

SERVICIO PROVINCIAL DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS
CAMAGÜEY

Incidencia de la diabetes mellitus en madres de macrofetos

Por los Dres.:

RUBEN S. PADRON DURAN,¹⁵ NORIS NAADS AVALOS,¹⁶
Téc. CARIDAD RUIZ DE VILLA OSES,¹⁷ Téc. MIRIAM MONZON ESPERT***

Padrón Durán, R. S. et al. *Incidencia de la diabetes mellitus en madres de macrofetos*. Rev Cub Med 15: 1, 1976.

Se presenta la metodología utilizada y los resultados de una encuesta para conocer la incidencia de diabetes mellitus (DM) entre madres de macrofetos. Se comenta la mayor frecuencia de DM hallada, en comparación con la detectada en la población general o en sexo femenino: se analizan los índices de pesquaje utilizados. Se analiza la correlación de DM con la edad, procedencia, raza, peso al nacer de la paciente, peso del feto, paridad, antecedentes familiares de DM y patología obstétrica existente. Se insiste en la similitud del síndrome prediabético, diabetes mellitus potencial (DMP) con la diabetes mellitus comprobada (DMC), así como en la importancia de su diagnóstico y su tratamiento precoz y adecuado.

El gigantismo fetal es un fenómeno frecuente entre las madres diabéticas; la causa del mismo no está bien establecida y para explicar su patogenia se han enunciado distintas hipótesis, incriminándose distintos factores como la hiperglicemia materna con hipercortisolismo fetal,¹ la somatotropina, el hipocortisolismo,^{4,3} la hipovitaminosis A,^{4,7} factores genéticos,^{10,11} la "sinalbumina" y la hormona lactogénica placentaria,¹² pero hasta el presente ninguna teoría se ha comprobado fehacientemente.

La frecuencia de macrofetos entre las diabéticas está en relación con el estadio y duración de su enfermedad,¹² es decir, este hecho ocurre con más frecuencia en los primeros estadios; en ocasiones, sin que existan trastornos marcados del metabolismo de los carbohidratos y, a medida, que la enfermedad va avanzando y se van estableciendo los trastornos vasculares propios de la misma, el gigantismo fetal es cada vez menos frecuente y se puede llegar al fenómeno inverso de peso fetal pequeño.⁸

Expondremos a continuación los resultados de una encuesta realizada entre las madres de macrofetos, con el fin de pesquisar la existencia de diabetes mellitus. El presente trabajo se realizó teniendo en cuenta la relación indiscutible entre diabetes y macrosomía fetal; por lo que se puede llegar

¹⁵ Endocrinólogo, especialista de primer grado. Responsable provincial de endocrinología. Miembro del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas.

¹⁶ Ginecóloga, especialista de 1er. grado. Instructora de ginecología y obstetricia de la Escuela de Medicina de Camagüey.

¹⁷ Técnica del laboratorio provincial de endocrinología.

a tomar lo segundo como uno de los signos de "alto riesgo" de padecer la primera;^{17,19,20} por consiguiente un pesquisaje de diabetes, en este grupo de pacientes, debía de ofrecer una alta productividad.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron los libros de partos del "Hospital Provincial Maternoinfantil de Camagüey" correspondientes al año 1972, se tomó el nombre e historia clínica de las madres de macrofetos en ese período; se consideraron como macrofetos todos aquellos fetos con peso de nueve libras o más (4 100 g). De la historia clínica se tomó la dirección de las madres y procedimos a citarlas a la consulta de endocrinología. Las madres que no acudieron recibieron una segunda citación y más tarde una tercera si fue necesario. A las que concurren se les realizó un interrogatorio dirigido para detectar un síndrome prediabético,^{10,15,16} y se les planteó la posibilidad de que se hiciesen una prueba de tolerancia a la glucosa. A las que accedieron se les instruyó a ingerir una dieta con no menos de 150 g de carbohidratos diarios los tres días antes de la prueba y a suspender todo tipo de medicamento. El período de ayuno no fue menor de 8 horas ni mayor de 16 horas, además 8 horas antes se suprimieron los estimulantes y el tabaco.^{21,22}

