

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDA
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3**

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON EMBARAZO Y
PUERPERIO CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA
UMAE N. 3 CMN LA RAZA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS,
EN EL PERIODO DE MARZO 2015- ABRIL 2017.**

REGISTRO: R-2018-3504-008

TESIS DE POSGRADO

Que para obtener el título de:

MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Presenta

DR. JORDAN GONZALEZ PEREZ

Asesor de tesis

DR. FRANCISCO ALONSO DIAZ AGUILAR

Ciudad de México, Diciembre del año 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.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre: FRANCISCO ALONSO DIAZ AGUILAR
Área de adscripción: HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA UMAE N.3 CMN LA RAZA
Domicilio: AV VALLEJO 266 COL. LA RAZA, AZCAPOTZALCO CD DE MEXICO
Teléfono: 5527136897
Correo electrónico: diaf77@hotmail.com
Área de Especialidad: MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

INVESTIGADORES ASOCIADOS NO ADSCRITOS AL IMSS

Nombre: JORDÁN GONZÁLEZ PÉREZ
Matrícula: 97153764
Área de adscripción: HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA UMAE N.3 CMN LA RAZA
Domicilio: AV VALLEJO 266 COL. LA RAZA, AZCAPOTZALCO CD DE MEXICO
Teléfono: 333 844 24 15
Correo electrónico: drjordangonzalez@hotmail.com
Área de Especialidad: R4 GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

UNIDADES (ES) Y DEPARTAMENTO (S) DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad: HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA UMAE N.3 CMN LA RAZA
Delegación: AZCAPOTZALCO
Dirección: AV VALLEJO 266 COL. LA RAZA, AZCAPOTZALCO
Ciudad: CIUDAD DE MEXICO



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 marzo de 2018.**

DR. FRANCISCO ALONSO DÍAZ AGUILAR
P R E S E N T E

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

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON EMBARAZO Y PUERPERIO CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA UMAE N. 3 CMN LA RAZA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, EN EL PERIODO DE MARZO 2015- ABRIL 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-2018-3504-008

ATENTAMENTE


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

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educacion 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 Garcia Bello
Jefe de División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Francisco Alonso Diaz Aguilar
Investigador Responsable y Asesor de Tesis
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

ALUMNO DE TESIS

Dr. Jordán González Pérez

Residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia

TUTOR DE TESIS

Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar

Médico no familiar: Médico de base adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos
Adultos UMAE HGO No. 3, CMN “La Raza” IMSS.

Matrícula: 98362736

Especialidad: Urgencias Médico –Quirúrgicas

Subespecialidad: Medicina Crítica

LUGAR DE INVESTIGACION

Centro Médico Nacional “La Raza” UMAE, Hospital de Ginecología y Obstetricia No.
3 “Victor Manuel Espinoza de los Reyes Sanchez “

Calzada Vallejo S/N esquina Antonio Valeriano, Col. La Raza, Delegación
Azcapotzalco, CP 02980, Ciudad de México, Teléfono 5745900

DEDICO Y AGRADEZCO A:

A esos cuatro grandes pilares de mi vida, mis papás y mis dos hermanos, quienes están ahí en todo momento sin importar la situación, apoyando siempre de la mejor manera para hacer esto lo más sencillo posible.

A mi tutor, el Dr. Francisco Diaz por su apoyo en el desarrollo de esta tesis, por las horas de dedicación y la paciencia en todo momento.

Al Dr. Garcia Bello, por sus importantes aportaciones las cuales facilitaron este proyecto.

INDICE

| | Página |
|--|--------|
| Resumen | 8 |
| Marco teórico | 9 |
| Etiología | 10 |
| Fármacos antiepilépticos | 13 |
| Complicaciones obstétricas y perinatales | 15 |
| Planeación del problema | 17 |
| Justificación | 18 |
| Objetivos | 19 |
| Objetivo general | 19 |
| Objetivos específicos | 19 |
| Objetivos secundarios | 19 |
| Hipótesis | 20 |
| Material y Métodos | 21 |
| Aspectos estadísticos | 22 |
| Variables | 23 |
| Aspectos éticos | 27 |
| Formato carta de confidencialidad | 29 |
| Resultados | 30 |
| Discusión | 34 |
| Conclusiones | 36 |
| Referencias bibliográficas | 37 |
| Anexos | 40 |

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON EMBARAZO Y PUERPERIO CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA UMAE N. 3 CMN LA RAZA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, EN EL PERIODO DE MARZO 2015- ABRIL 2017.

RESUMEN

Antecedentes. La epilepsia es un trastorno del sistema nervioso central crónico caracterizado por la repetición de dos o más crisis epilépticas no provocadas por una causa inmediatamente identificable. Es el segundo trastorno neurológico más frecuente durante la gestación después de la migraña. Durante la gestación la frecuencia de las convulsiones permanece sin cambios en el 60% de las pacientes epilépticas, aumenta en el 20 % y disminuye en el 20 % restante. La morbilidad y mortalidad perinatal aumenta entre mujeres embarazadas con epilepsia en comparación con la población general: estudios realizados en otros países nos muestran una mayor incidencia de muerte materna, cesáreas, enfermedad hipertensiva en el embarazo, hemorragia obstétrica, trabajo de parto prematuro, así como restricción del crecimiento y muerte fetal.

Objetivo. Medir la morbilidad y mortalidad en pacientes con embarazo y puerperio con epilepsia del hospital de Ginecoobstetricia UMAE n. 3 CMN La Raza en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el periodo de marzo 2015- abril 2017.

Material y métodos. Estudio observacional retrospectivo, descriptivo, transversal de expedientes de pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas en pacientes con embarazo y puerperio ingresadas en el periodo de marzo 2015- abril 2017.

Resultados: El estudio incluyó 25 pacientes, ocho de ellas tenían alguna comorbilidad asociada, la más frecuente, hipertensión arterial crónica, 28% de las pacientes desarrollaron enfermedad hipertensiva inducida del embarazo, 40% presentaron datos clínicos compatibles con parto pretérmino, 92% presentaron crisis convulsivas a lo largo del embarazo, seis de ellas durante el trabajo de parto y 44% en el puerperio, el medicamento más utilizado fue el Levetiracetam(56%), en 80% de las pacientes se finalizó el embarazo vía cesárea, siendo la indicación más frecuente la epilepsia en descontrol, seguido por enfermedad hipertensiva del embarazo.

Conclusiones: 92% de nuestras pacientes presentaron aumento en crisis convulsivas, el medicamento más utilizado para control es el levetiracetam, 80 % de las pacientes finalizó su embarazo vía abdominal, la indicación más frecuente fue epilepsia en descontrol. A toda paciente en edad reproductiva se le debe ofrecer información acerca de riesgos y cuidados necesarios en caso de embarazarse.

Palabras clave: epilepsia, morbilidad, embarazo, puerperio

MARCO TEORICO

La epilepsia desde 1973; es definida por la OMS como una afectación crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debidas a una descarga excesiva de neuronas, asociada con diversas manifestaciones, que pueden ser sintomática, idiopática o criptogénica, siendo una de las enfermedades neurológicas crónicas de mayor prevalencia afectando al 0.4-1.2% (1-2) de la población mexicana de acuerdo a los últimos registros. A nivel mundial se estima que 50 millones de personas la padecen, lo que en base a la población actual daría una prevalencia global de cerca del 2.9% (3).

En la mujer embarazada se le considera el trastorno neurológico de mayor frecuencia ya que aproximadamente el 0.5-1% la padece. Dentro de la población femenina en edad reproductiva, de acuerdo a registros estadounidenses se estima una prevalencia muy similar a la anterior (0.6-1%); extrapolando el promedio de esta cifra en la población mexicana, podemos decir que en promedio 240 mil mujeres en edad fértil (15 a 49 años) tienen epilepsia en México (4).

