



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO INSTITUTO
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS.

**“INCIDENCIA Y RESULTADOS PERINATALES DE LA
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN LA UNIDAD
MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA No 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA
RAZA DEL 1º DE JULIO DEL 2016 AL 30 DE JUNIO DEL 2017”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

INVERTIGADOR RESPONSABLE:

DR. EDGARDO RAFAEL PUELLO TAMARA

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DRA. IXCHEL PEREDA BALDERAS

NUMERO DE REGISTRO: R-2018-3504-005

CIUDAD DE MEXICO, MARZO 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

ASESOR DE TESIS

Nombre:	Edgardo Rafael Puello Támara
Matrícula:	10260374
Área de adscripción:	Hospital de Ginecología y obstétrica No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN La Raza
Domicilio:	Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990.
Teléfono:	57245900 Extensión 23710
Correo electrónico:	edgardo.puello@imss.gob.mx
Área de Especialidad:	Ginecología y obstetricia

INVESTIGADOR ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS

Nombre:	Ixchel Pereda Balderas
Matrícula:	98167649
Área de adscripción:	Hospital de Ginecología y obstétrica No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN La Raza
Domicilio:	Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990.
Teléfono:	57245900
Correo electrónico:	ipb_12@hotmail.com
Área de Especialidad:	Ginecología y obstetricia

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad:	UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN “La Raza” IMSS. Ciudad de México
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00 extensión 23667

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de División de Educación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Edgardo Rafael Puello Támara
Investigador responsable y asesor de tesis
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

AGRADECIMIENTOS:

A mi familia por su apoyo incondicional en este largo trayecto de mi vida y en lo que aún falta; pues su cariño, palabras y actos han hecho de mi una mejor persona y profesionista. Por todos aquellos momentos de felicidad que me han brindado por que eso es lo que uno recuerda para toda la vida, y por que sin ellos no hubiera logrado todo lo que tengo ahora.

A mis amigos que han estado en buenos y malos momentos, que me han impulsado a seguir a pesar de las adversidades dándome la oportunidad de crecer juntos y aprender de ellos.

Y a mis maestros que influyeron en el curso de mi vida y que tomaron parte de su tiempo para compartirlo conmigo.

DICTAMEN DE AUTORIZADO

20/2/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3504** con número de registro **17 CI 09 002 136** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA.

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA **Martes, 20 de febrero de 2018.**

DR. EDGARDO PUELLO TAMARA
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

INDICENCIA Y RESULTADOS PERINATALES DE LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 1° DE JULIO DEL 2016 AL 30 DE JUNIO DEL 2017

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A_U_T_O_R_I_Z_A_D_O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3504-005

ATENTAMENTE


ROSA MARÍA ARCE HERRERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

RESUMEN.....	7-8
MARCO TEÓRICO.....	9-16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
JUSTIFICACIÓN.....	18-19
OBJETIVOS.....	20
HIPÓTESIS.....	21
MATERIAL Y MÉTODOS.....	21-27
DISEÑO Y SITIO DE TRABAJO.....	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	21-22
VARIABLES.....	22-25
UNIVERSO DE TRABAJO	26
MUESTRA.....	26
DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.....	26-27
PLAN DE ANALISIS ESTADÍSTICO.....	27
ASPECTOS ÉTICOS.....	28-29
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	30-31
RESULTADOS	32-39
DISCUSIÓN.....	40-41
CONCLUSIONES.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43-44
ANEXOS.....	45-51
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	45
ANEXO 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	46
ANEXO 3. CONCENTIMIENTO INFORMADO	47-50
ANEXO 4. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.....	51

RESUMEN:

“INCIDENCIA Y RESULTADOS PERINATALES DE LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3 DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL 1º DE JULIO DEL 2016 AL 30 DE JUNIO DEL 2017”

AUTORES: PUELLO-TAMARA ER*. PEREDA-BALDERAS JA**

*GINECOLOGO Y OBSTETRA. MEDICINA MATERNO FETAL. JEFE DE DIVISION DE OBSTETRICIA CMN LA RAZA, IMSS

** MEDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICA, UMAE HGO 3 CMN LA RAZA, IMSS

Antecedentes: La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es la hepatopatía gestacional más frecuente con una incidencia de 5.6% para la población latina. Se caracteriza por prurito principalmente en palmas de las manos y plantas de los pies, función hepática anormal y elevación en los niveles de ácidos biliares. Aparece principalmente durante el tercer trimestre del embarazo y suele resolverse espontáneamente al finalizar el embarazo. Se asocia a una mayor incidencia de parto pretérmino, pérdida del bienestar fetal, presencia de líquido meconial, síndrome de distrés respiratorio del recién nacido, óbito e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Objetivo: Conocer la incidencia y resultados perinatales de las pacientes que tuvieron CIE en la UMAE HGO No 3 CMNR

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo y descriptivo, transversal.

Material y Métodos: En base a los registros de las pacientes con diagnóstico de CIE, atendidas en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” IMSS del 1º de julio del 2016 al 30 de Junio del 2017, se estudió la incidencia, los resultados perinatales adversos más frecuentes, así como las manifestaciones clínicas, el tratamiento de las pacientes y las alteraciones bioquímicas. Para tal efecto se consultaron los expedientes clínicos de todas las gestantes que tuvieron dicha patología.

Resultados: La incidencia reportada es de 11.8 pacientes por cada mil pacientes que tuvieron atención obstétrica en la unidad en el año estudiado. Se encontró líquido con meconio en el

30% del total de recién nacidos. Un 40% de los recién nacidos presento alguna complicación al momento del nacimiento dentro de las cuales los resultados perinatales adversos más comunes fueron; peso bajo para edad gestacional 16%, síndrome de distrés respiratorio 6%, y óbito 2% con un ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatal del 14%.

Conclusiones: La CIE se considera factor de riesgo importante para resultados perinatales adversos pudiendo llegar hasta el óbito, por lo que se considera de vital importancia el diagnóstico, tratamiento y oportuna resolución del embarazo para evitar complicaciones y mejorar la salud del binomio.

Palabras claves: colestasis intrahepática del embarazo, resultados perinatales

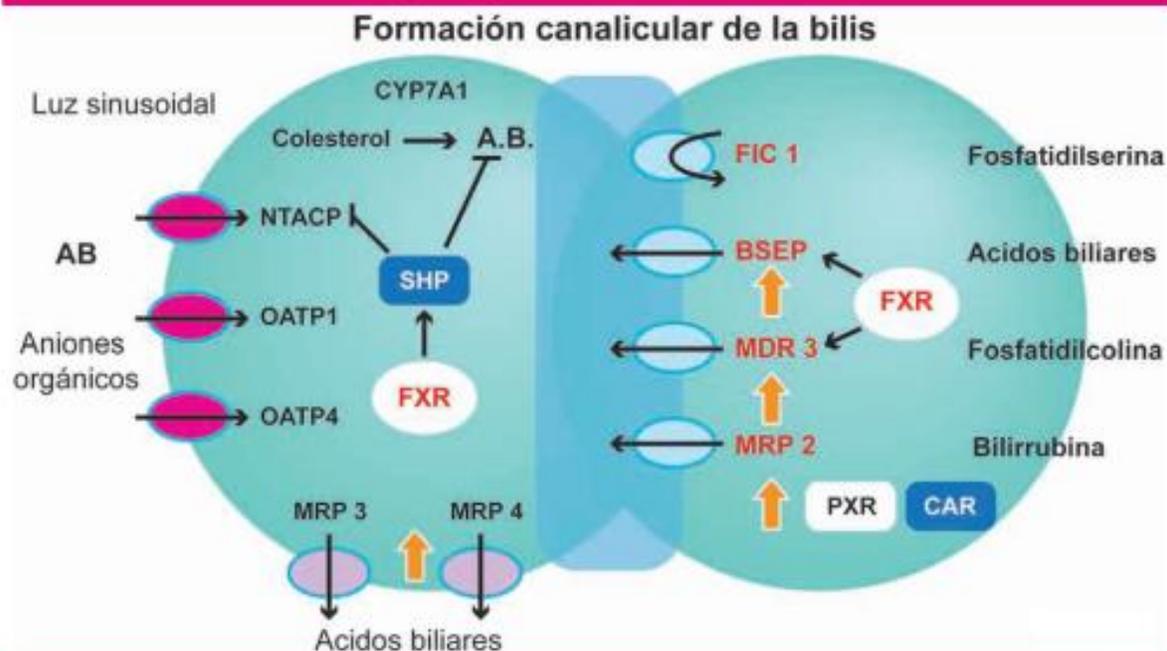
MARCO TEÓRICO:

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es la hepatopatía gestacional más frecuente, apareciendo principalmente durante el tercer trimestre del embarazo y que suele resolverse espontáneamente posterior a la resolución de la gestación, se asocia a una aumentada morbimortalidad perinatal y se caracteriza por prurito principalmente en palmas de las manos y plantas de los pies, función hepática anormal y elevación de los niveles séricos de los ácidos biliares. (1,2).

