonales orales, tenemos que 6 de las 26 pacientes (23%) presentaron ésta situación, y ninguna de las mismas tuvo -- prueba de detección positiva. (tabla 4)

De las dos pacientes con prueba positiva encontramos -- en ambas una combinación de varios factores de riesgo. (tabla 6)

Agrupando por número de factores de riesgo, tenemos -- que dos de las pacientes tuvieron tres factores de riesgo -- asociados, mismas que tuvieron una prueba de detección positiva. (tabla 5)



GRAFICA No. 1

Muestra el % de gestantes con AMG, resultado del estudio.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA No. 1

RELACION SOBREPESO-ALTERACION EN EL METABOLISMO DE GLUCOSA.

	PACIENTES	%	POSITIVAS
SIN SOBREPESO	12	46.1	1
SOBREPESO HASTA 10%	9	34.6	0
SOBREPESO DE 11 a 20%	3	11.5	0
SOBREPESO MAYOR DE 20%	2	7.6	1
TOTAL	26	99.8	2

\* = Datos obtenidos del estudio realizado en la clínica del  
ISSSTE, Marina Nacional.

TABLA No. 2

RELACION EDAD-ALTERACION EN EL METABOLISMO DE GLUCOSA.

EDAD	PACIENTES	%	POSITIVAS
15 a 19 años	1	3.8	0
20 a 24 "	5	23.0	0
25 a 29 "	10	38.4	0
30 a 34 "	6	23.0	1
35 ó más	3	11.5	1
TOTAL	26	99.7	2

\* = Datos obtenidos del estudio realizado en la clínica del  
ISSSTE, Marina Nacional.

TABLA No. 3

RELACION AHF DE DM-ALTERACION EN EL METABOLISMO DE GLUCOSA.

	PACIENTES	%	POSITIVAS
Sin antecedentes	18	69.0	0
Madre	3	11.5	1
Padre	1	3.8	1
Hermanos	0	0.0	0
Otros (tíos, abuelos)	4	15.3	0
TOTAL	26	99.6	2

\* = Datos obtenidos del estudio realizado en la clínica del ISSSTE, Marina Nacional.

TABLA No. 4

RELACION USO PROLONGADO DE HORMONALES ORALES-ALTERACION EN EL METABOLISMO DE GLUCOSA.

	PACIENTES	%	POSITIVAS
Con antecedente de uso prolongado de H. O.	6	23.1	0
Sin antecedente de uso prolongado de H. O.	20	76.9	2
TOTAL	26	100.0	2

\* = Datos obtenidos del estudio realizado en la clínica del ISSSTE, Marina Nacional.

TABLA No. 5

RELACION ASOCIACION FACTORES DE RIESGO-ALTERACION DE METABOLISMO DE GLUCOSA.

	PACIENTES	%	POSITIVAS
Sin factores	15	57.7	0
Con 1 factor	6	23.1	0
Con 2 factores	3	11.6	0
Con 3 factores	2	7.6	2
TOTAL	26	100.0	2

\* = Datos obtenidos del estudio realizado en la clínica del ISSSTE, Marina Nacional.

TABLA No. 6

PACIENTES CON ALTERACION EN EL METABOLISMO DE GLUCOSA.

Pac. No.	Edad	Sobrepeso	AHF-DM	Gesta	Ant.Prod. macrosom.	Obitos
1	31	No	Madre	IV	+	+
2	35	26%	Padre	I	-	-

\* = Datos obtenidos del estudio realizado en la clínica del ISSSTE, Marina Nacional.

## CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio, se obtuvo un porcentaje de gestantes con alteración en el metabolismo de la glucosa, mayor de lo que se reporta en la literatura como más frecuente (1 a 4%), pero acorde con otros reportes que señalan una variación del 3 al 12 %.

De las dos pacientes con AMG, encontramos que ambas -- presentaron factores de riesgo asociados.