El día de la prueba se les extrajo, de la vena antecubital, una muestra de sangre en ayunas y dos horas después de una sobrecarga de 100 g de glucosa diluida en 300 ml de agua (prueba de tolerancia a la glucosa oral abreviada: PTG-OA). La ingestión de la glucosa se realizó inmediatamente después de la extracción de la sangre en ayunas, en un tiempo no mayor de dos minutos, y la determinación de la glicemia se hizo por el método de Folin-Wu. Las pruebas se procesaron inmediatamente. Después de extraer la muestra de sangre a las dos horas se realizó una prueba de Benedict cualitativo con la orina emitida en este momento.

Las pacientes permanecieron sentadas durante el tiempo de la prueba sin ingerir ningún tipo de alimento o estimulante (té, café o alcohol) y sin fumar; en caso de presentarse náuseas, vómitos, palidez o lipotimias se suspendió la prueba y se repitió otro día.^{21,22} En aquellos casos que la PTG-OA ofreció valores dudosos se indicó una PTG-corticoides según el método clásico.

Los criterios para considerar normales, dudosos o patológicos los resultados de las glicemias, fueron los siguientes: normal, si menos de 120 mg % en ayunas y menos de 140 mg % a las dos horas; dudosos, si el valor osciló entre 120 y 139 mg % en ayunas y 140 a 159 mg % a las dos horas; y patológicos si la glicemia fue 140 mg % o más en ayunas y 160 mg % o más a las dos horas. Catalogamos como diabetes mellitus potencial (DMP) aquellas pacientes con 3 elementos o más del síndrome prediabético.^{10,15,10}

RESULTADOS

Los resultados generales (gráfico 1) demuestran que el 2,8% del total de partos fueron macrofetos. Veinticinco madres no residían en la provincia o sus direcciones eran deficientes o erróneas, lo que impidió su citación; por lo tanto, las madres a entrevistar eran 225, de éstas el 84,9% acudió a la entrevista; el 3,6% declaró ser diabética y el 91,8% del resto accedió a realizarse PTG-OA; quince casos (8,2%) no cooperaron. Hallamos PTG-OA patológica en 14 casos (7,3% del total de entrevistadas); resultaron dudosas el 17,8% y normales fueron el 63,4%. La PTG-C realizada en 13 pacientes dudosos fue patológica en 4 de los mismos (2,1% del total de entrevistadas). Las pacientes con DMP y las no diabéticas en cada grupo se muestran en el gráfico. El resultado final demuestra que 25 casos (13% del total de entrevistadas) presentaron una diabetes mellitus comprobada (DMC); el 36,7% una DMP y el 50,3% no era diabética.