La crisis epiléptica (CE) es la manifestación clínica de una descarga neuronal excesiva e hipsincrónica que suele ser auto limitada. Dependiendo del área cerebral afectada la crisis tiene manifestaciones diversas (motoras, sensitivas, psíquicas, etc.). Las crisis se originan por muy diversos mecanismos que suelen producir un exceso de excitación neuronal o un defecto de inhibición. (5-6)

Por otro lado, la epilepsia es un trastorno del sistema nervioso central crónico caracterizado por la repetición de dos o más crisis epilépticas no provocadas por una causa inmediatamente identificable. La ocurrencia de una única crisis no hace diagnóstico de epilepsia, a no ser que haya factores predisponentes claros para tener una nueva crisis (por ejemplo, una lesión cerebral subyacente o un EEG claramente anormal). No todas las epilepsias se caracterizan por presentar convulsiones ni todas las convulsiones son epilépticas. (5-6)

Las crisis epilépticas pueden ser parciales o generalizadas:

Las crisis parciales Tienen su origen en redes limitadas a un hemisferio. La localización puede ser más o menos amplia. Las crisis focales pueden iniciarse en estructuras subcorticales. Para cada tipo de crisis, el comienzo ictal es consistente entre una crisis y otra, con patrones preferenciales de propagación que pueden afectar al hemisferio contralateral. Las crisis parciales simples consisten en sensaciones o percepciones anormales de tipo visual, sensitivo, psíquico u olfatorio, o en una actividad motora (movimientos clónicos, posturas tónicas). Las crisis parciales complejas se caracterizan por mirada ausente y la realización de actos más o menos complejos (automatismos manuales desorganizados u organizados, movimientos de deglución o chupeteo, etc.) y amnesia de lo sucedido durante el período que dura la crisis y el inmediato período pos crítico. El 50% de los pacientes con crisis parciales presentan generalización secundaria. (5-6)

Mientras tanto las crisis generalizadas se originan en algún punto de redes de descarga rápida bilateral. Tales redes incluyen estructuras corticales y subcorticales, pero no necesariamente incluyen la totalidad del córtex. Aunque en crisis aisladas el comienzo puede aparecer focalizado, la localización y lateralización no son consistentes de una crisis a otra. Las crisis generalizadas pueden ser asimétricas

El estatus epiléptico es una situación de convulsión persistente en el tiempo, o bien cuando las crisis comiciales se repiten frecuentemente sin permitir recuperar el nivel de conciencia o la normalidad inter-crisis. Menos del 1% de las pacientes epilépticas presentan un status epiléptico durante la gestación. La definición estándar es de más de 30 minutos, sin embargo, es necesario el tratamiento en toda crisis convulsiva que persista más de 5-10 minutos. (5-6)

Etiología

- Idiopáticas: la base de la epilepsia es genética y no hay lesión evidente en la RM (Ausencia infantil, Ausencia Juvenil, Epilepsia juvenil Mioclónica, Epilepsia con crisis de gran mal).

- Criptogénicas: se supone que existe una lesión focal pero no es visible con las técnicas de neuroimagen convencionales.

- Sintomáticas: las crisis son secundarias a una etiología conocida, en general con lesión acompañante (trastornos metabólicos, alteraciones de la migración neuronal, tumores, ACVs...)

La gestación se considera de alto riesgo debido no sólo por el riesgo de presentar crisis durante la misma sino por la mayor incidencia de resultados obstétricos desfavorables.

Las crisis epilépticas y los medicamentos antiepilépticos, el pilar para la prevención de la aparición de estas, influye en todo el proceso, desde la etapa pre-concepcional hasta el puerperio y el cuidado infantil, en la mujer en edad reproductiva la epilepsia requiere de consideraciones especiales; y factores como fertilidad, anticoncepción, teratogenicidad, entre otros deben ser evaluados con el objeto de disminuir el riesgo que el padecimiento y su tratamiento puedan ejercer en la madre y su hijo.

Hasta el 90% de los embarazos de desarrollan sin complicaciones, siempre y cuando cumplan con un adecuado control, sin embargo, en estas pacientes existe el riesgo de presentar resultados adversos durante el embarazo, como resultado de: alteración en el metabolismo de los medicamentos anticonvulsivantes, empeoramiento de las crisis, cambios hormonales, psicosociales y metabólicos que nos llevarían a un inadecuado control de la patología y suspensión de los medicamentos, así como desconocimiento del manejo de esta enfermedad.

Durante el periodo pre-concepcional a toda paciente que desee el embarazo se deberá ofrecer información acerca de riesgos y cuidados necesarios en caso de embarazarse, de ser posible se debe programar cuando la enfermedad se encuentre controlada, ya que de ser así el riesgo de complicaciones en relación a crisis convulsivas en el embarazo y

durante periodo perinatal se reducen en un 50-70% (7). Se ha demostrado que el 84-92% de las pacientes epilépticas que no presentaron crisis 9 meses previos al embarazo, tampoco las presentaron durante la gestación (8), si el médico desea hacer un cambio de manejo se debe optar por la monoterapia y realizarlo previo al embarazo, como manejo complementario se sugiere la adición de ácido fólico en altas dosis un mes antes de la gestación y durante el primer trimestre, ya que algunos antihipertensivos interfieren en el metabolismo de folatos. (9)

En el registro EURAP (International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy) se observó que hasta un 33% de los embarazos sufrirán un incremento en la frecuencia de las crisis, 5-25 % habrá una disminución y hasta un 60-83 % de los casos no existirán cambios significativos, del total de partos, únicamente ocurrieron crisis convulsivas en el 3.5% (10), en la mayoría de los casos pacientes que las presentaron durante el embarazo. En otros estudios se ha observado que entre el 8 y 46% de las pacientes presentan aumento en el número de crisis. Se cree que esto puede ser debido principalmente al mal apego, vómito, cambio inadecuado de esquema por parte del médico y falta de sueño, y no tanto al embarazo en sí (11) según la literatura no contamos con una forma de predecir el rumbo de esta enfermedad durante el embarazo, ya que este no se asocia a factores como raza, edad, control de la patología previo a la gestación, el resultado de embarazos previos, incluso no está ligado la frecuencia de crisis previo a esta gestación o en embarazos previos, aunque se registra un incremento en la frecuencia de crisis ha sido mayor en productos masculinos (64%) en comparación con embarazos con productos femeninos (30%), aunque aún no conocemos la causa.

Se propone que las posibles causas del incremento de la presencia de crisis convulsivas se debe a cambios farmacocinéticas que ocurren durante la gestación, los cuales van desde alteraciones hormonales, con aumento de gonadotropina coriónica, aumento de estrógenos y progesterona, y cambios en pH gástrico, lo que afectaría la absorción y transporte de medicamentos; además de la expansión de volumen plasmático lo cual tiende a disminuir las concentraciones plasmáticas de los anticonvulsivantes, cambios metabólicos, con incremento de volumen de agua y retención de sodio, aumento de peso; cambios psicológicos que incluyen incremento de estrés y suspensión de medicamento por miedo a teratogenicidad, estos factores parecen ser responsables de que 40-90% de las mujeres embarazadas con epilepsia exista aumento de frecuencia ictal. (12)

Dependiendo del tipo de crisis convulsivas, la presencia de estas durante el embarazo someten a la madre y al feto a hipoxia y acidosis aumentando el riesgo de complicaciones para la madre y el feto, se ha reportado un incremento en la aparición de malformaciones congénitas del 12.3 % en neonatos de madres que padecieron crisis durante el primer trimestre en comparación de aquellos que las presentaron posterior a este periodo 4%, por otro lado, el cursar con *status epilepticus* tiene una alta mortalidad para la madre y el feto, del mismo modo parece que las crisis parciales no presentan los mismos riesgos para el feto, sin embargo es difícil garantizar que este tipo de crisis no se va a generalizar. Las crisis que aparecen durante el trabajo de parto, producen cambios importantes en la frecuencia cardiaca fetal e hipoxia, ocasionando sufrimiento fetal agudo. (12)

Como hemos venido manejando la epilepsia en la mujer embarazada expone al feto a varios factores de riesgo, los cuales incluyen, hipoxia que se presenta durante las crisis, el riesgo aumentado para el feto de desarrollar crisis convulsivas con base genética, y anomalías congénitas que pueden corresponder a un efecto teratogénico de algún anticonvulsivante, ya que estos no son inocuos para el producto.

Se ha reportado que los hijos de madres que durante el embarazo presentaron más de cinco crisis generalizadas tuvieron riesgo en cuanto a alteraciones en el desarrollo cognitivo, además de 10 veces mayor riesgo de mortalidad en comparación a población general, esto debido a un mal apego o suspensión de tratamiento, la crisis tónico clónicas pueden causar bradicardia fetal, hipoxia, acidosis fetal y materna e incluso hemorragia fetales intracraneales, la hipoxia fetal puede afectar el desarrollo cognitivo y llegar a causar aborto espontáneo. (13-14)

Por otro lado, el riesgo de presentar malformaciones en productos de madres con epilepsia oscila entre el 5-13.5 % comparado con la población general que va de 2-4%, entre las principales causas encontramos los efectos teratogénicos de los fármacos antiepilépticos y sus metabolitos, reducción del ácido fólico, lesión hipóxica asociada a las crisis convulsivas o aspectos genéticos. (15)

El primer trimestre de gestación es el momento donde existe mayor susceptibilidad de presentar malformaciones congénitas, sobre todo entre la tercera y octava semana de gestación, por lo cual no es recomendable cambiar el tratamiento después de este periodo, ya que la organogénesis ha pasado y el riesgo de teratogenicidad es mínimo y el riesgo de presentar crisis convulsivas aumenta.