El sobrepeso se observó como factor importante, en una de las dos pacientes con AMG, la otra paciente no presentó esta situación, pero desde luego tenía otros factores de importancia.

En cuanto a edad se observó una relación directamente proporcional, ninguna paciente con menos de 30 años presentó AMG, de 9 pacientes con más de 30 años, dos de ellas tuvieron AMG.

En cuanto a AHP de DM, encontramos mayor relación de AMG en pacientes con antecedentes directamente de madre o padre, una de nuestras pacientes con AMG tuvo antecedente vía materna y la segunda vía paterna; Otras dos pacientes tenían también antecedente de madre diabética, pero como -- factor único y no presentaron AMG. De las pacientes que no tenían ningún antecedente y de las que refirieron antecedentes en familiares no tan directos, ninguna presentó AMG.

En cuanto al uso prolongado de hormonales orales, no encontramos en éste estudio relación directa con AMG.

En pacientes sin factores de riesgo, con un solo factor o con dos factores de riesgo, no encontramos ninguna al l

teración en el metabolismo de la glucosa, y en cambio, de - las dos pacientes que tuvieron factores de riesgo asociados las mismas presentaron AMG, con lo cual observamos que definitivamente, entre más factores de riesgo asociados presente una gestante, mayores son las probabilidades de presentar alteración en el metabolismo de la glucosa.

Las asociaciones de factores de riesgo que encontramos fueron: en una paciente, AHF de madre diabética+antecedente de productos macrosómicos+antecedente de óbito, lo cual hace pensar que muy probablemente en embarazos previos curso- con el problema y éste paso desapercibido.

En la segunda paciente encontramos asociación, edad de 35 años + sobrepeso (26%) + padre diabético. Tal asociación se menciona en la literatura como una de las encontradas -- con mayor frecuencia en gestantes con AMG.

En resumen, los resultados de nuestro estudio son concordantes con resultados de estudios previos. A pesar de tener una muestra pequeña, aporta datos importantes, y sobre- todo, cumple con los objetivos planteados, y seguramente dejará inquietudes sobre la realización de estudios de éste - tipo con poblaciones mayores en el primer nivel de atención médica, que puedan ser más significativos, y que sean comparados con los realizados en otros niveles de atención.

Por último propongo que la prueba se realice de rutina en gestantes, ya que también pueden encontrarse AMG en pa- cientes que no presenten factores de riesgo, queda demostrado que es una prueba accesible tanto para las pacientes como para el médico y las instituciones; no representa un costo excesivo, y si representa beneficios importantes.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- National Diabetes Data Group. Clasificación and Diagnosis of Diabetes Mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes. 1979.
- 2.- Elías S. Canales y otros. Diabetes Mellitus y Embarazo Algunas consideraciones sobre Diagnóstico y Tratamiento. Ginecol, Obstet. de Mex. 1986: 54:141-147.
- 3.- O'Sullivan JB, Mahan LM. Screening criteria for high - risk Gestational Diabetic patients. Am. J Obstet. Gynecol: 1973: 116 (7): 895.
- 4.- Thomas A. Buchanan, et. al. Tratamiento Médico de la - Diabetes durante en el embarazo. Clínicas de Ginecología y obstetricia de Norteamérica. 1987. 651-669.
- 5.- Donald R. Coustan. Marshall W. Carpenter. Diagnóstico y Tratamiento de la diabetes Gestacional. Clínicas de Ginecología y Obstetricia de Norteamérica. 1986. 637--647.
- 6.- Breña Flores H. Avila Rosas H. Evaluación del riesgo a desarrollar alteración del metabolismo de la glucosa - durante la gestación. Perinatol Reprod Hum. 1987: 1 -- (3): 109-114.
- 7.- Caviño G. F. y Velázquez Sánchez P. Diabetes y Embarazo; Tópicos de Fisiopatología y Manejo. Revista Médica del ISSSTE. 1988: 2 (9): 22-25.
- 8.- Esparza Lilian y Otros. Factores de riesgo para alteración en el metabolismo de la glucosa durante la gestación. Ginecol. y Obstet. de Mex. 1989: 57: 47-51.
- 9.- Ellen R. Evans, et al. Gestational Diabetes. American Family Physician. 1987: 36 (6): 119-126.
- 10.- Espinoza de los Monteros y Otros. Glucemias e Insulinas Periprandiales durante el tercer trimestre de la Gestación. Ginecología y Obstetricia de México. 1984:- 52 (331): 281-283.