Gráfico 1. RESULTADOS GENERALES DE LA ENCUESTA

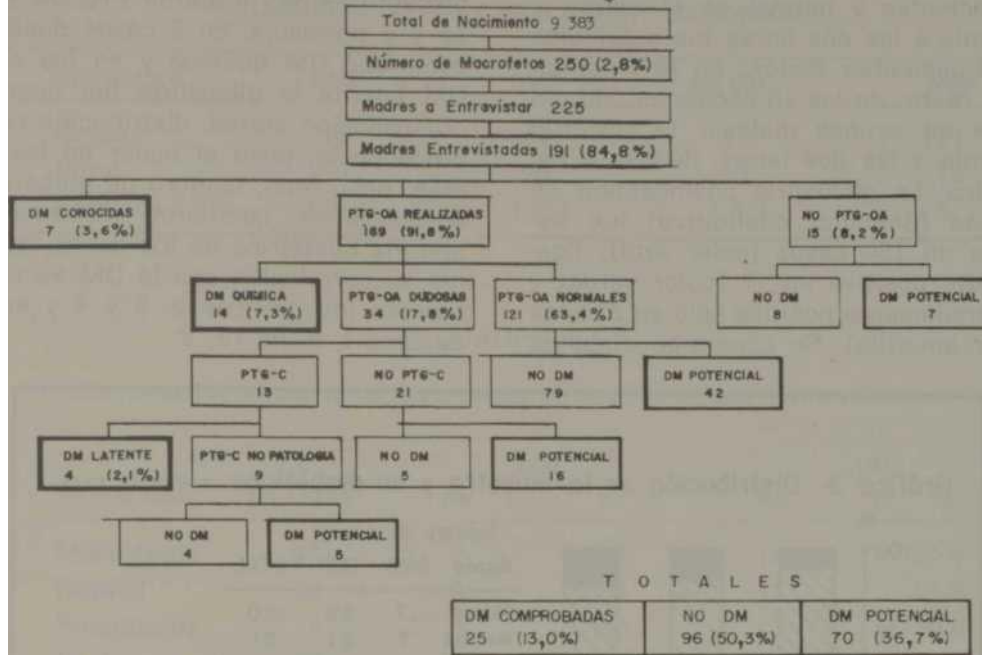
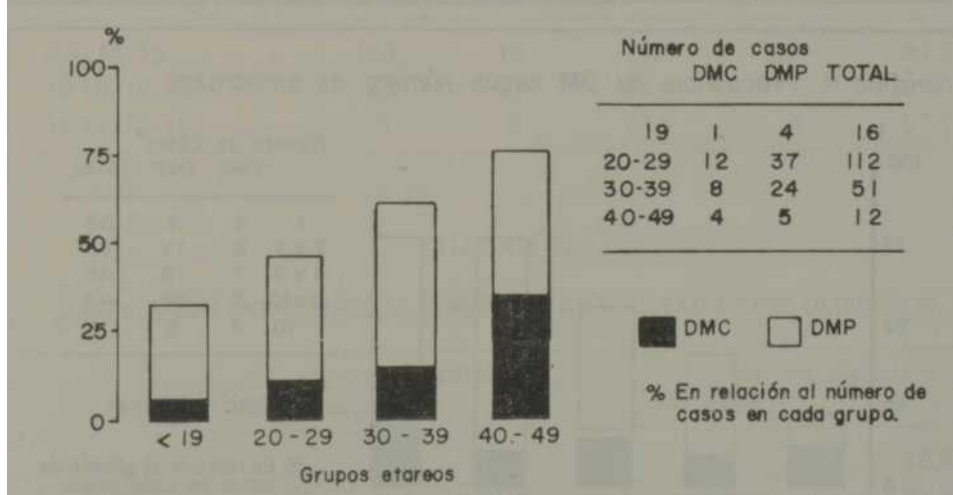
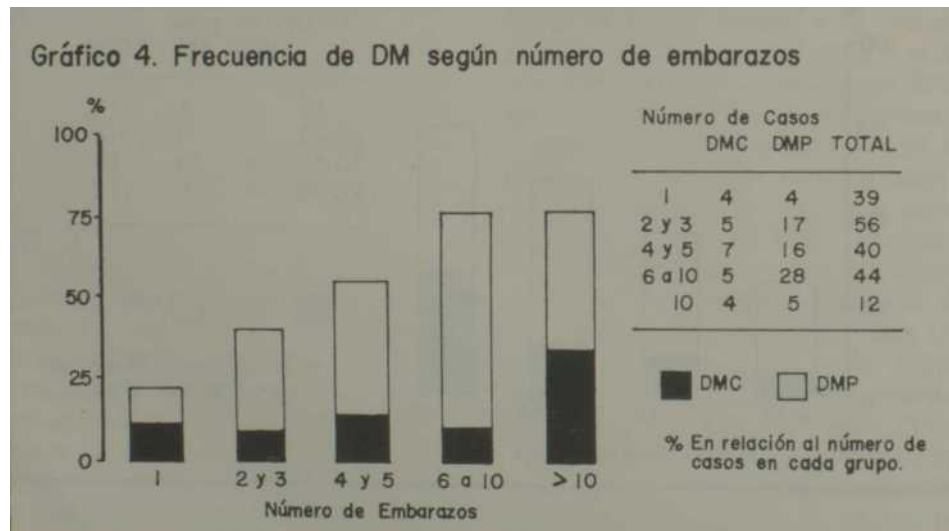


Gráfico 2. Frecuencia de DM según grupos etareos.