Los factores de riesgo para dicha patología suelen ser antecedentes en familiares de primer grado, embarazos múltiples (9.5% - 20.9%), fecundación in vitro, edades mayores a los 35 años, antecedentes personales de CIE, ingesta de anticonceptivos hormonales, procedencia geográfica y grupos étnicos. Otros factores asociados son la hepatitis C, hepatitis crónicas, litiasis vesicular, y niveles bajos de selenio en la dieta. Se encuentra una mayor incidencia en países latinoamericanos se reportan incidencias de 5-22% en Chile, 9.2% en Bolivia, 5.6% para la población latina de los Ángeles, 1.5% para países escandinavos y 0.1-0.2% para Europa. (1, 2, 3, 4)

La etiología y fisiopatología de esta enfermedad aun no ha sido completamente entendida y se considera que es de origen multifactorial, en donde destaca las mutaciones genéticas, factores hormonales y más recientemente alteraciones inmunológicas. Para entender un poco más de la patogenia de esta patología debemos conocer como se lleva a cabo el transporte normal de los ácidos biliares, partiendo de la premisa que son productos finales de la utilización del colesterol. Así tenemos que los ácidos biliares se sintetizan en el hepatocito y son llevados hacia la luz del canalículo biliar por transportadores de membrana ATP dependientes codificados en los genes ABCB11 y ABCC2. Desde allí por medio de bombas canaliculares llegan a la vesícula a través del conducto cístico. La bomba exportadora de sales y bilis (BSEP) depende del gen ABCB11. La proteína de resistencia multidroga 3 (MDR3) se codifica por el gen ABCB4 que despacha fosfolípidos, fundamentalmente fosfatidilcolina. Otra bomba que depende del gen ABCC2, elimina metabolitos de hormonas sexuales (MRP2). Se agrega en esta tarea un transportador de fosfolípidos denominado FIC1 codificado por el gen ATP8B1. Por interacción de estos mecanismos, los ácidos biliares son volcados por el colédoco hacia el duodeno donde favorecen la absorción de grasas, y vitaminas liposolubles (2).

Bombas y transportadores de Ácidos Biliares



Principales transportadores y bombas implicadas en la homeostasis de las sales biliares. El principal regulador es el receptor X farnesiloide. Cuando los AB intracelulares aumentan, el X farnesiloide, a través de receptor específico SHP, disminuye la entrada de AB a través del canal NTCP y estimula la exportación a través de los receptores MRP3 y MRP4. Al igual que X de pregnano (PXR) y de androstano (CAR) regulan rutas alternativas. Los óvalos celestes indican la exportación de AB desde el canalículo. Los rosados representan la absorción sinusoidal. Los óvalos lilas son rutas de exportación alternativas inducidas por la presencia de colestasis. Las flechas naranjas indican los sitios de acción del ácido ursodesoxicólico.

Los ácidos biliares primarios, cólico y quenodesoxicólico, que en la colestasis intrahepática se ven aumentados con una relación de 4:1, se vuelven altamente liposoluble en el intestino delgado tras conjugarse con aminoácidos: taurina y glicina. En el colon la microbiota los transforma en ácidos biliares secundarios: desoxicólico y litocólico. Los ácidos biliares se absorben en el intestino y a través de la vena porta llegan al hepatocito, este los recicla y los devuelve al canalículo biliar y así se reinicia el ciclo. En cada cierre de este circuito de circulación enterohepática, se recuperan el 95% de ácidos biliares, el 5% restante se elimina en las heces y se forma de nuevo a nivel del hepatocito. Cualquier mutación genética, en estos transportadores de membrana alterara la secreción de ácidos biliares y se considerará causa de colestasis. (2,5)

Normalmente existe un mecanismo de autorregulación en la síntesis y homeostasis de ácidos biliares mediado por un receptor nuclear de hormonas, llamado X farnesiloide (FXR), ubicado en el hígado e intestino. Cuando aumentan los niveles de ácidos biliares intracelulares, FXR

inhibe la síntesis y absorción de estos y aumenta su exportación, por lo que cualquier alteración en este mecanismo de homeostasis también pudiera contribuir con la fisiopatología. (2)

Otra parte de la patogenia de la CIE se asocia al rol de los factores hormonales basado en que la CIE es más común durante el tercer trimestre del embarazo mismo en donde los niveles de hormonas tales como estrógenos y progesterona son mayores y al hecho de que al finalizar el embarazo suele resolver la enfermedad cuando los niveles hormonales suelen regresar a la normalidad. Los estrógenos en particular el estradiol-17 β -D-glucuronido se ha visto que; disminuye la cantidad de ácidos biliares que pasará a través de la membrana del hepatocito, aumenta la permeabilidad de las uniones celulares y disminuye la fluidez de la membrana sinusoidal, disminuyendo así el flujo de los ácidos biliares en el hepatocito. (5)

La secreción de estradiol 17 β -D-glucuronido se realiza a través de bombas de exportación multiespecíficas canaliculares (proteína relacionada a la resistencia multidroga o MRP2) que causa una inhibición de la bomba exportadora de ácidos biliares canaliculares (BSEP) y por ende aumento de estos. (5)

Propiamente la progesterona no se ha visto que contribuya con la colestasis sino algunos de sus metabolitos en sus formas sulfatadas como el sulfato de alopregnanolona y el sulfato de epiallopregnanolona son inhibitorios del péptido cotransportador de taurocolato de sodio; que tiene como función el transporte de sales biliares conjugadas hacia el intestino siendo transportadores hepatosinusoidales en la membrana basolateral del hepatocito. Así mismo se ha visto que estos metabolitos sulfatados actúan inhibiendo el FXR y eliminando este mecanismo de autorregulación (6,7)

Algunos otros factores exógenos relacionados con la CIE es la ingesta de selenio en la dieta, ya que se ha visto que mujeres con bajos niveles de selenio tiene una menor actividad de la selenoenzima glutathion peroxidasa que es un importante antioxidante y las células hepáticas no podrían resistir el daño oxidativo. Sin embargo se ha demostrado que durante el embarazo los niveles elevados de esteroides disminuyen el selenio, pudiendo mejorar con cambios en la ingesta. Otro factor exógeno implicado en el desarrollo de la CIE es la aumentada permeabilidad intestinal que aumenta la absorción de endotoxinas bacterianas, influyendo en la circulación enterohepática de los metabolitos esteroideos y los ácidos biliares (6)

Por último como otro mecanismo de patogenia se abordara las bases inmunológicas de la CIE. Se conoce bien que durante el embarazo en condiciones normales se tiene una elevación de citocinas pro y antiinflamatorias. Se encuentra disminución de citocinas de tipo 1 y aumento de citocinas de tipo 2 para proteger al feto de potencialmente letales respuestas de células T citotóxicas y TH1. En pacientes con CIE hay un cambio en la diferenciación de las células TH0 a TH1 con aumentos significativo de citocinas asociadas a TH1 y TH 17 como TNF alfa, IL-12, IL-17A, IL-18, IL-6, y IFN-gamma, mientras que las citocinas asociadas con TH2 como IL-4, IL-10, TGF-b1 Y TGF-b2 se reducen. (7)

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a) es importante en el crecimiento normal fetal, sin embargo puede ser letal cuando se expresa en grandes cantidades, se ha visto que la IL-1 y el TNF-a disminuyen la regulación del BSEP. Las células TH1 sintetizan y secretan citocinas proinflamatorias como el TNF-a y IFN-y y que son responsables de la disminución de secreción ácidos biliares, apoptosis del trofoblasto y daño a la placenta. (7)

La IL-6 citocina mayor en la inflamación se asocia a parto pretérmino y abortos recurrentes. La interleucina 17 A se ha identificado elevada solo en pacientes con CIE severa o en niveles de ácidos biliares mayores a los 40 mmol/L. (7)

Se ha encontrado aumento de CD 19 en células B así como de natural killers en pacientes con CIE, estas células también pueden secretar factores angiogénicos como factor de crecimiento endotelial (VEGF). La CIE se ha asociado a un aumento en la expresión de VEGF, aunque el rol de la angiogénesis en esta patología aun es incierto. (7)

Algunas moléculas de adhesión intracelular y vascular (ICAM-1 y VCAM-1) también se han visto aumentadas en la CIE. Estas moléculas se han visto aumentadas por el aumento de ácidos biliares y se considera importante ya que inhabilitan la migración los neutrófilos y monocitos al hígado y volverse activos. (7)

Los neutrófilos se han visto que contribuyen a la patogenia de la CIE por inflamación sistémica. Las moléculas de antígeno leucocitario humano no clásicas HLA-E y HLA-G estas disminuidas en CIE. Esta disminución probablemente ayuda para la protección fetal del sistema inmunitario de la madre, regulando la actividad de las células T CD4 maternas, pero su

expresión a nivel placentario también contribuye a la inducción de citocinas TH1 que se ve en las pacientes con CIE. (7)

La apoptosis y el edema intercelular aumentan en la placenta de la CIE. Esto se puede ver a través de la expresión de Fas y FasL. El FasL puede inducir apoptosis de los linfocitos maternos para proteger al feto. En la CIE la expresión de FasL esta disminuida mientras que el Fas se ve aumentado en el sincitiotrofoblasto, este aumento viene de la inducción de TNF-a y IFN- γ . Los ácidos biliares también activan receptores de Fas en los hepatocitos resultando en daño y muerte celular. Estos cambios resultan finalmente en la apoptosis de las células placentarias con una disminución en la inactivación de linfocitos maternos. (7)