Vélez divide las malformaciones en dos grupos, mayores y menores, las primeras son aquellas que tienen lugar durante la organogénesis y constituyen una amenaza para la vida o neurodesarrollo, por otro lado, las menores o dismorfias no amenazan la vida ni el neurodesarrollo, entre las malformaciones mayores encontramos; defectos en el tubo neural, malformaciones cardíacas, labio y paladar hendido, hipospadias, hidrocele, criptorquidia, hernia diafragmática, estenosis pilórica, hernia inguinal o umbilical, craneosinostosis, luxación congénita de cadera, mientras que las menores incluyen; hipoplasia digital distal, hipoplasia ungueal, úvula bífida, clinodactilia, articulaciones hiperextensibles, hipoplasia nasal, hipertelorismo, estrabismo, ptosis, puente nasal amplio y por último narinas antevertidas, la gran mayoría de estas son efectos secundarios de los fármacos, aunque los defectos de la línea media se relacionan directamente con la epilepsia (16).

Las malformaciones congénitas mayores aumentan su prevalencia en pacientes que utilizan fármacos antiepilépticos que en aquellas pacientes sin tratamiento 4.6 % vs 2.8% respectivamente, (16) diversos estudios demuestran que el riesgo de presentar malformaciones es directamente proporcional a los niveles séricos de los fármacos utilizados, de la misma forma se observa mayor prevalencia en pacientes con poli terapia. (17)

Existen algunos síndromes asociados a fármacos antiepilépticos entre los que

encontramos: síndrome fetal de hidantoína secundario al uso de fenitoína, que incluye pequeños cambios faciales y digitales como hendidura palatina, nariz en silla de montar, hipertelorismo, hipoplasia ungueal, además de retraso psicomotor, por otro lado se ha descrito el síndrome de ácido valpróico fetal, en el que se presentan hendiduras orales, filtrum largo, puente nasal plano, raíz nasal ancha, narinas ante vertidas, epicanto y trigonocefalia, por último se describe el síndrome carbamazepina fetal, en el que se puede observar hipoplasia ungueal, alteraciones del desarrollo y anomalías craneofaciales como microcefalia, labio superior delgado, fisuras palpebrales ante vertidas, epicanto, nariz pequeña, filtrum largo y superficial, hipoplasia nasal, barbilla pequeña y angular, y columnela prominente (17)

También se cuenta con evidencia sobre los resultados de los fármacos de última generación, los cuales concluyen que fármacos como la lamotrigina no se asocian a riesgo moderado o elevado de padecer malformaciones mayores. (18)

El embarazo puede afectar la farmacocinética de los anti-epilépticos a todos los niveles, absorción, metabolismo, distribución y eliminación, resultando en concentraciones plasmáticas menores. Los mecanismos más importantes son el aumento de la tasa de filtración glomerular y aumento del aclaramiento hepático debido a la inducción enzimática de los citocromos P450 y la glucoronidación. Otros factores que contribuyen son las náuseas, vómitos, disminución del vaciamiento gástrico, cambios en la unión a proteínas y del volumen de distribución.

Fármacos antiepilépticos

Parece claro que el tipo de medicamento que se utilice dependerá del tipo de crisis que presente la paciente. (5-6)

Los antiepilépticos clásicos: ácido valpróico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, etosuximida y clonazepam son capaces de controlar el 70-80% de casos de epilepsia cuando se utilizan en monoterapia. Los fármacos antiepilépticos nuevos autorizados para su uso en monoterapia (lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato, levetiracetam...) probablemente controlan a un porcentaje similar.

Ácido valpróico, es el medicamento de elección para pacientes con convulsiones tónico clónicas y descargas generalizadas en el EEG y pacientes con otras formas de epilepsia generalizada, bloquea los canales de sodio sensibles a voltaje y aumenta la función GABAérgica, se considera el agente antiepiléptico de primera línea. El riesgo de malformaciones congénitas es mayor a otros fármacos antiepilépticos como la carbamazepina, este riesgo va en relación con la dosis. (5-6)

Carbamazepina, tiene excelentes resultados en el tratamiento de convulsiones tónico clónicas parciales y generalizadas, sin embargo, no muestra mejoría en crisis de ausencia o convulsiones mioclónicas, actúa bloqueando los canales de sodio sensibles a voltaje.

Fenitoína, eficaz en tratamiento de crisis parciales y tónico-clónicas, bloquea canales de sodio sensibles a voltaje, al ser una droga de pequeño rango terapéutico y farmacocinética no lineal es de gran importancia controlar los niveles séricos. (6)

Fenobarbital, actúa mediante la disminución de la función GABAérgica, tan eficaz como la carbamazepina y fenitoína sin embargo causa alteraciones cognitivas, en el humor y comportamiento.

En este momento contamos con nuevos antiepilépticos, útiles en pacientes con mala respuesta a los ya mencionados, y los cuales se pueden utilizar en monoterapia. Entre ellos están lamotrigina, topiramato, gabapentina, tiagabina, vigabatrina, oxcarbamazepina, felbamato, pregalina, zonisamida.

Lamotrigina: anticonvulsivante muy potente al inhibir la liberación de aminoácidos estimulantes, tienen actividad anti folato aunque se considera un fármaco relativamente seguro, de amplio espectro y es la alternativa al ácido valpróico en el tratamiento de epilepsia generalizada, sin embargo se ha comunicado un aumento de labio y paladar hendido con su uso en primer trimestre. (5)

Levetiracetam, fármaco antiepiléptico de amplio espectro, utilizado con frecuencia en la actualidad, a pesar de que la experiencia con este medicamento es más limitada, no se ha asociado a malformaciones mayores.

Otros fármacos de nueva generación como la gabapentina, vigabatrina y topiramato se utilizan en conjunto con otros medicamentos y hace falta experiencia en su uso.

Aun no se conoce del todo los mecanismos probables de teratogenicidad de los medicamentos anticonvulsivantes, se plantean algunos mecanismos probables (19-20): el arenóxido, un epóxido inestable, metabolito intermedio de la fenitoína, la carbamazepina y el fenobarbital pueden ser teratogénicos (21-22); la interferencia de los niveles de folatos por los anticonvulsivantes que tienen actividad anti folato como la fenitoína, el fenobarbital, la carbamazepina, la lamotrigina y posiblemente, el ácido valpróico (23-24), la producción de radicales libres por el metabolismo de los anticonvulsivantes con efecto citotóxico, y la alteración en el pH del embrión, como se ha descrito con el ácido valpróico (26).

Epóxidos: son resultado de diversos medicamentos anticonvulsivos convertidos por el sistema microsomal de la mono oxigenasa, algunos son electrofílicos y pueden desencadenar efectos cardiogénicos, mutagénicos y algunos otros efectos tóxicos por unión covalente a macromoléculas celulares, la exposición directa de los órganos extrahepáticos fetales conducen a efectos teratogénicos.

Radicales libres intermediarios de los anticonvulsivantes: algunos medicamentos son metabolizados o bioactivados por co-oxidación durante la síntesis de prostaglandinas.

Tales medicaciones sirven como donantes de electrones a las peroxidasas, lo que las lleva a una deficiencia de electrones en la nueva molécula de la droga que, por definición, se conoce como radical libre. En la búsqueda de electrones para completar su anillo más externo, los radicales libres pueden unirse de forma covalente a macromoléculas celulares, incluyendo ácidos nucleicos (DNA, RNA), proteínas, membranas celulares y lipoproteínas para producir citotoxicidad (25).

Déficit de folatos: implicado en el desarrollo de defectos del nacimiento, se reporta en la literatura concentraciones bajas de folatos en pacientes con epilepsia con productos con algún defecto, estudios en animales donde se administró ácido fólico asociado a vitaminas y aminoácidos, se redujo la tasa de malformaciones y aumentó el peso y talla de productos expuestos in útero a medicamentos anticonvulsivantes (25-26).

Al ser compuestos ácidos o neutros, la gran mayoría de los anticonvulsivantes se encuentran unidos a proteínas séricas, durante la gestación, como resultado de la expansión en un 50% del volumen plasmático, de la disminución de su unión a proteínas y aumento en la tasa de aclaramiento, las concentraciones plasmáticas de los anticonvulsivantes tienden a descender, por otro lado, la proporción de droga unida a proteínas y droga libre solo interfiere de forma transitoria como resultado de las enzimas hepáticas para metabolizar el medicamento independientemente de si está o no unida a proteínas. (27) durante el segundo y tercer trimestre los niveles de albumina descienden, y por ende disminuye la fracción de medicamento que está unida a proteínas, como resultado se tiene una disminución de las concentraciones plasmáticas totales con mayor cantidad de medicamento libre, sin embargo, a pesar de que la porción libre cae en menor proporción que el nivel total, este descenso es dramático.