La glicemia en ayunas fue dudosa en 16 pacientes y normal en el resto; la glicemia a las dos horas fue patológica en 14 pacientes, dudosa en 30 y normal en el resto; de las 16 pacientes con glicemia en ayunas dudosa, 12 tuvieron glicemia a las dos horas, dudosa o patológica. La glicosuria posingestión de glucosa (Benedict cualitativo) fue negativa en 150 casos (color azul); ligeramente positiva en 17 (color verde) y moderadamente positiva sólo en 2 casos (color amarillo). Se comprobó diabetes en los 2 amarillos y 7 verdes; de los otros 10 verdes

5 dieron PTG-OA dudosa y 5 normales. En 5 casos donde se comprobó DM química y en los 4 con DM latente la glicosuria fue negativa. Distribución étnica, distribución racial, procedencia, peso al nacer de las madres, peso fetal, número de embarazos, antecedentes familiares diabéticos e historia obstétrica de los casos, así como su correlación con la DM se muestran en los gráficos 2, 3 y 4 y en los cuadros I, II, III, IV, V.



CUADRO I				
DISTRIBUCION DE LOS CASOS SEGUN PROCEDENCIA				
Procedencia	DMC	DMP	No. DM	Total
Urbana	16	44	57	117
Rural	9	26	39	74
Relación U/R	1,8/1	1,7/1	1,4/1	1,5/1

CUADRO II					
CORRELACION ENTRE DIABETES Y PESO AL NACER DE LAS ENTREVISTADAS					
Peso al nacer	No. Casos	DMC		DMP	
		No.	%	No.	%
Macrofetos	37	2	5,4	19	51,4
Normal	52	6	11,5	13	25,0
Prematuros	4	0	0,0	2	50,0
Lo ignora	98	17	17,3	36	36,5

CUADRO III					
FRECUENCIA DE DIABETES SEGUN EL PESO DEL FETO					
Peso fetal (en lb.)	No. Casos	DM		DMP	
		No.	%	No.	%
9-9 15/16	156	16	10,3	55	35,3
10-10 15/16	28	7	25,0	11	39,3
11-11 15/16	7	2	28,5	4	57,1

CUADRO IV				
CORRELACION ENTRE DIABETES Y ANTECEDENTES DE FAMILIARES DIABETICOS				
	Con fam. diabéticos		Sin fam. diabéticos	
	No. casos	%	No. casos	%
—DMC	13	52,0	12	48,0
—DMP	27	38,6	43	61,4
—No DM	17	17,7	79	82,3

CUADRO V

CORRELACION DE LA DIABETES CON LA PATOLOGIA OBSTETRICA

Patología obstétrica	No. casos	DMC		DMP		% Total de DM
		No.	%	No.	%	
Fetos muertos*	8	4	50,0	4	50,0	100
Toxemia	36	6	16,7	28	77,8	94,5
Parto prematuro	8	2	25,0	5	62,5	87,5
Hidramnios	38	4	10,5	29	76,3	86,8
Glicosuria	7	5	71,4	1	14,3	85,7
Obesidad**	82	18	21,9	70	63,4	85,3
Anom. Cong. Fetal	16	2	12,5	11	68,3	81,3
Aborto espontáneo	50	7	14,0	30	60,0	74,0
Macrofeto antes	64	15	23,4	31	48,4	71,8
Familiar DM	57	13	22,8	27	47,4	70,2

* Muerte fetal intrauterina o muerte perinatal inexplicada.

** Obesidad o aumento excesivo de peso durante el embarazo.

COMENTARIOS

El porcentaje de macrofetos fue bastante similar al hallado en nuestro país.^{10,18} El porcentaje de entrevistadas al igual que el de pacientes a las que se realizaron PTG-OA demuestran una buena colaboración de nuestra población. El 3,6% de diabéticas conocidas en este grupo de pacientes es mayor que el 1% hallado en la población general de nuestro país²⁰ y mayor que el 2,6% hallado en el sexo femenino de un sector urbano-rural.¹⁹

El 9,4% de PTG patológica hallado en nuestro estudio también es mucho mayor que el 2,8% hallado en la población general²⁰ o el hallado en el sexo femenino de esa población,^{17,19} y se acerca al 7,7% encontrado en el grupo de madres de macrofetos de un sector urbano-rural.¹⁹ Estos resultados vienen a confirmar la relación directa existente entre macrosomía fetal y diabetes materna y justifica que este hecho se considere entre los más importantes de los signos de "alto riesgo" para

padecer diabetes, lo que nos permite recomendar que toda madre de macrofetos debe ser investigada en ese sentido.