Las principales manifestaciones clínicas de esta patología es típicamente el desarrollo de prurito que en ocasiones puede ser intolerable a menudo generalizado y que predomina en la región palmar y plantar de manos y pies que empeora durante las noches y de manera progresiva conforme el avance del embarazo, frecuentemente causa insomnio y no va a estar asociado a ninguna patología dermatológica, este suele resolverse 48 hrs posterior al parto. También se puede asociar a ictericia en un 10- 15% su presencia puede sugerir otras patologías hepáticas y suele presentarse de 1 a 4 semanas posterior a la aparición del prurito, algunos otros síntomas asociados son dolor abdominal, acolia, coluria e incluso esteatorrea. (4, 8, 9, 10)

Dentro de las manifestaciones bioquímicas encontraremos elevación de enzimas hepáticas, la asparto alanino transferasa (ALT) es más sensible que el aspartato aminotransferasa (AST) con elevación de hasta 2 veces por encima de su valor normal. El marcador más sensible y específico para el diagnóstico es el nivel sérico de ácidos biliares utilizando como punto de corte entre 10-14 micromoles/L y de 6-10 micromoles/L en mujeres en ayuno. Puede encontrarse en algunos casos elevación de bilirrubinas hasta en un 25% que raras veces llega a 6mg/dl, la gamma glutamil transferasa (GGT) aumentada en un tercio de los casos, LDL y colesterol aumentada en algunos casos y el examen general de orina pudiera verse con aumento de la excreción de bilirrubina total. (1, 4, 9, 10)

El diagnóstico de CIE es un diagnóstico de exclusión, que se hace por valoración clínica y de laboratorio, descartando patologías hepáticas que pudieran alterar las pruebas de funcionamiento hepático y afectaciones dermatológicas que pudieran ocasionar prurito. Los

diagnósticos diferenciales que se deben de tomar en cuenta son algunas dermatosis como eccema, prurito gravídico, erupción atópica del embarazo, erupción polimorfa del embarazo, penfigoide gestacional, escabiasis, pápulas y placas urticariginosas del embarazo, dermatitis atópica, reacciones alérgicas, el hígado graso del embarazo, hiperémesis gravídica, preeclampsia, síndrome de Hellp, hepatitis virales, cirrosis biliar primaria, hepatitis autoinmune, lesión hepática inducida por fármacos, obstrucción biliar, etc. (1,8,9)

De acuerdo al riesgo perinatal y según los parámetros bioquímicos se han clasificado la CIE en 3 grupos:

- Riesgo bajo: Cuando los ácidos biliares se encuentran entre 10-19 micromoles/L con enzimas hepáticas normales.
- Riesgo moderado: Con ácidos biliares de 20-39 micromoles/L y/o enzimas hepáticas aumentadas pero no más del doble.
- Riesgo severo: Con ácidos biliares >40 micromoles/L y/o enzimas hepáticas mayores al doble y/o sin respuesta a tratamiento médico. (11)

Hasta ahora el tratamiento de primera línea es el ácido ursodesoxicólico (UDCA), aunque se han utilizado otros medicamentos para tratar el prurito tales como la dexametasona, colestiramina y antihistamínicos ninguno ha demostrado mejor efecto con menores efectos colaterales que el UDCA a dosis de 10-20 mg/kg/día. En diferentes estudios y meta-análisis se ha demostrado que el UDCA es seguro y eficaz en el tratamiento de CIE disminuyendo el riesgo de complicaciones maternas y prolongando la duración del embarazo, sin embargo aun no se ha visto que mejore el resultado perinatal. El UDCA es un ácido biliar terciario que modifica la composición de la bilis, reemplaza los ácidos biliares más hepatotóxicos, inhibe la absorción intestinal de los ácidos biliares más citotóxicos, previene la destrucción de los microfilamentos pericanaliculares, estabiliza la membrana del hepatocito contra sales biliares tóxicas, influye sobre el sistema inmune específico y no específico inhibiendo la expresión de HLA y la liberación de citoquinas, mejora el transporte de ácidos biliares a través de la placenta del feto para disminuir la acumulación de ácidos biliares, previene el estrés oxidativo y la

apoptosis; con lo cual se ha podido observar mejoría en la sintomatología materna y la función hepática (10, 11, 12, 13, 14, 15).

Aun no está bien establecido la edad gestacional a la cual se debe de interrumpir los embarazos de mujeres con CIE, sin embargo se ha reportado mayor mortalidad y resultados perinatales adversos por cada semana añadida posterior a las 36 semanas de gestación (sdg); no se considera que se deba de dar un tratamiento expectante a las pacientes mayores de esta edad gestacional (16). Algunos artículos mencionan la inducción del parto a partir de las 37 sdg cuando se trate de pacientes que cuenten con elevación de ácidos biliares mayores a 40 micromoles/L. El manejo activo para reducir complicaciones debe incluir; monitorización de los movimientos fetales por la madre de manera diaria, pruebas de función hepática semanal hasta la resolución del embarazo, y parto electivo temprano 37 - 38 sdg ya que no existe una prueba de confiabilidad para valorar el estado fetal y prevenir la muerte fetal in útero. Mujeres con CIE muestran aumento de la pulsatilidad de la arteria umbilical y de la relación sistólica a diastólica en el Doppler fetal, con aumento de riesgo de recién nacido pequeño para edad gestacional, puntaje APGAR < 7 a los 5 minutos y oligohidramnios. (9, 10)

Dentro de las complicaciones perinatales descritas en la literatura se incluye el parto pretérmino con una incidencia de acuerdo con diferentes estudios de un 19% hasta un 60%, pérdida del bienestar fetal (registro tococardiográfico categoría II y III) 22-41%, la presencia de líquido teñido de meconio se presenta de un 17 a 24 %, síndrome de distrés respiratorio del recién nacido 29%, óbito con incidencias de 1 hasta 3% e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. El posible mecanismo en estas complicaciones se ve asociado a la elevación de ácidos biliares y sus efectos en diferentes órganos. A nivel cardiaco fetal tiene efecto en los miocitos pudiendo ocasionar arritmias, aumentando la incidencia de óbito; a nivel placentario hay un efecto vasoconstrictor en los vasos corionicos ocasionando estrés fetal, asfixia y muerte, así mismo los ácidos biliares se ha visto que aumentan la sensibilidad y la expresión de la oxitocina en los receptores del miometrio pudiendo explicar la asociación con el parto pretérmino. Niveles mayores a los 40milimoles/L se han asociado a mayores complicaciones fetales. Para cada incremento de 1 a 2 micromoles/L en los ácidos biliares,

hubo un aumento de 1 a 2 % en el riesgo de resultados adversos para las CIE severas. (1,8, 15, 16, 17, 18, 19).

Como posibles complicaciones maternas en pacientes que cursan con CIE, aparte del prurito que puede llevar al insomnio y afectar el quehacer diario en la vida de la mujer embarazada, se puede asociar a alteraciones de la coagulación por deficiencia de vitamina K y alteraciones en factores de coagulación dependiente de la misma tales como II, VII, IX y X. Se ha visto que se reduce la circulación enterohepática en la CIE, con una disminución de la absorción de vitaminas liposolubles (D, E, A, K) en el íleo terminal, pudiendo ocasionar hematuria, gingivorragia o hemorragia postparto. La vitamina K fetal es transferida de la madre a través de la circulación feto placentaria, por lo que se podrían ver afectados los recién nacidos con hemorragia intraventricular en madres con deficiencia de esta vitamina secundario a CIE. La administración de vitamina K intravenosa antes del parto se ha visto que es beneficiosa. Por lo que previa atención de parto en una paciente con CIE deberá de valorarse con tiempos de coagulación y clínica de sangrado. (20)

El seguimiento de estas pacientes se debe de realizar revisando la función hepática de 6-8 semanas posterior al parto para asegurar la resolución. A las mujeres con trastorno de la función hepática posterior a este periodo se debe de investigar plenamente otras causas de deficiencia hepática tales como cirrosis biliar primaria e infección por hepatitis C. En las pacientes que tuvieron el antecedente de CIE se ha visto mayor incidencia de enfermedad hepatobiliar (litiasis biliar, colecistitis, colangitis, hepatitis crónica, pancreatitis, cirrosis no alcohólica etc.) más adelante en el transcurso de su vida. Y se reporta una recurrencia de hasta 90 % de CIE en embarazos subsiguientes. La administración de anticonceptivos orales en mujeres con antecedente de CIE no está contraindicada siempre y cuando tengan una normalización bioquímica y comentando a la paciente que el riesgo de colestasis hepática es mayor, por lo que se prefiere el uso de otros métodos anticonceptivos. (1, 3, 10, 11)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: ¿Cuál es la incidencia y los resultados perinatales de la colestasis intrahepática del embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional la Raza del 1° de julio 2016 a 30 de junio del 2017?

JUSTIFICACIÓN

La colestasis intrahepática del embarazo es la principal hepatopatía que se presenta durante el embarazo, se ha visto asociación a resultados perinatales adversos tales como parto pretérmino, sufrimiento fetal y óbito. Suele tener una mayor incidencia en población latina, sin embargo no existen estudios en nuestro país a pesar de la frecuencia de la patología. El HGO No 3 la raza al ser un hospital de concentración para mujeres embarazadas con comorbilidades que influyen en el riesgo materno y perinatal, nos da la oportunidad de tener una población numerosa para comparar la incidencia que se tiene en nuestra unidad y lo descrito en la literatura; así como valorar los resultados perinatales de nuestra unidad, para poder realizar mejoras en el tratamiento de nuestras pacientes de los recién nacidos y mejorar la morbimortalidad materna y perinatal.