Medir el anticonvulsivante libre en plasma de los medicamentos con alta unión a proteínas debe considerarse cuando no tenemos un adecuado control, ya que esta es la que finalmente pasa la barrera hemato-encefálica, llega al cerebro y nos permite un mejor manejo de la enfermedad. (28)

Complicaciones obstétricas y perinatales

Hemos hablado de las complicaciones en el desarrollo del embarazo, sin embargo, también existen riesgos durante el trabajo de parto y posterior a este, se ha observado que de 1-2 %, y según la EURAP hasta el 3.5%, de las pacientes con epilepsia activa tendrá una crisis tónico-clónica durante el parto y aproximadamente el mismo porcentaje presentará una crisis dentro de las 24 horas próximas a la resolución del embarazo. (29)

Del mismo modo se ha demostrado un mayor riesgo, el doble, de que el producto nazca pequeño para la edad gestacional, que presente Apgar menor de 7 y mayor riesgo de presentar hemorragia 24 horas posterior al parto, debido a al uso de fármacos antiepilépticos y a la deficiencia de vitamina K secundaria. No está demostrada la eficacia de la administración profiláctica de vitamina K durante el tercer trimestre en mujeres epilépticas con tratamiento con fármacos inductores enzimáticos en la prevención de hemorragias neonatales. Sin embargo, en la práctica habitual se

recomienda vitamina K oral 20 mg al día a mujeres tratadas con inductores hepáticos a partir de la semana 37 de gestación, sobre todo para disminuir el riesgo de hemorragias maternas.

No se debe suspender bajo ningún concepto el tratamiento antiepiléptico durante el parto. Las crisis convulsivas durante el parto deben tratarse con benzodiazepinas por vía i.v. (diazepam bolus 5-10 mg). Cuando aparecen crisis convulsivas, la cesárea es la vía de elección del parto, sobre todo si son repetidas, y también cuando la madre es incapaz de cooperar durante el parto a causa de los trastornos del nivel de conciencia. (5)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Pregunta de Investigación:

¿Cuál es la morbilidad y mortalidad en pacientes con embarazo y puerperio con epilepsia del Hospital de Ginecoobstetricia UMAE N. 3 CMN La Raza en la unidad de cuidados intensivos, en el periodo de marzo 2015- abril 2017?

JUSTIFICACION.

La epilepsia es el trastorno neurológico más común en la paciente embarazada, después de la migraña, es importante un adecuado control de las crisis convulsivas, tanto en el periodo preconcepcional como en embarazo y posterior a la finalización de este, es conocer esta patología así como su manejo y las principales consecuencias que puede afectar al binomio nos permitirá llevar el embarazo a una adecuada resolución, esto solo se logrará con la prevención que nosotros como médicos podemos aportar a la paciente, con una adecuada consejería y seguimiento previo a buscar un embarazo.

Los medicamentos anti comiciales pueden causar efectos adversos en el producto, sin embargo es necesario administrarlos para un adecuado control de las mujeres embarazadas con crisis convulsivas.

Nosotros justificamos este estudio ya que medimos la prevalencia de la mortalidad y morbilidad que presenta nuestra población, cual es el manejo anticomicial más frecuente, medir la presencia de crisis durante el embarazo e incluso durante el trabajo de parto, cual es el seguimiento que se les da a estas pacientes, y las principales complicaciones que presentan, las cuales incluyen desde malformaciones fetales hasta crisis convulsivas que se pueden presentar durante el trabajo de parto, y nos llevan a hipoxia fetal y por supuesto que repercutirán en el futuro del binomio, la información obtenida nos permitirá tener un mejor manejo y seguimiento de las pacientes.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la morbilidad y mortalidad en pacientes con embarazo y puerperio con epilepsia del hospital de Ginecoobstetricia UMAE n. 3 CMN La Raza en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el periodo de marzo 2015- abril 2017.

En pacientes con embarazo y puerperio con diagnóstico de epilepsia del hospital de Gineco-obstetricia UMAE N. 3 CMN La Raza en la unidad de cuidados intensivos, en el periodo de marzo 2015- abril 2017:

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Medir la frecuencia de pacientes que presenten enfermedad hipertensiva durante el embarazo.
- Medir la frecuencia de pacientes que presenten hemorragia obstétrica durante parto o cesárea
- Medir la frecuencia de pacientes que presenten parto pretérmino.
- Medir la frecuencia de pacientes que presenten restricción del crecimiento intrauterino
- Medir la frecuencia de pacientes que presenten muerte fetal
- Medir la frecuencia de pacientes que presenten muerte materna

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir la edad de las pacientes.
- Medir el número de embarazos previos.
- Describir las comorbilidades asociadas con más frecuencia.
- Describir el índice de masa corporal.
- Describir los tipos de epilepsia que presentan con mayor frecuencia.
- Describir los tratamientos antiepilépticos más utilizados.
- Describir el número y el tipo de medicamentos necesarios para lograr un mejor control de la patología.
- Medir el porcentaje de pacientes que presentan crisis epilépticas durante el embarazo o puerperio.

- Medir el porcentaje de pacientes que requirieron “ajuste” del o los medicamentos durante el embarazo.
- Medir la frecuencia de los distintos tipos de vía de interrupción del embarazo (parto o cesárea).
- Describir las principales indicaciones de cesárea en caso de que este haya sido la vía de resolución de embarazo.

HIPOTESIS:

No resultó necesaria por las características de este estudio, ya que es de tipo observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal.

MATERIAL Y METODOS

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.

Este estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos adultos del Hospital de Ginecoobstetricia UMAE N. 3 Centro Médico Nacional La Raza en el periodo del 31 de marzo 2015- 1 de abril del 2017.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

OBSERVACIONAL: Por la aplicación de la maniobra por el investigador

DESCRIPTIVO: Por el uso de información obtenida

LONGITUDINAL. Por la captación de la información

RETROSPECTIVO: Por la medición del fenómeno en el tiempo

UNIVERSO DE TRABAJO

Registro de expedientes de todas las pacientes con diagnóstico de epilepsia hospitalizadas en unidad de cuidados intensivos adultos del hospital Ginecología y Obstetricia No. 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez CMN La Raza en el periodo comprendido del 31 marzo del 2015 al 01 de abril de 2017, que cumplan los criterios de inclusión para este estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Los expedientes de todas las pacientes con diagnóstico de epilepsia hospitalizadas en unidad de cuidados intensivos adultos del hospital Ginecología y Obstetricia en el periodo ya comprendido.
- Los expediente clínico completo.

Criterios de exclusión

- Expediente clínico incompleto o que no exista.

FORMA DE MUESTREO

No aplica

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

1. El Dr. Jordán González Pérez (JGP) y el Dr. Alonso Díaz Aguilar (FADA) acudieron a los censos de la UCIA para identificar los casos de hospitalización por epilepsia más embarazo o puerperio
2. Una vez elaborado el listado, JGP y FADA acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes
3. JGP buscó en los expedientes clínicos las variables a estudiar.
4. JGP y FADA llenaron las hojas de colección de datos.
5. JGP transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. FADA elaboró y transcribió los datos a SPSS y llevó a cabo el análisis estadístico.
7. JGP y FADA redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Se necesitó computadora con programa SPSS 20 para el análisis estadístico, para la estadística descriptiva se utilizó medidas de tendencia central y dispersión, así como frecuencias simples y proporciones.