La glicemia en ayunas y la glucosuria posingestión de glucosa fueron poco sensibles en detectar anomalías y si no se hubiesen realizado no habríamos podido detectar ningún caso, pues en todos en los que se demostró la DM la glicemia a las 2 horas fue diagnóstica o dudosa. Esto concuerda con lo planteado por otros autores,^{2,17,19,20,23} acerca de la conveniencia de utilizar la determinación de la glicemia a las 2 horas de la sobrecarga de glucosa como método de diagnóstico de la DM en grandes grupos de pacientes.

Hemos separado de las personas sustancialmente normales (según la PTG y el interrogatorio) un gran grupo de nacientes portadoras del síndrome prediabético, que hemos catalogado como DMP,^{4,11,12,24} para tratar de establecer posibles diferencias o similitudes con

los otros grupos de pacientes, en algunos aspectos que se han relacionado con la DM.

La frecuencia de la DM aumenta con la edad,^{17,19,25,26,27} y es mayor en las zonas urbanas,^{19,20,28,29} lo que se confirmó en nuestro estudio. Podemos señalar además que el incremento de DM comenzó después de los 20 años y se adelantó una década a lo hallado en el sexo femenino cuando se estudia la población general.²⁸ No hallamos predominio de ninguna raza.

El peso excesivo de una persona al nacer se ha tomado como signo de "alto riesgo" para padecer DM.^{17,19}

Según nuestros resultados este hecho no parece tener significación, aunque reconocemos que no puede valorarse adecuadamente debido al gran número de casos que ignoraban su peso al nacer.

Algunos autores estiman que la posibilidad de ser diabética de una madre está en relación directa con el peso del feto, es decir, mientras mayor sea el macrofeto mayores posibilidades existen, y se ha llenado a aseaurar que el 100% de las madres de fetos mayores de 6 ka serán diabéticas.⁵ En nuestra serie hallamos que la frecuencia de DM aumentó en relación directa con el aumento del peso fetal, lo que coincide con lo informado.

La posible correlación entre paridad y DM ha sido y es motivo de muchas controversias, algunos la defienden^{4,11,17, 30,31} y otros la niegan.^{8,32,33} Estos últimos aducen que la mayor frecuencia de DM en las multíparas se debe a su mayor edad y no al efecto de los embarazos. Por otra parte tenemos que Márquez Guillen³⁴ ha encontrado 2 ciemelas uni- vitelinas, una de ellas casada y multípara con una DM clínica con retinopatía y la otra soltera, sin hijos. no ha presentado alteración en la tolerancia a los carbohidratos. Nuestros hallazgos, en este sentido, muestran que la frecuencia de DM no aumentó con la paridad si exceptuamos el último grupo de casos con

la frecuencia se afecte con la edad y por ser menor el número de pacientes (1 paciente aumenta mucho el porcentaje en grupos tan pequeños). Sin embargo, si unimos la DM con la DMP sí se advierte una relación directa entre ambos fenómenos.

Amaro³³ halló que aproximadamente la mitad de los diabéticos adultos tenían familiares diabéticos, mientras que Navarro,³⁶ halló este antecedente en el 85% de los diabéticos juveniles; Díaz¹⁹ y Muñoz¹⁷ hallaron que aproximadamente del 22 al 28% de la población general tenía familiares diabéticos. Nosotros comprobamos que el 52% de las pacientes con diabetes mellitus comprobada tenían familiares diabéticos, lo que coincide con lo informado en diabéticos adultos, además el 38,6% de los enfermos con DMP tenían familiares diabéticos; frecuencia mayor que la hallada en la población general.