MAGNITUD E IMPACTO

La incidencia de la CIE en población latina de los Ángeles se estima en un 5.6%, principalmente asociado a condiciones genéticas y la condición racial, la población mexicana está compuesta en su mayoría por personas latinas, que pudieran tener un comportamiento similar a este grupo poblacional, con un porcentaje significativo para esta enfermedad que nos obliga a su mayor estudio y a la correlación de resultados perinatales adversos en nuestro país.

TRASCENDENCIA

Conocer la incidencia y resultados perinatales de las pacientes con colestasis intrahepática del embarazo en la UMAE HGO No 3 CMNR, conocer los factores que pueden influir en esta patología, para en un futuro y en base a nuestros resultados, permitir hacer estrategias para la mejora de tratamiento de estas paciente y de la sobrevivencia de los recién nacidos, la información obtenida podrá ser motivo de publicación científica.

FACTIBILIDAD

El presente estudio es factible debido a que se cuenta con el volumen suficiente de pacientes, así como la capacidad técnica y los recursos humanos para llevarlo a cabo. Además, no se requiere de inversión adicional por parte del hospital para su realización y los recursos materiales que se requieren son pocos y serán aportados por los investigadores.

VULNERABILIDAD

(Del problema) Es posible valorar la incidencia de la colestasis intrahepática del embarazo y resultados perinatales, porque la información se encuentra disponible en el expediente clínico de las pacientes.

(Del estudio) Este estudio permite conocer incidencia de la colestasis intrahepática del embarazo y resultados perinatales

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Medir la incidencia y describir los resultados perinatales de la colestasis intrahepática del embarazo en la UMAE HGO No 3 CMNR del 1° de julio del 2016 al 30 de junio del 2017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Medir la incidencia de la colestasis intrahepática del embarazo, en la UMAE HGO No 3 CMNR del 1° de julio del 2016 al 30 de junio del 2017.
- Describir los resultados perinatales* de la colestasis intrahepática del embarazo en la UMAE HGO No 3 CMNR del 1° de julio del 2016 al 30 de junio del 2017.

*= Parto pretérmino, pérdida del bienestar fetal, líquido meconial, síndrome de distrés respiratorio, óbito, ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir la edad gestacional más comúnmente en la cual se decide la interrupción del embarazo y su causa.
- Describir la edad materna más frecuente de presentación.
- Describir las manifestaciones clínicas más frecuentes.
- Describir la frecuencia del uso del ácido urodesoxicólico.
- Describir los valores máximos de enzimas hepáticas.
- Describir cuál es el resultado perinatal adverso más frecuentemente asociado.

HIPÓTESIS:

No amerita hipótesis ya que se trata de un estudio observacional y descriptivo.

MATERIAL Y MÉTODOS:

1. DISEÑO DE ESTUDIO.

Se trata de una investigación clínica observacional, retrospectiva, descriptiva, y transversal

2. LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” CMN La Raza.

3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Registros de pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, del 1º de julio del 2016 al 30 de Junio del 2017.
- Pacientes en las que ya se haya resuelto el embarazo.
- Pacientes que se hayan tratado en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que no tengan expediente completo.

- Pacientes con enfermedades hepáticas conocidas.
- Pacientes que no cuenten con protocolo completo de estudio para colestasis intrahepática del embarazo.
- Embarazos gemelares.
- Embarazos con fetos con malformaciones fetales.

4. VARIABLES DE INTERES

Incidencia de la colestasis intrahepática del embarazo, edad de la embarazada, edad gestacional, embarazos previos con CIE, diagnóstico de interrupción, manifestaciones clínicas, pruebas de función hepáticas, peso del recién nacido, características del líquido amniótico, Apgar, Capurro, resultados perinatales.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Incidencia	Medición del flujo que se establece entre la salud y la enfermedad, es decir, a la aparición de casos nuevos. Los resultados no sólo indican el volumen final de casos nuevos aparecidos durante el seguimiento sino que permiten establecer relaciones de causa-efecto entre determinadas características de la población y enfermedades específicas. (23)	La incidencia de una enfermedad, puede medirse de dos formas: mediante la tasa de incidencia (basada en el tiempo-persona) y mediante la incidencia acumulada (basada en el número de personas en riesgo). Tasa de incidencia o densidad de incidencia. La tasa de incidencia (II) es la principal medida de frecuencia de enfermedad y se define como “el potencial instantáneo de cambio en el estado de salud por unidad de tiempo, durante un periodo específico, en relación con el tamaño de la población susceptible	Cuantitativa Continua	Razón

		en el mismo periodo”. Incidencia acumulada: Es la probabilidad, o riesgo medio de los miembros de una población, de contraer una enfermedad en un periodo específico. Para fines de este proyecto será el número de mujeres con colestasis intrahepática del embarazo por cada 100 000 mujeres en riesgo por año.		
Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento. (2)	Semanas de embarazo determinada en la hoja de programación quirúrgica.	Cuantitativa. Discreta.	Números enteros semanas de gestación
Peso fetal	Medición del peso del recién nacido al momento del nacimiento. (22)	Peso que da el pediatra a la hora del nacimiento expresado en gramos, obtenido de la hoja de atención de recién nacido.	Cuantitativa continua	Gramos
Líquido amniótico	Es un fluido líquido que rodea y amortigua al embrión y luego al feto en desarrollo en el interior del saco amniótico (1)	Características del líquido en el momento de la atención del parto, obtenido de la hoja de atención de recién nacido	Cualitativa Nominal	Claro / meconio
Capurro	Criterio utilizado para estimar la edad gestacional de un neonato. (22)	La otorga el pediatra, obtenido de la hoja de atención de recién nacido	Cualitativa continua	Semanas de gestación
Morbilidad perinatal	Patología asociada al recién nacido. (18)	La otorga el pediatra, obtenido de la hoja de atención de recién nacido.	Cualitativa nominal	0= Ninguna 1= Prematurez 2= pérdida del bienestar

				<p>fetal</p> <p>3= bajo peso para edad gestacional</p> <p>4= síndrome de distrés respiratorio del recién nacido</p> <p>5= ingreso a UCIN y</p> <p>6= óbito.</p>
Valor máximo de Alanina Aminotransferasa (ALT)	Son enzimas cuya función es transferir moléculas llamadas “grupos amino” (21)	Las otorga el laboratorio clínico. En la hoja de laboratorio. Se consignará el valor máximo reportado durante todo el embarazo.	Cuantitativa continua	UI/L
Valor máximo de Aspartato Aminotransferasa (AST)	Son enzimas cuya función es transferir moléculas llamadas “grupos amino”. (21)	Las otorga el laboratorio clínico. En la hoja de laboratorio. Se consignará el valor máximo reportado durante todo el embarazo.	Cuantitativa continua	UI/L
Valor máximo de bilirrubinas	Es un producto de desecho, concretamente, procede de la degradación de los glóbulos rojos, que el hígado se encarga de eliminar por la bilis al intestino. (21)	Las otorga el laboratorio clínico. En la hoja de laboratorio. Se consignará el valor máximo reportado durante todo el embarazo.	Cuantitativa continua	mg/dl
Prurito	Término médico que designa la sensación de picor en la piel, que lo lleva a uno a	La otorga la paciente. En la hoja de ingreso hospitalario	Cualitativa Nominal	Si / No

	rascarse. (4)			
Ictericia	Es una coloración amarilla en la piel, las membranas mucosas o los ojos. (4)	La otorga el médico Gineco obstetra. En la hoja de ingreso hospitalario	Cualitativa Nominal	Si / No
Tratamiento con ácido ursodesoxicólico	Es un ácido biliar terciario (11)	Medicamento utilizado en el uso de la colestasis intrahepática del embarazo. Hoja de egreso hospitalario.	Cualitativa Nominal	Si / No
Edad materna	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual (2)	Número de años, meses, días, cumplidos al momento de la medición, tomado de la nota de ingreso.	Cuantitativa Discreta	Números enteros.
Embarazos previos	Paciente con otros embarazos antes de este que terminaron en parto o aborto. (2)	Número de gestas registrado en el partograma	Cualitativa. Nominal.	Si / No
Apgar	Medición de cinco parámetros fisioanatómicos simples, en el recién nacido, el test se realiza al minuto, a los cinco minutos. (22)	Lo otorga el pediatra en la hoja de atención del recién nacido.	Cualitativa Discreta	Números enteros

5. UNIVERSO DE TRABAJO

Todas las pacientes atendidas por colestasis intrahepática del embarazo en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” CMN La Raza en el periodo comprendido del 1ro de julio de 2016 al 30 de junio del 2017.

6. MUESTRA.

- Estuvo conformada por la totalidad de pacientes que cuenten con el diagnóstico de colestasis intrahepática en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” CMN La Raza en el periodo comprendido del 1 julio de 2016 al 30 de junio del 2017
- Tipo de muestreo no aplica.
- Tamaño de la muestra: Los registros clínicos de todas las mujeres que cumplieron los criterios de selección.

7. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.