TAMAÑO DE MUESTRA

TODAS las pacientes que cumplieron los criterios de selección en el periodo del 31 marzo del 2015 al 01 de abril de 2017

Fue necesario ampliar el tiempo hasta diciembre del año 2018 con el fin de ampliar el número de pacientes y hacer el estudio más representativo

VARIABLES

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Fuente de información | Tipo de variable/Escala de medición |
|---|---|--|-----------------------|---------------------------------------|
| VARIABLES DE INTERÉS | | | | |
| Enfermedad hipertensiva | Gama de enfermedades o procesos que tienen en común la existencia del signo de la hipertensión durante el embarazo. (35) | Paciente con enfermedad hipertensiva referida en expediente | Expediente | Cualitativa nominal 0= NO 1= SI |
| Hemorragia obstétrica | Pérdida sanguínea de origen obstétrico, con presencia de alguno de los siguientes criterios: pérdida del 25% de la volemia, caída del hematocrito mayor de 10 puntos, presencia de cambios hemodinámicos o pérdida mayor de 150 ml/min (36) | Paciente con hemorragia obstétrica referida en expediente | Expediente | Cuantitativa continua en mililitros |
| Parto pre-término | Se define como aquel que tiene lugar a partir de la semana 20.1 y la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 gr y que respira o manifiesta signos de vida. (33) | Paciente cuyo parto haya sido pretérmino referido en la nota de atención del recién nacido de pediatría del expediente. | Expediente | Cualitativa nominal 0= NO 1= SI |
| Restricción de crecimiento intrauterino | Incapacidad del feto para alcanzar un potencial genético de crecimiento de acuerdo a las condiciones propias de la gestación y del entorno. (37) | Paciente con restricción de crecimiento intrauterino referida en expediente de acuerdo a la última flujometría realizada antes del nacimiento. | Expediente | Cualitativa nominal 0= NO 1= SI |
| Muerte fetal | Muerte a partir 22 de gestación o un peso al momento del nacimiento mayor de 500 gramos (32) | Paciente con muerte fetal referida en expediente | Expediente | Cualitativa nominal 0= NO 1= SI |
| Muerte materna | La que ocurre en una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días de la terminación del mismo, independientemente de la duración y del lugar del embarazo, producida por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo a su manejo, pero no por causas accidentales o incidentales. (32) | Paciente con muerte materna referida en expediente | Expediente | Cualitativa nominal 0= NO 1= SI |

| VARIABLES DESCRIPTORAS | | | | |
|---|--|--|------------|--|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona (31) | Número de años cumplidos al momento de la medición, tomado de la nota de ingreso del expediente. | Expediente | Cuantitativa Discreta |
| Número de gestas | Número de embarazos anteriores al actual (38) | Número de embarazos anteriores al actual tomado de la nota de ingreso del expediente | Expediente | Cuantitativa discreta |
| Comorbilidades | Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas. (31) | Comorbilidades registradas en el expediente | Expediente | Cualitativa nominal 1= Diabetes gestacional 2= Enfermedad hipertensiva del embarazo 3= Enfermedades tiroideas 4= Enfermedad renal crónica o aguda 5= Enfermedades autoinmunes 6= Otras |
| IMC | Indicador antropométrico que se calcula dividiendo el peso (kg) entre la talla(m ²) (32) | Índice obtenido como el resultado de dividir el peso (kg) entre la talla(m ²) | Expediente | Cualitativa/ Ordinal 1= Peso bajo (menor de 18.5) 2= Peso normal (18.5-24.9) 3= Sobrepeso (25-29.9) 4= Obesidad I (30-34.9) 5= Obesidad II (35-39.9) 6 = Obesidad III (≥ 40) |
| Tipo de crisis convulsiva | Descarga sincrónica excesiva de un grupo neuronal que dependiendo de su localización se manifiesta con síntomas motores, sensitivos, autonómicos o de carácter psíquico, con o sin pérdida de conciencia. (30) | Tipo de crisis convulsivas descritas en la última nota del servicio de neurología o, en su defecto aquella consignada por el servicio de UCIA. | Expediente | Cualitativa nominal 1= Tónicas 2= Clónicas 3= Tónicas clónicas 4= Mioclónicas 5= Otras |
| Tratamiento Antiepiléptico | Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad. (Que combate la epilepsia) (31) | Medicamentos anticonvulsivantes registrados en el expediente | Expediente | Cualitativa nominal 1= Fenitoína 2= Carbamazepina 3= Levetiracetam 4= Lamotrigina 5= Ácido valpróico 6= Otro |
| Número de medicamentos antiepiléptico usado | Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad. (Que combate la epilepsia) | Número de medicamentos anticonvulsivantes registrados en el expediente | Expediente | Cuantitativa discreta |

| | | | | |
|--|--|--|------------|--|
| | (31) | | | |
| Crisis convulsiva durante el embarazo | Descarga sincrónica excesiva de un grupo neuronal que dependiendo de su localización se manifiesta con síntomas motores, sensitivos, autonómicos o de carácter psíquico, con o sin pérdida de conciencia. (30) | Se consignará cuando así lo describa cualquier nota del expediente clínico durante estos periodos de tiempo | Expediente | Cualitativa nominal 0= NO 1= SI |
| Crisis convulsiva durante el puerperio | Descarga sincrónica excesiva de un grupo neuronal que dependiendo de su localización se manifiesta con síntomas motores, sensitivos, autonómicos o de carácter psíquico, con o sin pérdida de conciencia. (30) | Se consignará cuando así lo describa cualquier nota del expediente clínico durante estos periodos de tiempo | Expediente | Cualitativa nominal 0= NO 1= SI |
| Vía de interrupción del embarazo | Parto: Dicho de una hembra de cualquier especie vivípara: Expeler en tiempo oportuno el feto que tenía concebido. Cesárea: Intervención quirúrgica que se emplea para lograr el nacimiento del feto cuando este no puede o no debe ser llevado a cabo por vía vaginal. (31) | Se consignará cuando así lo describa la nota de atención de parto del expediente clínico | Expediente | Cualitativa nominal 1= Parto 2= Cesárea |
| Complicaciones durante el parto | Acción y efecto de complicar o complicarse. (31) | Complicaciones registradas en el expediente clínico durante el embarazo, distintas a las crisis convulsivas | Expediente | Cualitativa nominal 1= Desprendimiento de placenta normo inserta 2= Trabajo de parto prolongado 3= Sufrimiento fetal 4= Hemorragia obstétrica 5= Otras. |
| Complicaciones durante el puerperio | Acción y efecto de complicar o complicarse. (31) | Complicaciones registradas en el expediente clínico durante el puerperio, distintas a las crisis convulsivas | Expediente | Cualitativa nominal 1= Hemorragia obstétrica 2= Infección o dehiscencia de herida quirúrgica 3= Corioamnionitis 4= Enfermedad hipertensiva 5= Otras. |
| Indicación para cesárea | Cesárea: Intervención quirúrgica que se emplea para lograr el nacimiento del feto cuando este no puede o no debe ser | Será aquella consignada en la nota pre quirúrgica del expediente clínico. | Expediente | Cualitativa nominal 1= Desprendimiento de placenta normo inserta 2= Trabajo de parto |

| | | | | |
|--|--------------------------------------|--|--|---|
| | llevado a cabo por vía vaginal. (31) | | | prolongado 3= Sufrimiento fetal 4= Iterativa 5= Crisis convulsivas durante el trabajo de parto. 6= Otras. |
|--|--------------------------------------|--|--|---|

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 de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación está considerado como investigación sin riesgo y se realizó 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 Ética en Investigación en Salud 3504 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron 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 y su personalidad. Ni las bases de datos ni

las hojas de colección de datos contienen información que pudiera servir para identificar a las participantes sino solo folios mismos que se relacionarán únicamente a nombre y número de afiliación de las participantes en una libreta aparte en posesión del investigador principal, en una gaveta bajo llave. lo mismo aplicará al difundir los resultados

- e. La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.
 - f. Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, propusimos al comité de investigación en salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado, siendo autorizado.
4. Se respetan cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, y el Informe Belmont
 5. Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado
 6. Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Ciudad de México. a __ de ____ del ____

El C. Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar (Investigador responsable) del proyecto titulado: MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON EMBARAZO Y PUERPERIO CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA UMAE N. 3 CMN LA RAZA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, EN EL PERIODO DE MARZO 2015- ABRIL 2017. con domicilio ubicado en Estrella 168 acceso U edificio F interior 501 Colonia Buenavista ciudad de México CP 06350, 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 responsable, 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 responsable.

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 del Estado 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.