Según todos estos resultados el grupo de pacientes portadoras del síndrome prediabético, catalogadas como DMP por no demostrarse intolerancia a los carbohidratos. tiene características, que se acercan más al grupo de pacientes diabéticas. que al grupo de pacientes no diabéticas, lo que confirma el criterio de que en estos casos debe actuarse como si se tratase de una diabetes mellitus comprobada.^{10,15,16}

Se ha comorohado por muchos autores,^{1,10,19,24,35,37,38} que un gran número de diabéticas tienen historia obstétrica desfavorable con abortos frecuentes, macrofetos, toxemias, hidramnios. anomalías conaénitas del feto, etc. Los más frecuentes en esta serie fueron los siguientes: obesidad o aumento excesivo de peso durante el embarazo, historia de macrofetos anteriores, abortos espontáneos, hidramnios y toxemia. Se halló una menor frecuencia de anomalías congénitas, partos prematuros y fetos muertos. Si al analizar esta historia obstétrica incluimos todos los estadios de la

más de 10 embarazos, donde es posible que

DM, teniendo en cuenta lo dicho

anteriormente, vemos que gran mayoría de pacientes con patología obstétrica caen en este grupo, lo que pone de manifiesto la gran importancia de hacer un diagnóstico y tratamiento adecuado del síndrome pre-diabético, pues Márquez y Valdés¹¹ y otros,¹¹ han demostrado que esta patología obstétrica disminuye cuando estos pacientes son tratados correctamente.

Si avalamos el análisis realizado se comprenderá fácilmente el por qué de la necesidad de atención y estudio adecuado de toda paciente madre de un macrofeto, para de esta forma detectar la DM en un estadio precoz y tratar de evitar sus terribles complicaciones mediante un tratamiento bien dirigido.

CONCLUSIONES

La DM es más frecuente entre las madres de macrofetos que en el resto de las mujeres.

- En toda madre de macrofeto debe descartarse la DM.

- La glicemia a las dos horas, posingestión

de glucosa, fue mejor método de pesquiasaje que la glicemia en ayunas y la glicosuria.

- La frecuencia de la DM aumentó con la edad, fue mayor en zonas urbanas y, en esta serie, no predominó en ninguna raza.
- A mayor peso fetal correspondió mayor frecuencia de DM.
- La DM, en general, aumentó con la paridad; pero esta relación directa no se comprobó con DMC.
- Los síntomas de las pacientes portadoras de DMP se comportan, en muchos aspectos, como una DMC y deben ser tratadas como tales.
- Existió gran correlación entre DM y patología obstétrica-fetal.

Créditos: Agradecemos la colaboración del departamento de archivo y estadística del "Hospital Provincial maternoinfantil" y del departamento de iconopatografía del Hospital Provincial "Manuel Ascunse Domenech". También agradecemos la colaboración del compañero Silvio Estrada por la realización de los gráficos de este trabajo.

SUMMARY

Padrón Durán, R. S. et al. *The incidence of diabetes mellitus in mothers of macrofetuses*. Rev Cub Med 15: 1, 1976.

The methodology applied to a survey carried out in order to know the incidence of diabetes mellitus (DM) among mothers of macrofetuses as well as its results are presented. A higher incidence of diabetes mellitus compared to that detected in general population and female sex is found and commented. Screening rates are analyzed. Correlations among DM, age, origin, race, mothers birth weight, fetus weight, parity, family backgrounds of DM and obstetric pathology are discussed. A similitude among prediabetic syndrome, potential diabetes mellitus, and proven diabetes mellitus is stressed. The significance of diagnosing as well as early and adequately treating DM is emphasized.

RESUME

Padrón Durán, R. S. et al. *Incidence de la diabète mellitus chez des mères de macro-foetus*. Rev Cub Med 15: 1, 1976.