Se realizó una búsqueda exhaustiva en todos los censos de los diferentes servicios de este hospital que cuenta con mujeres embarazadas (perinatología y materno fetal) que fueron proporcionados por el jefe de la división de obstetricia el Dr. Edgardo Rafael Puello Támara. Estos censos estuvieron comprendidos desde el 1 julio de 2016 al 30 junio del 2017 y se buscó el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, sin importar la edad gestacional de la paciente, se hizo una correlación mensual con nombre de la paciente y numero de seguridad social para posterior búsqueda de expedientes en archivo clínico.

Se realizó un oficio a la dirección del HGO3 para solicitar permiso en la revisión de expedientes clínicos explicando que es con fines de investigación y que de ninguna manera se dañaría o alteraría el documento en cuestión.

Se revisó la totalidad del expediente clínico y se verificó que se haya finalizado el embarazo en la unidad y que cuente con todos los datos correspondientes del recién nacido. El diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo en esta unidad se realiza por exclusión, ya que no se cuenta con la toma de ácidos biliares y todas las pacientes en las que se sospeche ya sea por exámenes de laboratorio o por clínica deben de contar con un protocolo específico que consiste en valoración por el servicio de gastroenterología, pruebas de función hepática y ultrasonido hepático el cual deberá cumplir cada uno de los expedientes.

Una vez concluido el embarazo se tomó toda la información de las pacientes desde antecedentes de importancia, edad en la que se diagnosticó de la enfermedad, manejo de esta, exámenes de laboratorio, características del la finalización del embarazo y del recién nacido, transcribiendo dicha información en la hoja de recolección de datos (ver anexo 1).

Como una medida de control de calidad de la captura de la información, primero los investigadores se encargaron de capturar la información de la hoja de datos, en una base de datos del programa Excel. La recolección se realizó agrupando a las pacientes por mes calendario, para tener de manera mensual a todas las pacientes que cursaron con colestasis intrahepática del embarazo en la unidad. Los resultados obtenidos en Excel se pasaron al programa SPSS 20 para el análisis estadístico.

8. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico se llevo a cabo a través del Programa SPSS 20 de Windows. Para el análisis de los resultados se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión (medias, medianas, desviación estándar, rango, intervalos intercuartílicos).

ASPECTOS ETICOS:

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo, ya que se trata de revisión retrospectiva de registros clínicos y se realizará en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada y el recién nacido.
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y de Ética en Investigación en Salud de la UMAE.
 - c. Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaran una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental. Ni las hojas de colección ni base de datos contendrán información que pueda ayudar a la identificación de los participantes. Los datos de identificación son resguardados por el investigador principal en un registro aparte bajo llave. Dicha precaución también se mantuvo al difundir los resultados.
 - e. La publicación de los resultados de esta investigación preserve la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de ninguna manera se expone información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

4. Se respeta cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, y el Informe Belmont
5. Si bien es cierto que los resultados no brindan beneficios directos a los participantes, se trata solo de revisión de registros clínicos por lo que es sin riesgo y el beneficio al generar conocimiento que ayude a entender el fenómeno hace que el balance riesgo-beneficio sea favorable.
6. En caso de que no se aprueba la realización del protocolo sin consentimiento informado, el mismo se realiza por personal ajeno a la atención médica del paciente y siempre una vez que haya recibido la atención médica motivo de su visita.
7. La muestra está conformada por TODOS los pacientes que cumplieron los criterios de selección.
8. Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

Recursos materiales

- Impresora, hojas, copias, lápices, borradores y carpetas.
- Laptop con software SPSS y Office.
- Todos proporcionados por los investigadores por lo que no se requirió algún financiamiento.

Recursos humanos

Dr. Edgardo Rafael Puello Támara.

Jefe de División de Obstetricia.

(Investigador asociado adscrito al IMSS).

Formación académica: Médico Cirujano y Partero de 1981 a 1986 en el Centro

Interdisciplinario de Ciencias de la Salud. IPN.

Experiencia laboral: Jefe departamento clínico de Perinatología UMAE HGO No 3 de 1998 – 2004.

Jefe de División de Obstetricia UMAE HGO No 3 del 2005 a la fecha. Con 24 tesis dirigidas y múltiples publicaciones.

Dra. Ixchel Pereda Balderas.

Médico residente de 4to año de Ginecología y Obstetricia.

(Investigador responsable).

Formación académica: Médico Cirujano y Partero Facultad de Medicina BUAP Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Recursos financieros

La papelería, impresiones y laptop fueron proporcionados por los investigadores. No se solicitó financiamiento externo.

Factibilidad

Este estudio se puede realizar porque se cuenta con aproximadamente 60 pacientes con el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo al año y se tiene acceso a los expedientes de las pacientes, así como la capacidad técnica y el tiempo para llevarlo a cabo.

PRODUCTOS ESPERADOS

Síntesis ejecutiva []

Tesis de grado [X]

Artículo científico [X]

Modelo para reproducir []

Aporte a la teoría actual []

Base de datos []

Diagnóstico situacional []

Otros _____

RESULTADOS:

El presente estudio se realizó en un periodo comprendido de 1 año, con un total de 58 pacientes que contaron con el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, de las cuales 8 no cumplieron con criterios de inclusión, 3 por tratarse de embarazos múltiple y 5 por no contar con expediente completo, incluyendo así un total de 50 mujeres.

El total de pacientes hospitalizadas en el servicio de obstetricia (perinatología y materno fetal), durante el año a evaluar fue de 4899 encontrando una incidencia de colestasis intrahepática del embarazo en la UMAE de 11.8 pacientes por cada mil pacientes que tuvieron atención obstétrica en la unidad en el año estudiado.

Se encontró que el promedio de edad para nuestras pacientes fue del 29.4 ± 7.3 con un mínimo de 15 años y un máximo de 42 años. Con embarazos considerados de alto riesgo solo por el grupo etario en un 14% para mujeres adolescentes y en un 20% para mujeres mayores de 35 años.

Para las semanas de gestación al momento del diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo tuvo un promedio de $30.4 \text{ sdg} \pm 6.09$ con una mínima de 16 sdg y máxima de 38 sdg. Siendo un 26 % embarazos del 2do trimestre y un 74 % del 3er trimestre.

El número de gestas encontradas en las pacientes fue de un promedio de 2 ± 1 con una mínima de 1 y una máxima de 5. Un 40% correspondían a primigesta, un 28% secundigesta y un 32% multigesta. Dentro de las 30 pacientes que no cursaban con su primer embarazo solo 6 habían presentado antecedente de colestasis intrahepática del embarazo, correspondiendo al 12% del total de las embarazadas.

La edad gestacional a la que se decidió la interrupción del embarazo fue en promedio de $36.3 \text{ sdg} \pm 2.8$ con una mínima de 22 y una máxima de 39.5 sdg. Correspondiendo el 2% a un embarazo inmaduro, un 38 % a embarazos pretérmino y un 60% embarazos de termino. Con una vía de interrupción abdominal en el 80% y vaginal en un 20%. (Tabla 1).

Tabla 1. Datos generales de los resultados perinatales de la colestasis intrahepática del embarazo n = 50			
	Promedio y d.e.	Frecuencia	%
Edad (años)	29.4 ± 7.3		
S.E.G. al diagnóstico	30.4 ± 6.0		
Antecedente de C.I.E.		6	12
Gesta 1		20	40
Gesta 2		14	28
Gesta 3		10	20
Gesta 4		5	10
Gesta 5		1	2
S.E.G. al interrumpir embarazo	36.3 ± 2.8		
Resolución del embarazo vía abdominal		40	80

La causa más común de interrupción del embarazo vía abdominal fue la propia colestasis intrahepática en un 22%, seguida de estado fetal no confiable en un 20 %, y oligohidramnios en un 8%, otras causas fueron cesáreas iterativas, inductoconducción fallida, hipertensión gestacional, presentación pélvica entre otras. Entre las causas de nacimiento vía vaginal el 16% tuvo trabajo de parto de manera espontanea, solo 1 paciente tuvo un óbito correspondiendo al 2% y otra un aborto espontáneo. (Tabla 2, Grafica 1).

Tabla 2. Causa de interrupción del embarazo n = 50		
	Frecuencia	%
Aborto espontáneo	1	2
Colestasis intrahepática	11	22
Doble circular a cuello	1	2
DPPNI	1	2
Electiva	1	2
Estado fetal no confiable	10	20
Falta de progresión de parto	1	2
Hipertensión gestacional	2	4
Inductoconducción fallida	3	6
Iterativa	3	6
Óbito	1	2
Oligohidramnios	4	8
Pélvico	1	2
Producto transverso	1	2
Trabajo parto/prematurez	1	2
Trabajo parto espontáneo	8	16

Dentro de la sintomatología más frecuente encontrada en estas pacientes se encontró el prurito palmo plantar y generalizado en el 88% de los casos, ictericia en el 14%, coluria en el 6%, e insomnio en un 2%. Se dio tratamiento con ácido ursodesoxicólico a un 80% de las pacientes, de las cuales 62% mostraron mejora con el mismo, el 18 % que no mostro mejoría solo con el

ácido ursodesoxicólico a dosis tope se les proporcionó otros tratamientos como la colestiramina. (Tabla 3)

Tabla 3. Pruebas de función hepática, manifestaciones clínicas y tratamiento n = 50	
B.T.	0.94 ± .6
B.D.	0.5 ± .4
B.I.	0.34 ± .1
TGP (ALT)	262.4 ± 212.8
TGO (AST)	147.5 ± 116.7
Prurito	44 (88%)
Ictericia	7 (14%)
Coluria	3 (6%)
Insomnio	1 (2%)
Uso de AUDC	40 (80%)
Mejoría con Tx	31 (62%)
Sin mejoría con Tx	9 (18%)
No requirió Tx	10 (20%)

En cuanto a la evaluación de los recién nacidos se encontró que la edad gestacional tomada por Capurro fue en promedio de 36.6 sdg ± 2.6 con una mínima de 22 sdg y una máxima de 40sdg, con un 30% de recién nacidos pretérmino y 70% a recién nacidos de término. El promedio en gramos para estos recién nacidos fue de 2637.7 ± 587.9 con una mínima de 420grs y una máxima de 3650 grs. Se encontró un 54% de recién nacidos femeninos y un 46% masculinos.