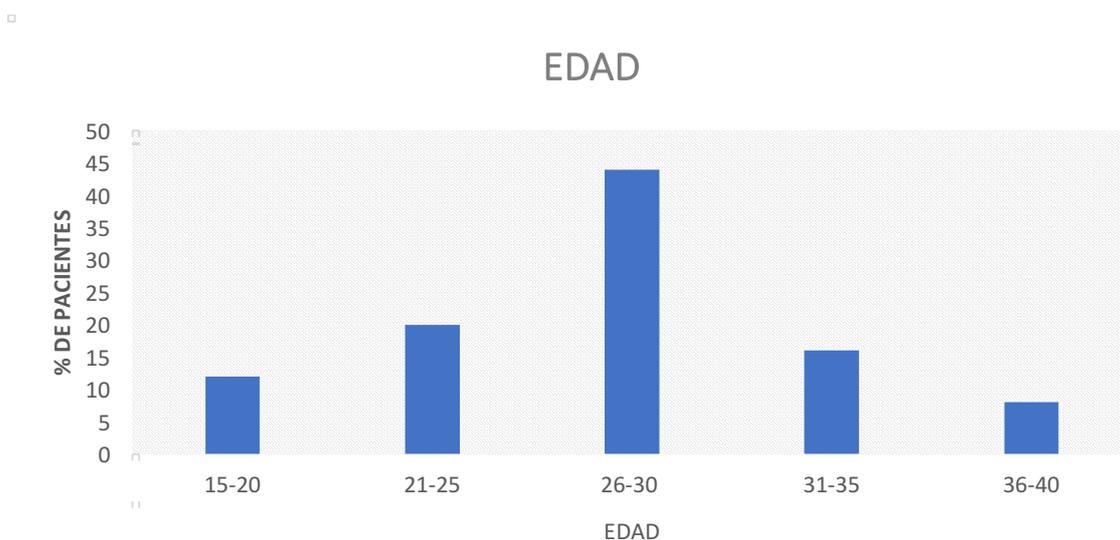
Acepto

Nombre y Firma
Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar

RESULTADOS

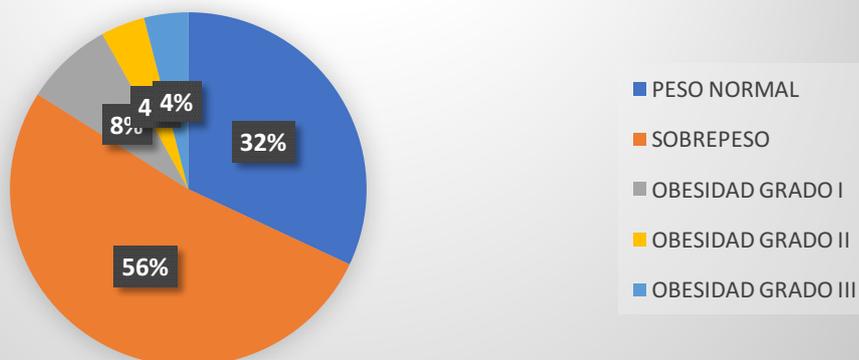
Este estudio se llevó a cabo en el periodo comprendido del 31 marzo del 2015 al 01 de diciembre de 2018 en la UMAE HGO No. 3 La Raza del IMSS. Fue necesario ampliar el periodo de estudio para hacer más representativa la muestra y los resultados obtenidos, Durante ese periodo se incluyeron 25 pacientes las cuales ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva con diagnóstico de epilepsia.

El grupo de edad más frecuente se encuentra entre los 26 a 30 años de edad (44%) y únicamente 2(8%) entre los 36 y 40 años, 12 pacientes (48%) eran primigestas mientras que 19 (40%) se encontraban en su segundo embarazo.



Catorce de las pacientes tenían sobrepeso (56%) mientras que solo 28% de ellas (7) se encontraban con peso normal, solo una de ellas se encontró con obesidad grado III.

INDICE DE MASA CORPORAL

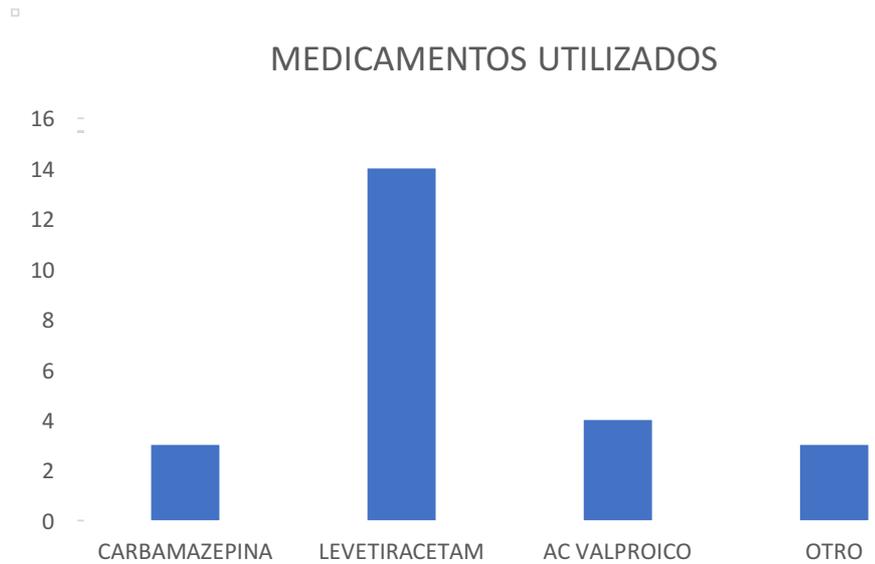


En cuanto a las comorbilidades, 8 pacientes tenían alguna otra comorbilidad, siendo la más frecuente la hipertensión arterial crónica, la cual se presentó en tres de ellas, 28% de las pacientes (7) desarrollaron enfermedad hipertensiva inducida del embarazo.

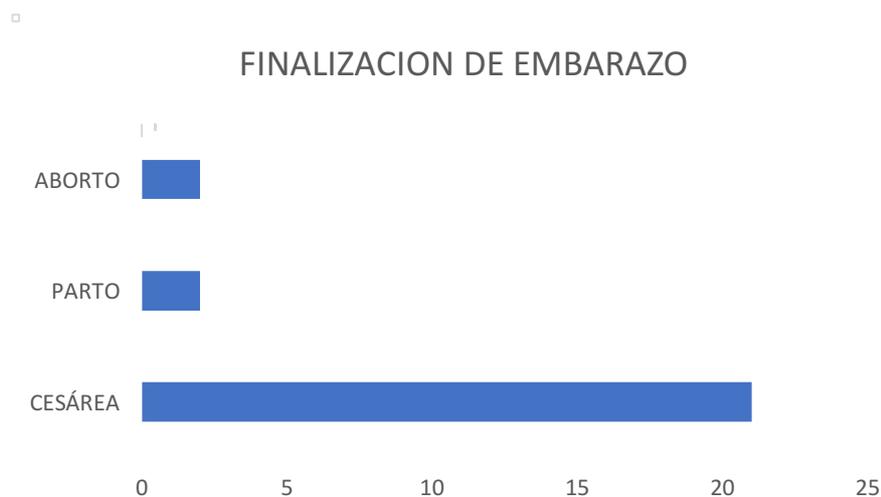
Cuarenta por ciento de las pacientes (10) presentaron datos clínicos compatibles con parto pretérmino, mientras que únicamente dos pacientes fueron diagnosticadas con restricción del crecimiento intrauterino.

Veintitrés pacientes (92%) presentaron crisis convulsiva a lo largo del embarazo, sin embargo solo seis presentaron algún tipo de crisis durante el trabajo de parto y 44% (11) durante el puerperio.

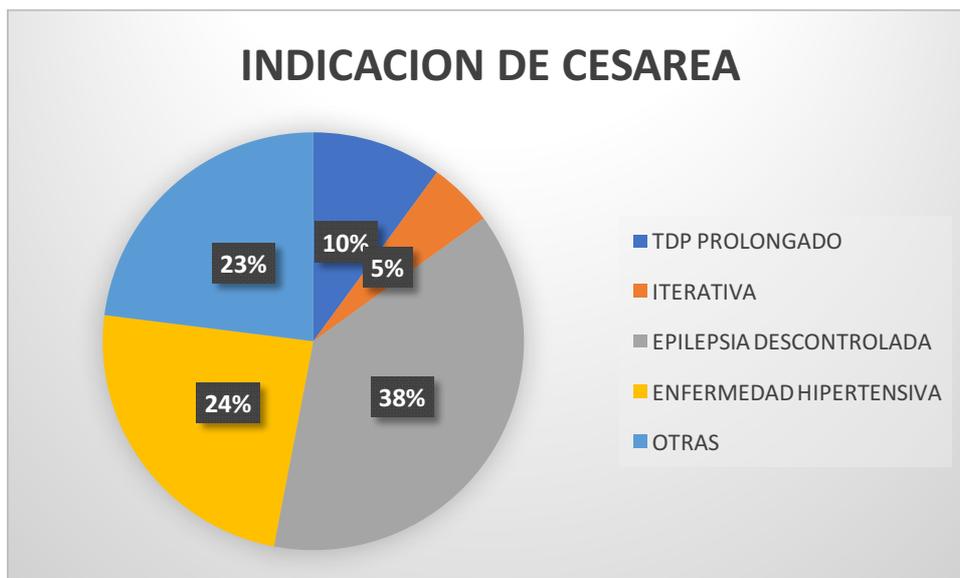
Veintiuna de las pacientes, las cuales representa el 84% presentó convulsiones tónico clónicas. 68% de las pacientes utilizaban solo un medicamento antiepiléptico, siete de ellas utilizaban dos y únicamente una llegó a utilizar 3 medicamentos. El medicamento más utilizado actualmente es el levetiracetam en el 56 % de los casos, seguido por ácido valpróico y lamotrigina con el 16%.