Cette étude porte sur la méthodologie employée dans une enquête pour déterminer l'incidence de diabète mellitus (DM) parmi les mères de macrofoetus. Les résultats mettent en évidence une plus grande fréquence de DM chez ces mères en rapport avec le DM trouvé dans la population générale ou chez le sexe féminin. On analyse les indices utilisés dans cette recherche ainsi que la corrélation de DM avec l'âge: la provenance, la race, le poids de la patiente à la naissance, le poids du foetus, la parité, les antécédents familiaux de DM et la pathologie obstétricale existante. D'ailleurs on insiste sur la similitude du syndrome prédiabétique avec le diabète mellitus potentielle (DMP), le diabète mellitus (DMC) confirmée, ainsi que sur l'importance d'un diagnostic certain et d'un traitement précoce et adéquat.

PE3KME

uaflpoit fypau P.C., n jpp. Uicbok-i CaxapitOM zwatien; y Ma'A.' petu Makpoiuiio-
flaMM . Rev Oub Med 15tl,197G.

üpCñCTaiiJHUTCK HCnOJIB3yCMyK) MCTOJWÜty M pC3yjIBTUTU ofllioro onpociioro M3y
■qcuviH c псцпо y3пOBMTI> ■qac.TOTbi caxapioM flvraooTC (JIM) cpcfM MaTcpii Ma—
KponjioflaMM .JlacTCK cpaBncime uucuciro navwcuuioo nacroTa JIM cbh3w c tcm
ooiiapyxcuuoM B otimeñ nacrjiciitii MJIVI y JKCHCKOÜ nojru; nioaiiajmsyKvrcl wc— nojiu>3yc:MHc
nowcKOBux noKa3aTcjicñ . AuajiMsysci'CH cootioiuciiwM Mcxjiy JIM c B03paCTW
,npOM3XOKBCUldí,pa3H,DCe B MOMCIITC pOJKñCUttH ÓOJIBHOro.BCC njIOJia,
napHTH.ccMCHiiMC flaiiivie Jiffl H oKymqpcKOC naTOJiorMM. Ilon^epKHBacTCH anajio-
rvraitocTB nrcfluaÓGTMHecKoro cmijipoMa CBH3M C noTCimnajiBiiioM caxapuow jiwa— tíGTC(MCJI)
.Tarase KaK H 3iiaHenne HX paHHeñ H ncjicootipasioñ BMamo3 H JIC
HGHHW.

BIBLIOGRAFIA

1. *Far^quhar, J. W.* Maternal hyperglycemia and foetal hyporinsulinism in diabetic pregnan- cy. Postgrad Med J 38: 612, 1962.
2. *Williams, R. H.* Páncreas. En: Tratado de endocrinología. 3ra ed., pág. 623. Salvat editores, S. A. Barcelona, 1969.
3. *Ehrlich, R. M., Randle, P. J.* Serum growth hormone concentrations in diabetes mellitus. Lancet 2: 233, 1961.
4. *Alfaro, L.* Diabetes y gestación. Rev Esp Obstet Gynec 23: 170, 1966.
5. *Hoet, J. P.* Citado por *Alfaro*.
6. *Jackson, W.P.U.* Citado por *Kellock*.
7. *Kellock, T. D.* Blrth welght of children of diabetic fathers. Lancet 2: 1252, 1961.
8. *Malins, J.* Diabetes and pregnaney. In: Cli- nical diabetes mellitus. Eyre & Spottiswoo- de Ltd. Publishers. pág. 25, 305. London, 1968.
9. *Vallance-Owen, J., Lilley, M. D.* Insulin an- tagonism in the plasma of obese diabetics and prediabetics. Lancet 1: 206, 1961.
10. *Marques Guillén, A., Valdés Amador, L.* Diabetes y embarazo. En: Diabetes mellitus. Ed. O. *Mateo de Acosta* Instituto del Libro, pág. 355, La Habana, 1971.
11. *Wright, A. D.* Diabetes y diabetes latente del embarazo. Información directa. No. 20, CNICM 1968.
12. *Mateo de Acosta, O.* Diabetes mellitus. Instituto del Libro. La Habana, 1971.
13. *White, P.* Pregnaney and diabetes. Medical aspeets. Med Clin North Am 49: 1015, 1965.
14. *Baird Joyce, D.* Some aspeets of carbohy- drate metabolism in pregnaney with spe- cial references to the energy metabolism and hormonal status of the infant of the diabetic woman and the diabetogenic effect of pregnaney. J Endocrmol 44: 139, 1969.
15. *Márquez Guillén. A.* Síndrome prediabético. Su importancia como causa de muerte fetal. Rev Cub Med 4: 1, 1965.
16. *Márquez Guillén. A. et al.* Diabetes y embarazo. Serie: Orientaciones terapéuticas. CNICM No. 1, 1968.
17. *Muñoz García, J. A.* Encuesta sobre diabetes mellitus en un sector de la ciudad de La Habana. Trabajo de grado para especialista en endocrinología. IEEM, La Habana, 1971.
18. *Valdés Amador, L.* Diabetes y embarazo. Trabajo de grado para especialistas en ginecología y obstetricia. La Habana, 1970.
19. *Díaz Díaz, O.* Diabetes mellitus. Prevalencia y características epidemiológicas en un sector urbano- rural. Artemisa. Trabajo de grado para especialista en endocrinología. IEEM, La Habana, 1973.
20. *Mateo de Acosta, O. et al.* Prevalencia de la diabetes mellitus en Cuba. Bol Hig Epid 10: 3, 1972.
21. Committee on Statistics of the American Diabetes Association. Standardization of the oral glucose tolerance test. Diabetes 18: 299, 1968.
22. *Meinert, C. L.* Standardization of the oral glucose tolerance test. Criticisms and sug- gestions invited. Diabetes 21: 1197, 1972.