El Apgar obtenido al minuto de vida fue de 8 para 34 recién nacidos que corresponde a un 68% y a los cinco minutos de vida de 9 para 40 de los recién nacidos que corresponde a 80%. (Tabla 4).

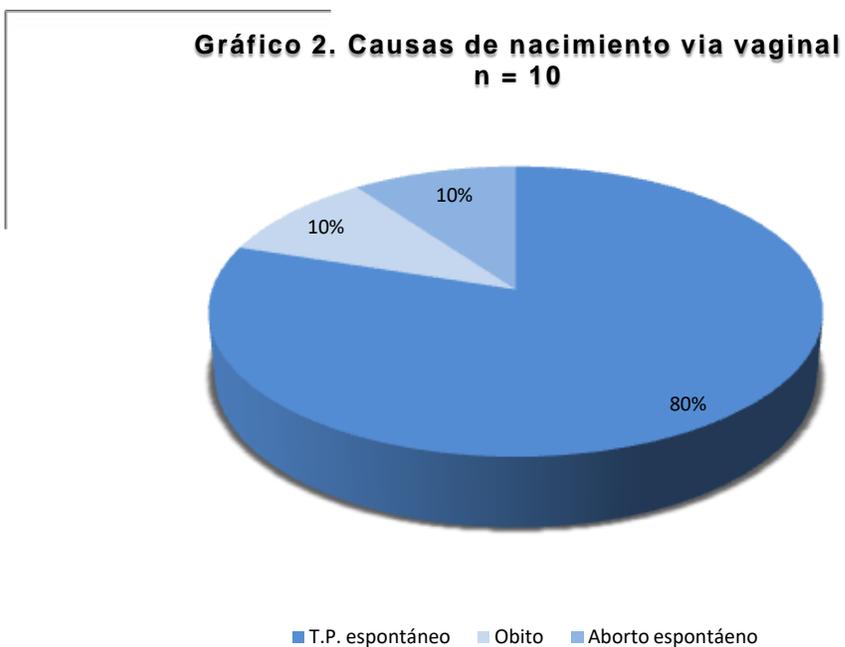
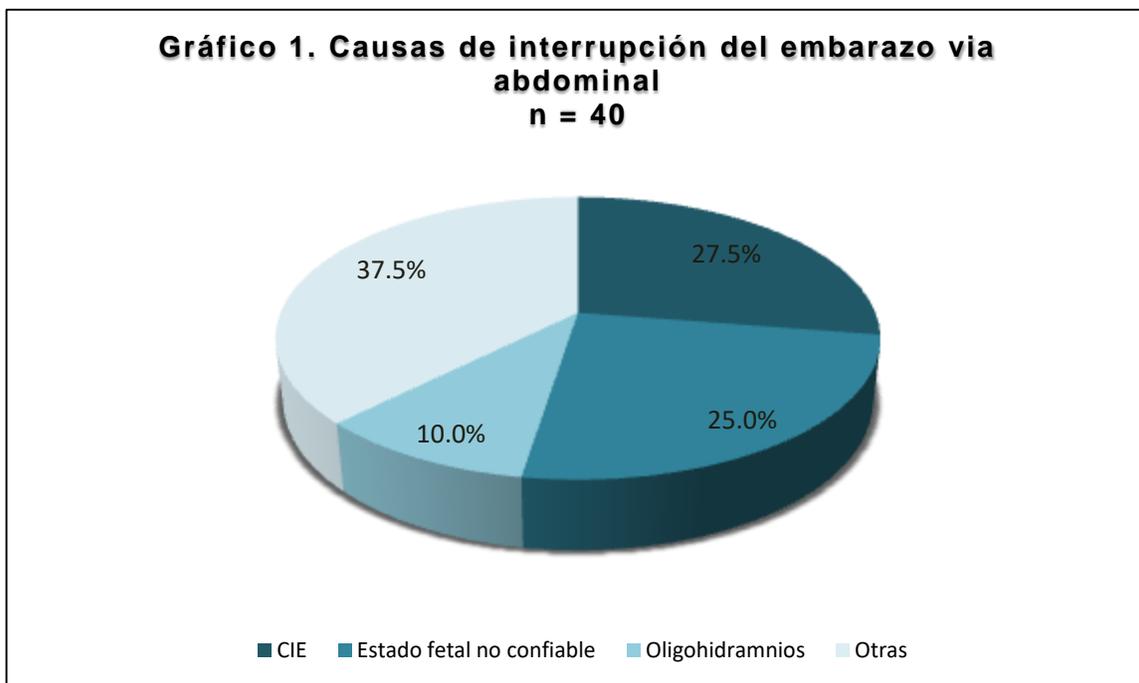
Tabla 4. Resultados perinatales	
Apgar de 8 minuto 1	34 (68%)
Apgar de 9 minuto 5	40 (80%)
Capurro	36.6 ± 2.6
Peso en gr	2637 ± 587
Masculino	23 (46%)
Femenino	27 (54%)
Líquido amniótico Claro	35 (70%)
Meconio +	4 (8%)
Meconio ++	7 (14%)
Meconio +++	4 (8%)
Ingreso a UCIN	7 (14%)

Se encontró líquido con meconio en el 30% del total de los embarazos. Un 60% de los recién nacidos no presentó ninguna complicación al nacimiento, y dentro del porcentaje restante que si presento alguna complicación se encontró que el principal resultado perinatal adverso fue el peso bajo para la edad gestacional con un 16%, síndrome de distrés respiratorio en el 6%, y óbito en un 2%. (Grafica 2). De los cuales solo un 14% requirió ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatal. (Tabla 5)

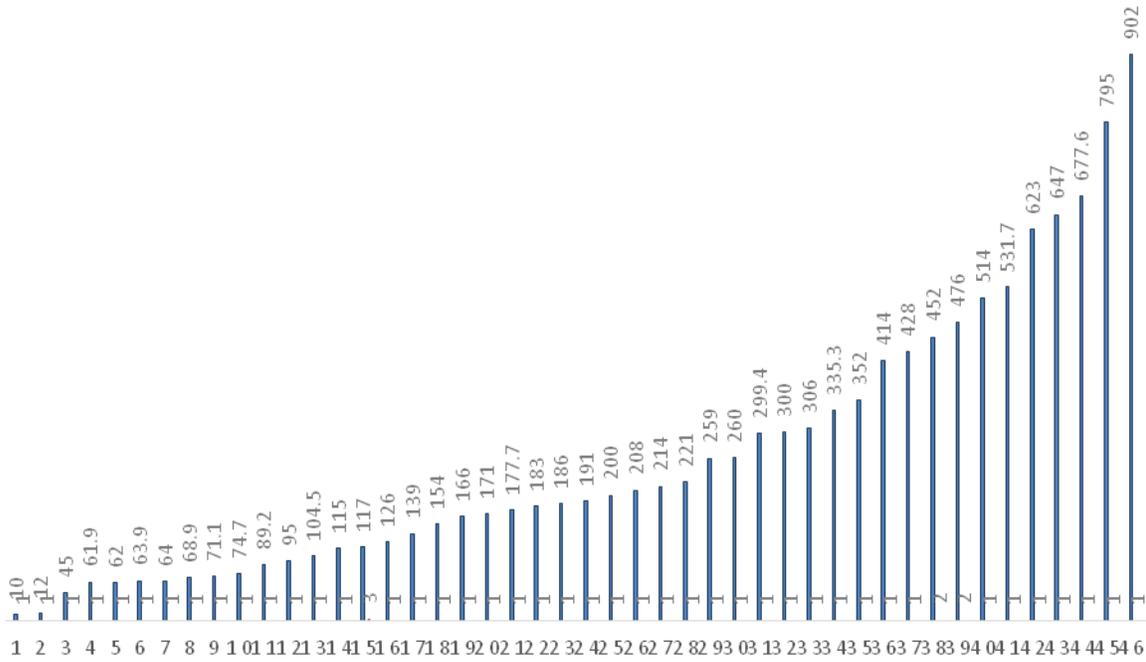
Tabla 5. Resultados Perinatales adversos n = 50		
	Frecuencia	%
ABORTO	1	2
PBEG**	8	16
NINGUNA	30	60
OBITO	1	2
OTRAS	6	12
SDR*	3	6
SDR / PBEG	1	2
*SDR: síndrome de dificultad respiratoria		
** PBEG: peso bajo para edad gestacional		