En 21 de las pacientes se finalizó el embarazo vía cesárea, lo cual representa 80%, dos terminaron en parto y dos más presentaron aborto espontáneo, la indicación más frecuente de la interrupción de embarazo vía abdominal fue “epilepsia en descontrol” 38% lo que equivale a ocho pacientes, 24% debido a enfermedad hipertensiva del embarazo, 10% secundario a trabajo de parto prolongado y únicamente 5% a cesárea iterativa, el 23% restantes de englobaron en otras indicaciones, las cuales incluyen oligohidramnios, presentación pélvica, cesárea electiva y ruptura prematura de membranas.



En cuanto a complicaciones, únicamente dos de las pacientes presentaron hemorragia obstétrica, del mismo modo, 2 pacientes más presentaron muerte fetal, dichas pacientes sin control de epilepsia.



Importante señalar que ninguna de las pacientes de este estudio quedó con alguna secuela durante el puerperio inmediato a pesar del descontrol, únicamente se presentó una muerte materna, la cual se asoció a pre-eclampsia con criterios de severidad y complicaciones quirúrgicas.

DISCUSION

La epilepsia y su control influyen en todo el proceso, desde la etapa preconcepcional hasta el puerperio y cuidado infantil.

Según la literatura hasta el 90% de las pacientes con embarazo y epilepsia se desarrollan sin complicaciones, siempre y cuando se cumpla con un adecuado control, sin embargo en estas pacientes existe el riesgo de resultados adversos durante el embarazo, los cuales incluyen alteración en el metabolismo de los medicamentos anticonvulsivantes, empeoramiento de las crisis, cambios hormonales, psicosociales y metabólicos que nos llevarían a un inadecuado control de la patología y suspensión de los medicamentos, así como desconocimiento del manejo de esta enfermedad.

Estudios muestran que el 84 al 92% de las pacientes epilépticas que no presentaron crisis 9 meses previos al embarazo, tampoco las tuvieron durante la gestación, si el médico desea hacer un cambio de medicamentos, este deberá completarse previo a la concepción, y preferirse la monoterapia sobre la politerapia, como vemos, ninguna de nuestras paciente se encontraba en control previo a la concepción, incluso algunas pacientes abandonan el tratamiento por miedo a causar algún daño al feto, esto debido a falta de control prenatal, según estudios argentinos, 90% de la población no toma en cuenta el consejo preconcepcional, recordemos que todas nuestras pacientes fueron enviadas de inicio a esta UMAE por descontrol de epilepsia, lo que complica su control, y hace que, según nuestros resultados, hasta el 32% requiera más de un medicamento para control, por consiguiente el número de pacientes que se complica aumenta considerablemente, al ser un tercer nivel.

Se ha observado que en promedio del 1 al 2% de las pacientes con epilepsia activa tendrá una crisis tónico-clónica durante el parto (de acuerdo a EURAP este porcentaje es del 3.5%), y aproximadamente el mismo porcentaje tendrá una crisis dentro de las 24 hs posparto, esto contrasta con nuestra población donde el 24% presentó crisis convulsiva durante el trabajo de parto y 44% en el puerperio.

Según nuestros resultados el medicamento más utilizado actualmente en nuestra unidad es el levetiracetam en el 56 % de los casos, seguido por ácido valpróico y lamotrigina con el 16%, únicamente 3 de nuestras pacientes se encontraban en tratamiento con carbamazepina, lo que corresponde al 12% de nuestro grupo de estudio, mientras que en

otras reportes se observa que el 48% son tratadas con carbamazepina (el fármaco más utilizado) y el 32,2% fueron tratadas con ácido valproico. En dichos estudios 16% de las pacientes recibió drogas antiepilépticas de «segunda generación» (lamotrigina, topiramato, levetiracetam).

De la población general el 90,4% de las mujeres tienen un embarazo y parto normal. Se reporta un 8,5% de abortos espontáneos, lo que coincide con nuestra población donde el 8% presentó aborto, por otro lado 80% de los embarazos se interrumpieron vía abdominal, llama la atención que la indicación más frecuente para esta medida fue “epilepsia en descontrol” lo que contrasta de forma importante con cualquier guía de indicación de cesárea, ya que esta no entra dentro de las indicaciones de dicho procedimiento.

Los hallazgos de este estudio pueden establecer la línea de investigación. Se deberá realizar más investigación en nuestra población.

CONCLUSIONES

La mitad de nuestras pacientes son primigestas, del mismo modo, la mitad de nuestras pacientes tienen sobrepeso, la comorbilidad asociada con más frecuencia fue la hipertensión arterial sistémica.

92% de nuestras pacientes presentaron crisis convulsivas a lo largo del embarazo, casi la mitad de ellas presentaron crisis durante el puerperio.

El medicamento más utilizado para control en nuestra unidad es el levetiracetam, anticonvulsivante de nueva generación el cual ha presentado excelentes resultados.

80 % de las pacientes finalizó su embarazo vía abdominal, la indicación más frecuente fue epilepsia en descontrol, lo cual no se apega a las indicaciones de cesárea de ninguna guía.

A toda paciente en edad reproductiva se le debe ofrecer información acerca de riesgos y cuidados necesarios en caso de embarazarse.

Aconsejar a pacientes con este padecimiento llevar un control preconcepcional para disminuir el riesgo de morbimortalidad materno fetal, y una mejor preparación a médicos de primer nivel.

No se pueden sacar conclusiones definitivas por el tamaño de la muestra, y el tipo de población donde se realizó el estudio, recordemos que la gran mayoría de los reportes se realizaron en población general, mientras que nosotros estudiamos a pacientes que ingresaron a cuidados intensivos, sin embargo se pueden abrir nuevas líneas de investigación con estos resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vélez L C. Epidemiología de la epilepsia en niños. Epilepsia, progresos en el tratamiento. México: Centro de Comunicación Ciba. 1983.
2. Figueroa AS. Aspectos psicosociales de la epilepsia. Arch Neurocienc 2004;9:135-42.
3. WHO, Factsheet 999, epilepsy, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/index.html 2010.
4. INEGI. Estadísticas a propósito del día internacional de la mujer, <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2011/mujer11.asp?s=inegi&c=2784&ep=53>.
5. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Medicina Materno Fetal , GUIA CLÍNICA EPILEPSIA Y GESTACIÓN 2012
6. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2012. 1. Guía oficial de práctica clínica en epilepsia 2012, Sociedad Española de Neurología 978-84-7989-750-5.
7. Serrano PJ, Casado JL, Mercadé JM, Altuzara A. Guía terapéutica en epilepsia de la sociedad Andaluza de Epilepsia 2005: Tratamiento antiepiléptico en situaciones especiales. Rev Neurol 2005;40:683-95.
8. Anónimo. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: management issues for women with epilepsy (summary statement). Neurol 1998;51:944-8.
9. Walker SP, Permezel M, BerkovicSF. The management of epilepsy in pregnancy. BJOG 2009;116:758-67.
10. Schmidt D, Canger R. Change of seizure frequency in pregnant epileptic women. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983;46:751.
11. Vajda FJE. Treatment options for pregnant women with epilepsy. Expert OpinPharmacother 2008;9:1859-68.
12. M. Guierrez Angela, Epilepsia y embarazo, neurol colomb 2005;21;57-65
13. Meador K. Neurodevelopmental outcomes of children born to mothers with epilepsy. Cleve Clin J Med 2004;71:38-41
14. Gutiérrez AM, Ruíz AM. La embarazada con epilepsia: recomendaciones para su evaluación manejo. Acta Neurol Colomb 2005;21:66-72
15. Harden CL, Meador KJ, Penell PB. Practice parameter update: Management issues for women with epilepsy – Focus on pregnancy: Teratogenesis and perinatal outcomes. Neurology 2009;73:133-41.

16. Vélez A, Ortiz PA. Problemas de los hijos de madres con epilepsia. *Acta Neurol Colomb* 2005;21:73-81.
17. Saiz-Díaz RA, Porta Etessam J, García Morales I. Epilepsia y embarazo. *Neurología* 2000;15:461.
18. Moore KL, Persaud TVN. *Embriología clínica*. 8 ed. Barcelona: ELSEVIER; 2008.
19. Raymond GV, Buehler BA, Finell RH, Holmes LW. Anticonvulsant teratogenesis: three possible metabolic basis. 1995; 51: 55-56.
20. Shum S, Jensen NM, Nebert DW. The Ah locus; in utero toxicity and teratogenesis associated with genetic differences in B(a)P metabolism. 1979; 20: 365-376.
21. Ornoy A, Arnon J. Outcome of children exposed in utero to antiepileptic drugs: special emphasis on carbamazepine. 1998; 10: 99-106.
22. Vestermark V, Vestermark S. Teratogenic effect of carbamazepine. 1991; 66: 641-642.
23. Milunsky A. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. 1989; 262: 2847-2852.
24. Annegers JF, Elveback LR, Hauser WA, Kurland LT. Do anticonvulsants have a teratogenic effect? 1974; 31: 364-373.
25. Zhou M, Zhou S. Reduction of the teratogenic effects of phenytoin by folic acid and mixture of folic acid, vitamins, and amino acids: a preliminary trial. 1989; 30: 246-251.
26. Dansky LV, Rosenblatt DS, Anderman E. Mechanisms of teratogenesis: Folic acid and antiepileptic therapy. 1992; 42: 32-42.
27. Bernus I, Hooper WD, Dickinson RG, Eadie MJ. Effects of pregnancy on various pathways of human antiepileptic drug metabolism. 1997; 20: 13-21
28. Nulman I, Laslo D, Koren G. Treatment of epilepsy in pregnancy: 1999; 57: 535-544.
29. Martínez Ferri M. Malformaciones y lesiones fetales en las embarazadas epilépticas. En: ForcadesMI. *Epilepsia y mujer*. 2º ed. Madrid: Harcour t;2002.
30. Molina Cabañero Juan Carlos. *Convulsiones, Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP*
31. Real Academia Española. (2001). *Diccionario de la lengua española* (22.a ed.). Consultado en <http://www.rae.es/rae.html>
31. Ramírez López Erik, El peso corporal saludable; definición y cálculo, *Revista Salud Pública y Nutrición*, Vol 13 No 4 2012

32. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
33. Guía de práctica clínica, Diagnóstico y Manejo del Parto Pretérmino. México: Secretaría de Salud; 2009
34. NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM 005-SSA2-1993, De los Servicios de Planificación Familiar
35. Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
36. Diagnóstico y Tratamiento de la Hemorragia Obstétrica en la Segunda Mitad del Embarazo y Puerperio Inmediato, México: Secretaria de Salud; 2009
37. Diagnóstico y Tratamiento de la Restricción del Crecimiento Intrauterino México: Secretaría de Salud, 2011
38. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.

ANEXOS

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON EMBARAZO Y PUERPERIO CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA UMAE N. 3 CMN LA RAZA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, EN EL PERIODO DE MARZO 2015- ABRIL 2017.

Fecha:

Folio:

| Enfermedad Hipertensiva | |
|-------------------------|---|
| Si | 0 |
| No | 1 |

| Hemorragia obstétrica | |
|-----------------------|---|
| Si | 0 |
| No | 1 |

| Parto Pre término | |
|-------------------|---|
| Si | 0 |
| No | 1 |

| Restricción del Crecimiento Intrauterino | |
|--|---|
| Si | 0 |
| No | 1 |

| Muerte fetal | |
|--------------|---|
| Si | 0 |
| No | 1 |

| Muerte Materna | |
|----------------|---|
| Si | 0 |
| No | 1 |

| CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL EMBARAZO | |
|--|---|
| SI | 0 |
| NO | 1 |

| CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL TRABAJO DE PARTO | |
|--|---|
| SI | 0 |
| NO | 1 |

| CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL PUERPERIO | |
|---|---|
| SI | 0 |
| NO | 1 |

| EDAD DE PACIENTE | |
|------------------|---|
| 15-20 | 0 |
| 21-25 | 1 |
| 26-30 | 2 |
| 31-35 | 3 |
| 36-40 | 4 |

| NUMERO DE EMBARAZOS PREVIOS | |
|-----------------------------|---|
| 1 | 1 |
| 2 | 2 |
| 3 | 3 |
| 4 | 4 |
| 5 | 5 |
| MAS DE 5 | 6 |

| INDICE DE MASA CORPORAL | |
|-------------------------|---|
| PESO BAJO | 1 |
| PESO NORMAL | 2 |
| SOBREPESO | 3 |
| OBESIDAD I | 4 |
| OBESIDAD II | 5 |
| OBESIDAD III | 6 |

| COOMORBILIDADES | |
|-------------------------|---|
| DIABETES | 1 |
| ENFERMEDAD HIPERTENSIVA | 2 |
| ENFERMEDAD TIROIDEA | 3 |
| ENFERMEDAD RENAL | 4 |
| ENFERMEDAD AUTOINMUNE | 5 |
| OTRA | 6 |

| TIPOS DE CRISIS CONVULSIVAS | |
|-----------------------------|---|
| TONICO | 1 |
| CLONICAS | 2 |
| TONICO CLONICAS | 3 |
| MIOCLONICAS | 4 |
| OTRAS | 5 |

| MEDICAMENTO ANTIEPILEPTICO | |
|----------------------------|---|
| FENITOÍNA | 1 |
| CARBAMAZEPINA | 2 |

| | |
|-----------------|---|
| LEVETIRACETAM | 3 |
| LAMOTRIGINA | 4 |
| ÁCIDO VALPRÓICO | 5 |
| OTRO | 6 |

| | |
|-------------------------------------|---|
| MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA MANEJO | |
| 1 | 1 |
| 2 | 2 |
| MAS DE DOS | 3 |

| | |
|--------------------------------|---|
| VIA DE FINALIZACION DE EMARAZO | |
| PARTO | 1 |
| CESAREA | 2 |
| ABORTO | 3 |

| | |
|---|---|
| TIPO DE CRISIS QUE PRESENTA LA PACIENTE | |
| CRISIS PARCIALES | 1 |
| CRISIS GENERALIZADAS | 2 |

| | |
|---|---|
| COMPLICACIONES DURANTE EL PARTO | |
| DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA NORMO INSERTA | 1 |
| TRABAJO DE PARTO PROLONGADO | 2 |
| SUFRIMIENTO FETAL | 3 |
| HEMORRAGIA OBSTÉTRICA | 4 |
| OTRAS. | 5 |

| | |
|--|---|
| COMPLICACIONES DURANTE EL PUERPERIO | |
| HEMORRAGIA OBSTÉTRICA | 1 |
| INFECCIÓN O DEHISCENCIA DE HERIDA QUIRÚRGICA | 2 |
| CORIOAMNIOITIS | 3 |
| ENFERMEDAD HIPERTENSIVA | 4 |
| OTRAS. | 5 |

Crisis convulsivas 6

| | |
|---|---|
| INDICACIONES DE CESAREA | |
| DESPRENDIMIENTO DE PLACENTA NORMO INSERTA | 1 |
| TRABAJO DE PARTO PROLONGADO | 2 |
| SUFRIMIENTO FETAL | 3 |
| ITERATIVA | 4 |
| CRISIS CONVULSIVAS DURANTE EL TRABAJO DE PARTO. | 5 |
| OTRAS. | 6 |

ANEXO 2.

CARTA DE CONSENTIMIENTO

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardó de manera estricta ya que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, propusimos al comité de investigación en salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado

| | |
|--|---|
|  | <p style="text-align: center;">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</p> |
| | <p style="text-align: center;">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p> |
| Nombre del estudio: | MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON EMBARAZO Y PUERPERIO CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA UMAE N. 3 CMN LA RAZA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, EN EL PERIODO DE MARZO 2015- ABRIL 2017. |
| Patrocinador externo (si aplica): | NO APLICA |
| Lugar y fecha: | NO APLICA |
| Número de registro: | PENDIENTE |
| Justificación y objetivo del estudio: | NO APLICA |
| Procedimientos: | NO APLICA |
| Posibles riesgos y molestias: | NO APLICA |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | NO APLICA |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | NO APLICA |
| Participación o retiro: | NO APLICA |
| Privacidad y confidencialidad: | NO APLICA |
| En caso de colección de material biológico (si aplica): | <input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. |
| Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): | NO APLICA |
| Beneficios al término del estudio: | NO APLICA |
| En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: | |
| Investigador Responsable: | Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar |
| Colaboradores: | Dr. González Pérez Jordán |
| 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 4° 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 | |
| - | - |
| Nombre y firma del sujeto | Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento |

Testigo 1

- Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

- Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

ANEXO 3.

FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Ciudad de México. a ___ de _____ del _____

El C. Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar (Investigador responsable) del proyecto titulado: MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON EMBARAZO Y PUERPERIO CON EPILEPSIA DEL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA UMAE N. 3 CMN LA RAZA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, EN EL PERIODO DE MARZO 2015- ABRIL 2017. con domicilio ubicado en Estrella 168 acceso U edificio F interior 501 Colonia Buenavista ciudad de México CP 06350, 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 responsable, 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 responsable.

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 del Estado 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

Dr. Francisco Alonso Diaz Aguilar