23. *Krall, L. P.* When is diabetes? *Med Clin North Am* 49: 893, 1965.
24. *Camerini-Dávalos, ff. A.* Prevention of diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 49: 865, 1965.
25. *Hayner, N. S. et al.* Carbohydrate tolerance and diabetes in a total community. I. Effects of age, sex, and test conditions one hour glucose tolerance in adults. *Diabetes* 14: 413, 1965.
26. *Lauvaux, J. P., Staquet, M.* The oral glucose tolerance test. A study of the influence of age on the response to the standard oral 50 g glucose load. *Diabetología* 6: 414, 1970.
27. *Poli, S., D'Alonso, C. A.* Diabetes mellitus in an employed population. *JAMA* 72: 1000, 1969.
28. *Amaro Méndez, S. et al.* Frecuencia de la diabetes mellitus en Cuba, según el registro de consumidores de productos antidiabéticos. *Bol Hig Epid* 11: 25, 1973.
29. *Rojas Ochoa, F.* Epidemiología de la diabetes mellitus. En: *Diabetes mellitus*. Ed. *O. Mateo de Acosta* Pág. 47. Instituto del Libro. La Habana, 1971.
30. *Pyke, D. A.* Parity and the incidence of diabetes. *Lancet* 2: 818, 1956.
31. *White, P.* The inheritance of diabetes. *Med Clin North Am* 49: 1015, 1965.
32. *Bonnett, P. H. et al.* Sex, parity and diabetes among the Pima Indians. *Diabetes* 15: 527, 1966.
33. *Mouratoff, G. J., Carroll, N. V.* Diabetes mellitus in Eskimos. *JAMA* 199: 961, 1967.
34. *Márquez Guillen, A.* Comunicación personal.
35. *Amaro Méndez, S.* Características clínicas de la diabetes mellitus en 250 pacientes de 15 años y más. Trabajo de grado para especialista en Endocrinología. IEEM, La Habana, 1971.
36. *Navarro Lauten, A.* Características clínicas de la diabetes mellitus juvenil en Cuba. Trabajo de grado para especialista en endocrinología. IEEM, La Habana, 1970.
37. *Padersen, L. M., Tygstrup, I.* Congenital malformations in infants of diabetic woman. *Lancet* 1: 1124, 1964.
38. *Valverde, A. et al.* Diabetes y embarazo. *Rev Cub Med* 8: 279, 1969.
39. *Botella Llusia, J.* El concepto de la prediabetes en el embarazo. *Proc Int Symp Obstet Gynec* pág. 124, 1968.