Los valores máximo encontrado durante el embarazo de los diferentes parámetros de las pruebas de función hepática fue en promedio de 0.94 para bilirrubina total \pm 0.61 con una mínima de 0.19 y una máxima de 3.6 con un 24% que salen del rango de la normalidad de acuerdo a nuestro laboratorio, para bilirrubina directa el promedio es de 0.59 \pm 0.48 con una mínima de 0.09 y máxima de 2.6 con un 70% que se encuentra por arriba de valores normales de acuerdo a nuestro laboratorio y en caso de la bilirrubina indirecta el promedio fue de 0.34 \pm 0.19. con una mínima de 0.09 y máximo de 1 con un 4% por arriba del valor normal. En caso de las transaminasas encontramos que la ALT tuvo un promedio de 262.4 con una desviación estándar de \pm 212.8 una mínima de 10 y una máxima de 902, con un porcentaje de 4 % que se encuentra en la normalidad un 12 % que se encuentra dos veces por arriba de lo normal y un 84 % que se incrementa de manera significativa mas allá de 3 veces el valor normal, en caso de la AST se encontró un promedio de 147.5 U con una desviación estándar de \pm 116.7 con una mínima de 14 y una máxima de 605 U con un 8% que se encuentra dentro

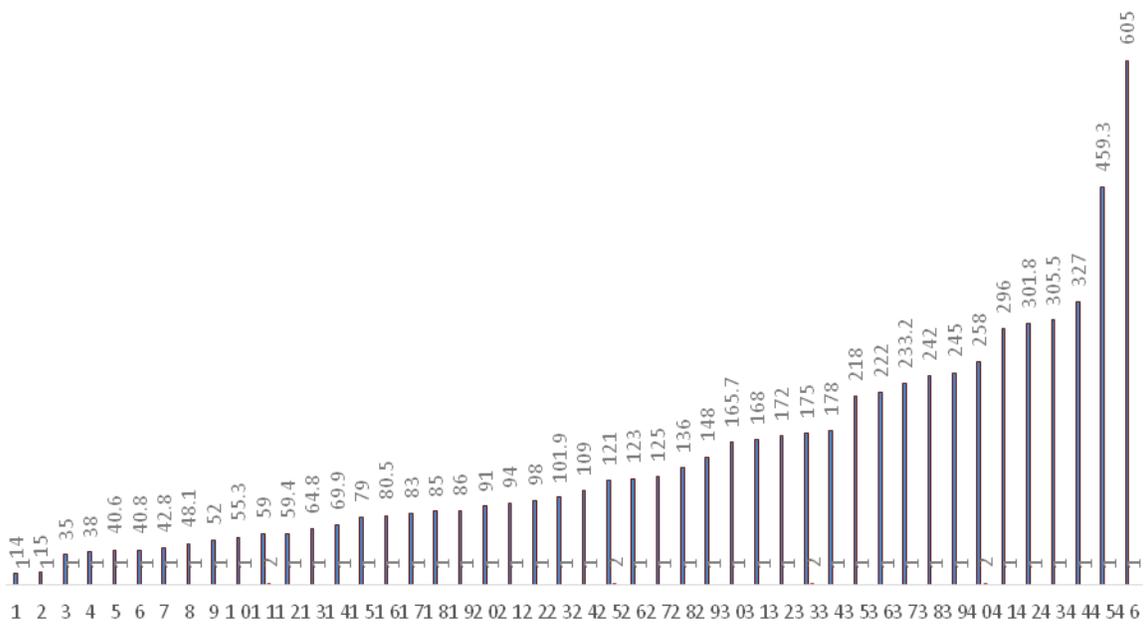
de parámetros normales, un 22% que duplica su valor normal y un 70% que se incrementa a más del doble del valor normal. (Tabla 3) (Grafica 3 y 4).



GRÁFICA 3. CIFRAS DE ALT



Gráfica 4. Cifras de AST



DISCUSIÓN:

En la actualidad existen diversos estudios latinoamericanos y a nivel mundial que evalúan la incidencia de la colestasis intrahepática del embarazo siendo reportada aproximadamente entre un 5-9% para la población latinoamericana. En nuestro estudio se encontró una incidencia similar a la población Europea 0.1-0.2% siendo en nuestro caso aun mucho menor de 0.01% que la reportada en la literatura, aunque por características raciales debiera ser mayor. En nuestra unidad a pesar de ser una unidad de alta concentración poblacional por considerarse una UMAE el diagnóstico se dificulta ya que no se cuenta con la medición de ácidos biliares y el diagnóstico es realizado por exclusión y la sintomatología de la paciente que pudiera modificar la incidencia, así como perdida de seguimiento de varias pacientes por atención en diferentes unidades medicas aledañas, que podría influir en nuestro resultado.

En cuanto a los factores de riesgo el más significativo encontrado en nuestro estudio fue la edad materna mayor de 35 años con un 20% precedido por el antecedente de colestasis intrahepática del embarazo en un 12%.

El diagnóstico de la CIE se realizó en su mayoría en el tercer trimestre de la gestación 74% y la manifestación clínica más común fue el prurito palmo plantar y generalizado 88% que se intensifica durante la noche incluso llegando a ocasionar insomnio, seguido por la ictericia en el 14% correspondiendo a lo que se describe en la literatura actual.

El ácido ursodesoxicólico sigue siendo hasta el momento el medicamento de primera línea utilizado para el tratamiento de esta patología, demostrando mejoría en la sintomatología y reducción de ácidos biliares y transaminasas. En el estudio se corrobora su efectividad para el tratamiento sindromático utilizándose en un 80% de las pacientes las cuales en su mayoría presentaron mejoría con solo este medicamento, un 20% no amerito manejo medico ya que no contaba con sintomatología o el diagnóstico se realizó próximo a la interrupción del embarazo.

Se cuenta con una asociación importante entre la edad promedio de interrupción del embarazo que fue de 36.6 sdg y el porcentaje de recién nacidos pretérmino 30%. En un gran porcentaje de pacientes se reportó líquido con meconio durante la interrupción del embarazo, sin embargo para este estudio no se correlaciona con el valor de las transaminasas, o con la severidad de la enfermedad como lo reportado por Brouwers y cols. En nuestro grupo poblacional se encuentra que casi en la mayoría de las pacientes se categorizó como colestasis intrahepática del embarazo severa exclusivamente por elevación de más del doble de los valores normales de las transaminasas, específicamente un 96% para ALT y un 92% para AST.

El mayor porcentaje corresponde a la interrupción abdominal del embarazo, asociado tanto a indicaciones absolutas, como relativas e incluso algunas cesáreas de tipo electivo 2%. La principal causa de interrupción del embarazo vía abdominal después de la propia CIE, corresponde al estado fetal no confiable en un 20%, que se asocia directamente con la fisiopatología de los ácidos biliares al cruzar la barrera placentaria y afectar al feto mencionado por Williamson y Geenes.

Dentro de los resultados perinatales más frecuentes encontrados durante el estudio fue el bajo peso para la edad gestacional en un 16%, así como el síndrome de distrés respiratorio que también se asocia con la prematurez de los recién nacidos, misma que estaría en estrecha relación con el ingreso a la unidad de cuidados intensivo neonatal y el tiempo estimado de estancia. El porcentaje de óbito encontrado en el estudio fue del 2% un poco mayor a lo reportado en la literatura que corresponde al 1%.

En las pruebas de función hepáticas las bilirrubinas no tuvieron cambio significativo, en la mayoría de los casos se encontraron dentro de parámetros normales, no así para los valores de transaminasas que se encontraron mucho más elevadas del doble hasta 25 veces más como en algunas literaturas, sin correlacionar las cifras de transaminasas con un mayor o menor resultado perinatal adverso por lo que se necesitarían más estudios para poder establecer una relación precisa en nuestra unidad.

CONCLUSIONES:

La colestasis intrahepática del embarazo se considera un factor de riesgo importante para resultados perinatales adversos pudiendo llegar hasta el óbito, por lo que se considera de vital importancia el diagnóstico, tratamiento y oportuna resolución del embarazo para evitar complicaciones y mejorar el pronóstico del binomio.

El presente estudio motiva la investigación de correlación entre transaminasas, severidad de la enfermedad y resultado perinatal adverso, ya que no se cuentan con muchos estudios para estas correlaciones y tomando en cuenta que en nuestra unidad se realiza este diagnóstico por exclusión y bioquímicamente solo se cuenta con transaminasas para su valoración al realizar estas correlaciones se podría ofrecer y brindar mejor tratamiento a la paciente y vigilar más al binomio. Ya que se encuentra que el porcentaje para resultados perinatales adversos es considerablemente mayor al de un embarazo normal aproximadamente 40% para nuestro estudio, resulta imprescindible tomar en cuenta estos resultados perinatales adversos en las pacientes que padezcan CIE para lograr una mejor monitorización fetal y tratar de reducir el riesgo de patología neonatal y lograr mejores resultados con nuestras pacientes.

De la misma manera si a nuestras pacientes se les pudiera ofrecer la vigilancia, tratamiento e interrupción del embarazo de acuerdo a la cantidad de ácidos biliares que se ha demostrado son los causantes de las complicaciones fetales, se pudiera disminuir el riesgo perinatal. Por lo que se plantea y se sugiere se deberían incluir estas pruebas en esta unidad ya que se considera un centro de atención especializado de la mujer embarazada y un hospital de concentración, pudiendo obtener múltiples beneficios.