- 11.- Espinoza de los Monteros y Otros. Alteración del metabolismo de la glucosa durante la gestación. Ginecol y Obst. de Mex. 1983: 50 (302): 133-138.
- 12.- Avila Rosas H. y Otros. Efecto de la suplementación -- con piridoxina sobre la glucemia en mujeres embarazadas. Perinatol. Reprod. Hum. 1989: 3 (2): 84-89-
- 13.- González Galván C. y Otros. Diabetes y Embarazo. Ginecol. y Obst. de Mex. 1983: 49 (292): 188-196.
- 14.- Berger W. Misteli. Clinical Significance, Diagnosis and Treatment of Diabetes in Pregnancy (Gestational Diabetes). Ther Umsch. 1990: 47 (1): 71-75.
- 15.- Oats J.N., Beischer N.A. The Persistence of Abnormal - Glucose Tolerance after delivery. Obstet. Gynecol. - - 1990: 75 (3): 397-401.
- 16.- Yoo T., Chao J. Screening for Gestational Diabetes Mellitus. Use and Accuracy of capillary blood glucose -- measured with a reflectance meter. J. Fam. Pract. 1989 29 (1): 41-44.
- 17.- Chervenak J. Chez R,A. Exact Timing of one-hour glucose sample as a factor in the screen for Gestational -- Diabetes. J. Perinatol: 1969: 9 (4): 362-371.
- 18.- Watson W,J, Screening for Glycosuria During Pregnancy. South Med. J. 1990: 83 (2): 156-158.
- 19.- Donald R. Coustan, et al "The Breakfast Tolerance Test" Screening for Gestational Diabetes with a standardized mixed nutrient meal. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987: 157 (5) : 1113-1117.
- 20.- H. Kalter, et al. Diabetes and Spontaneous Abortion. - Am. J. Obstet Gynecol. 1987: 156: 1243-1253.
- 21.- Goldman J.A., et. al. Pregnancy Outcome in Patients -- with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus and with Pre-conceptional Diabetic Control: A Comparative Study. Am J. Obstet. Gynecol. 1986: 155: 293-297.

- 22.- Backx C.I., et. al. Oral Glucose Tolerance tests is a poor predictor of hiperglycemia during pregnancy. J. - Perinatol. Med. 1989:17 (4):253-257
- 23.- Spirito A., et. al. Psychological impact of the diagnosis of gestational Diabetes. Obstet. Gynecol. 1989:73; 562-566.
- 24.- Nordlander E., et. al. Twenty four hour excretion of - urinary C-peptide in gestational diabetic women before and after treatment with diet and insulin. Diabetes -- res. 1989:10 (1):25-30.
- 25.- Helton D.G. , et. al. detection of glucose intolerance in pregnancy. J. Perinatol. 1989. 9 (3):259-261.
- 26.- Buschard K. , et. al. Type I Diabetes Mellitus diagnosed during pregnancy; a clinical and pronostic study.-- Diabetología. 1990:33(1): 31-35.
- 27.- Amadin R.A. et.al. Carbohydrate tolerance in pregnant- Nigerian woman compárison of 75 and 100 g glucose loads. Gebnt. Afr. J. Med. 1989:35(9):486-489
- 28.- El Protocolo de Investigación.- Lineamientos para su colaboración y analisis. Ignacio Méndez Ramírez y otros. 1a. Edición 1984. Ed. trillas.