Se espera que al contar con expedientes electrónicos y un solo sistema unificado para los hospitales de especialidades, el hospital general y el hospital de gineco-obstetricia de La Raza, el acceso a la información y el seguimiento de estas pacientes sea más sencillo para futuras investigaciones.

BIBLIOGRAFIA:

1. Catherine Williamson, Victoria Geenes. Colestasis intrahepática del embarazo. *Obstet Gynecol* 2014; 124:120-33.
2. Cruells R, Zubiaurre V. Colestasis intrahepática del embarazo. *Tendencias en medicina* 2014; año XXII N° 45: 26-35.
3. RH Lee, TM Goodwin, J Greenspoon, M Incerpi. The prevalence of intrahepatic colestasis of pregnancy in a primarily Latina Los Angeles population. *Journal of Perinatology* 2006; 26: 527-532.
4. Sebiha Ozkan, Yasin Ceylan, Orhan Veli Ozkan, Sule Yildirim. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic colestasis of pregnancy. *World Journal of Gastroenterology* 2015; 21: 7134-7141.
5. Frank Lammert, Hanns-Ulrich Marschall, Anna Glantz, Siegfried Matern. Intrahepatic cholestais of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *Journal of Hepatology* 2000; 33:1012-1021.
6. A. Parížek, M. Dusková, L. Vítek, et al. The Role of Steroid Hormones in the Development of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Physiol. Res.* 2015; 64 (Suppl. 2): S203-S209.
7. Spencer P Larson, Oormila Kovilam, Devendra K Agrawal. Immunological Basis in the Pathogenesis of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016; 12: 39-48.
8. Jacqueline Jhoanna Maya Quiñones, Daniel Silverio Zuñiga Lara, José Luis Maya Quiñones. Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática del embarazo. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Acta Medica Grupo Angeles* 2013; 11: 17-22.
9. Daniela Morales Córdoba, Leonardo Jiménez Fernández. Colestasis Intrahepática Gestacional. *Revista médica de costa rica y centroamerica LX IX* 2012; 602: 199-204.
10. Beverly Siegal, Zbys Fedorowicz, Alan Ehrlich. Cholestasis of pregnancy. *DynaMed*; 2014.
11. María Alejandra Frailuna, Martín Etchegaray Larruy, Cecilia Estiu, et al. Colestasis Intrahepática Gestacional. *Consenso FASGO*; 2016.
12. Antonin Parizek, Patrik Simjak, Andrej Cerny, et al. Efficacy and safety or ursodeoxycholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Annals of Hepatology* 2016; 15: 757-761.

13. Titta Joutsiniemi, Susana Timonen, Maria Linden, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: observational study of the treatment with low-dose ursodeoxycholic acid. *BMC Gastroenterology* 2015; 15:92.
14. Xiang Kong, Yan Kong, Fangyuan Zhang, et al. Evaluating the effectiveness and safety of ursodeoxycholin acid in treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy a meta-analysis (a prisma-compliant study). *Medicine* 2016; 95:40.
15. Brouwers L, Koster MPH, Page-Christiaens GCML, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 100.e1-7.
16. Puljic A, Kim E, Page J, et al. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestacional age. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212:667.e1-5.
17. Tetsuya Kawakita, Laura I. Parikh, Patrick S. Ramsey, et al. Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 570.e1-570.e8. doi:10.1016/j.ajog.2015.06.021.
18. Rook M, Vargas J, Caughey A, Bacchetti P, Rosenthal P, et al. Fetal Outcomes in Pregnancies Complicated by Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy in a Northern California Cohort. *PLoS ONE* 2012; 7: e28343. doi:10.1371/journal.pone.0028343
19. Aneta Kowalska-Karika, Tomasz Maciejewski, Krzysztof Tomasz Niemiec. The concentrations of bile acids and erythropoietin in pregnant women with intrahepatic colestasis and the state of the fetus and newborn. *Developmental Period Medicine* 2013; XVII, 3: 232-245.
20. Maria Maldonado, Ali Alhousseini, Michael Awadalla, et al. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Leading to Severe Vitamin K Deficiency and Coagulopathy. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology* 2017; 1-3. Article ID 5646247.
21. V.F. Moreira, E. Garrido. Pruebas de función hepática: B, AST, ALT, FA y GGT. *Revista española de enfermedades digestivas* 2015.
22. Gómez-Gómez et al, Classification of the newborns, *Rev Mex Pediatr* 2012.
23. Moreno-Altamirano et al, Principales medidas en epidemiología, salud pública de México / vol.42, no.4, julio-agosto de 2000.

ANEXOS:

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

“INCIDENCIA Y RESULTADOS PERINATALES DE LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3 DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL 1º DE JULIO DEL 2016 AL 30 DE JUNIO DEL 2017”

FOLIO: _____

Edad paciente: _____ Edad gestacional a la que se realizó diagnóstico: _____

Edad gestacional de la finalización del embarazo: _____

Vía de resolución del embarazo: P / C Causa de interrupción del embarazo: _____

Embarazos previos (número): _____ Antecedente de CIE SI / NO

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Prurito palmo/plantar/ generalizado: SI / NO Ictericia: SI / NO

Otros (coluria, esteatorrea, insomnio): _____

TRATAMIENTO:

Ácido urodesoxicólico: SI / NO Mejora clínica: SI / NO

RESULTADOS PERINATALES:

Recién nacido: VIVO / MUERTO

APGAR: _____ Capurro: _____ Peso: _____ Sexo: _____

Características del líquido amniótico: _____

RESULTADOS PERINATALES

ADVERSOS: _____

Ingreso a UCIN: Si / No días de estancia: _____

PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICAS CIFRAS MÁXIMAS DURANTE TODO EL EMBARAZO:

BT: _____ BD: _____ BI: _____ TGP (ALT): _____ TGO (AST): _____

Anexo 2. Cronograma de Actividades.

**“INCIDENCIA Y RESULTADOS PERINATALES DE LA COLESTASIS
INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA N° 3 DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 1° DE JULIO DEL 2016 AL 30 DE
JUNIO DEL 2017”**

Actividades	Febrero- Julio 2017	Agosto 2017	Sep. 2017	Oct. 2017	Nov. 2017	Dic. 2017	Enero 2018	Febrer o 2018
Planteamiento del problema y marco teórico.	X	X	X	X	X	X		
Hipótesis y variable		X	X	X				
Objetivos			X	X				
Calculo de muestra				X				
Hoja de registro							X	X
Presentación ante el comité							X	X
Aplicación de cuestionario							X	X
Análisis de resultados							X	X
Elaboración de conclusiones							X	X
Presentación de tesis							X	X

Realizado



Anexo 3. Carta de consentimiento informado

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (adultos)

NOMBRE DEL ESTUDIO: “INCIDENCIA Y RESULTADOS PERINATALES DE LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA N° 3 DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL 1° DE JULIO DEL 2016 AL 30 DE JUNIO DEL 2017”

LUGAR Y FECHA: Ciudad de México a _____

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS: R-2018-3504-005

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene como propósito conocer la frecuencia con que se presenta la colestasis intrahepática del embarazo y los resultados de los recién nacidos. Usted ha sido invitada a participar en este estudio debido a que durante su embarazo presentó colestasis intrahepática por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto. Al igual que usted todas las pacientes atendidas del 1° de julio del 2016 al 30 de junio del 2017 serán invitadas a participar en este Hospital e incluidos en este estudio.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Procedimientos específicos de esta investigación: Únicamente se tomará información del expediente clínico: los resultados de los recién nacidos, la edad de nacimiento, la edad de usted, la causa de que se interrumpiera el embarazo, el tratamiento que recibió durante el mismo, los valores en sangre de la función de su hígado y las molestias que presentó por culpa de la enfermedad durante el embarazo. Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificada.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento de las complicaciones en el recién nacido por culpa de la enfermedad.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual).

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Dr. Edgardo Rafael Puello Támara
Área de adscripción:	Jefe de División de Obstetricia UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS Cd. México
Domicilio:	Calz Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F
Teléfono celular:	57245900 Extensión 23710
Correo electrónico:	edgardo.puello@imss.gob.mx
Área de Especialidad:	División de Obstetricia
Matrícula IMSS	10260374

Investigador asociado
adscrito al IMSS

Nombre:	Dra. Ixchel Pereda Balderas
Área de adscripción:	UMAE HGO No. 3 CMN "La Raza" IMSS Ciudad de México
Domicilio:	Calz Vallejo y Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza México D.F
Teléfono: celular	5550312116
Correo electrónico:	ipb_12@hotmail.com
Área de Especialidad:	Ginecología y Obstetricia
Matricula IMSS	98321990

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para que mi hijo (a) participe en este estudio de investigación.

Nombre del paciente

Firma

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre, firma y matrícula del Investigador responsable

Firma

FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1

Firma

Nombre, dirección, relación

FIRMA DEL TESTIGO.

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 2

Firma

Nombre, dirección, relación

Anexo 4. Carta de confidencialidad

Ciudad de México a _____.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Dr. Edgardo Rafael Puella Támara (Investigador Titular) del proyecto titulado: **“INCIDENCIA Y RESULTADOS PERINATALES DE LA COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3 DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA DEL 1º DE JULIO DEL 2016 AL 30 DE JUNIO DEL 2017”** con domicilio ubicado en Calzada Vallejo, esquina Antonio Valeriano S/N, Col. La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador titular, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador titular.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma