

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

RELACION CLINICA DE LUPUS NEONATAL Y MARCADORES
SEROLOGICOS EN MADRES CON LUPUS ERITEMATOSO Y
SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS.

TESIS

2B4

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA

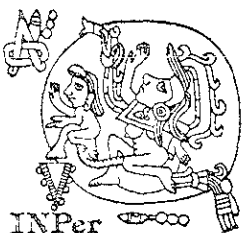
PRESENTA:

DR. FERNANDO MARIA VELEZ GONZALEZ

ASESOR: DRA. LEYLA MARIA ARROYO CABRALES

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA



MEXICO, D. F.

FEBRERO 2000

2552



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.

HOJA DE APROBACIÓN.



Dr. Moisés Morales Suárez.
Profesor Titular del Curso de
Neonatología.



Dra. Leyla María Arroyo Cabrales.
Asesor de Tesis.
Médico Adscrito al servicio de la
Unidad de Cuidados Intermedios al
Recién Nacido (UCIREN).

1.1 SINTESIS DEL PROYECTO

El Instituto Nacional de Perinatología es un centro de atención donde se reciben embarazos de alto riesgo, los cuales incluyen enfermedades como el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), encontrándose ésta dentro de las primeras 10 causas de hospitalización. No conocemos la correlación exacta que existe entre la presencia de anticuerpos maternos, anticuerpos en el recién nacidos y las manifestaciones clínicas de los neonatos. El diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico en la madre, se hace mediante los 11 criterios de la Asociación Americana de Reumatología, requiriendo 4 ó más para hacer el diagnóstico. El diagnóstico serológico se hace mediante la determinación de anticuerpos antinucleares, siendo éstos los más importantes el ADN desnaturalizado y anticuerpos anti SM.¹ Sin embargo los anticuerpos que se han correlacionado tanto en la madre como en el neonato son Anti-SSA y Anti-SSB,² los cuales son los causantes de las manifestaciones clínicas en el último grupo. Se estudiarán también a las madres con síndrome antifosfolípidos, ya que esta entidad comparte anticuerpos en pacientes con lupus eritematoso sistémico, su asociación es tan importante que pacientes con éste síndrome posteriormente desarrollan LES. El objetivo del presente estudio es correlacionar la presencia de anticuerpos AntiSSA, AntiSB, anti-dsDNA y Antis-Sm en la madre y en el recién nacido y la presencia de manifestaciones clínicas de Lupus neonatal. Se tomarán muestras de anticuerpos en mujeres embarazadas que ingresen al INPer con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y síndrome antifosfolípidos, así también en el

neonato al momento del nacimiento, se describirá la presencia de anticuerpos en la madre y en el neonato y su correlación clínica. El diagnóstico de LES y síndrome antifosfolípidos se hará mediante la presencia de anticuerpos antinucleares establecido por el departamento de Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología en el caso de LES, para el síndrome antifosfolípidos se utilizarán los criterios propuestos por el Comité Internacional 1998.

1.2 INTRODUCCION.

El Lupus Eritematoso Sistémico es parte de la problemática de salud en nuestro país, en el Instituto Nacional de Perinatología se encuentra dentro de las primeras 20 causas de ingreso a hospitalización y por su repercusión materno-fetal se informa como la sexta causa de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.³ El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad autoinmune, siendo la más frecuente en la etapa reproductiva en la mujer. Es un trastorno caracterizado por la presencia de anticuerpos, básicamente Ig G, los cuales responden a antígenos endógenos dependientes de fosfolípidos, nucleoproteínas, antígenos celulares de superficie y ácidos nucleicos. Estos anticuerpos combinados con los antígenos endógenos forman complejos inmunes que se depositan en la membrana basal de los tejidos, principalmente renal, cutáneo y endotelio vascular. La respuesta inflamatoria secundaria a la presencia de los complejos inmunes desencadena la activación de complemento, producción de prostaglandinas, migración neutrofílica y anticuerpos dependientes de citotoxicidad, generando de acuerdo a su magnitud el cuadro clínico. Los anticuerpos identificados en el suero de éstos pacientes son: antinúcleo, anti-ADNds, anti-Ro-SSA, Anti-Ro-SSB y los Antifosfolípidos.⁴ Estos últimos anticuerpos ocurren muy frecuentemente (34-44%) en pacientes con lupus eritematosos sistémico, su asociación con manifestaciones clínicas es importante, ya que se ha encontrado fuertemente relacionado con la presencia de trombosis venosa, oclusiones arteriales, pérdidas fetales recurrentes, trombocitopenias y úlceras cutáneas. Los anticuerpos antifosfolípidos más importantes son el

anticoagulante lúpico y los anticuerpos anticardiolipina, la expresión clínica principal de estos autoanticuerpos es la tendencia a presentar eventos trombóticos mas que hemorrágicos. Al principio de los 50's se observó que algunos pacientes con lupus eritematoso sistémico, mostraban prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), simulando un efecto anticoagulante, posteriormente se determinó anticoagulante lúpico, término inadecuado ya que no se identifica con exclusividad en esta patología, sino también en otras condiciones como el síndrome primario / secundario de anticuerpos antifosfolípido-proteína y otras enfermedades auto inmune.^{5,6,7} Durante la gestación, se conoce la posibilidad de exacerbación del proceso autoinmune, dependiente de la actividad de los LES en el último año y en el momento de la concepción, si ésta se presenta, generalmente sucede a la mitad del embarazo⁸ La repercusión en el neonato se conoce como Lupus Neonatal, el cual fue descrito por primera vez por McCuiston y Schoch,⁹ quienes reconocieron la asociación entre Lupus neonatal y la enfermedad materna. El Lupus neonatal se define como un síndrome caracterizado por la presencia de alteraciones cutáneas y presencia de bloqueo cardíaco congénito en hijos de madres con enfermedad y con la presencia de anticuerpos anti-Ro, anti La ó anti U1 RNP. En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), en un estudio retrospectivo de cinco años se reporta una incidencia de Lupus neonatal de 8.3%.³ En otra publicación hecha en la misma institución en un mismo periodo de cinco años se menciona que de 84 gestantes con lupus eritematoso sistémico en el embarazo, se obtuvieron 75 neonatos de los cuales dos de ellos presentaron bloqueo cardíaco como manifestación de lupus

neonatal¹⁰, sin embargo en ninguno de ellos se realizó determinación de anticuerpos.

Las dos manifestaciones más importantes en orden de frecuencia en el Lupus Neonatal son el bloqueo cardíaco y alteraciones cutáneas. El bloqueo cardíaco fue descrito por primera vez por Morquio en 1901, en asociación con la enfermedad materna, en nuestros días se ha descrito con una gran asociación a anticuerpos anti-Ro Aunque el bloqueo cardíaco congénito no es la única alteración de conducción encontrada, ya que también se ha encontrado al bloqueo de la rama derecha del Haz de His, el bloqueo AV de 2do. Grado tipo II, bloqueo AV de 1er grado y el bloqueo AV transitorio.²

Las manifestaciones cutáneas se describen como lesiones anulares, eritematosas y edematosas. Existe una predilección por la cara y frente, la región periorbitaria se afecta con frecuencia. La presencia de lesiones cutáneas puede encontrarse al nacimiento y hasta los 5 meses de vida con una media de 7 semanas, algunos autores han confirmado la asociación entre la exposición al sol y la aparición de lesiones cutáneas. Las lesiones pueden empezar a desaparecer apartir del 6to. mes, sin embargo hay reportes de casos en los que las lesiones desaparecieron hasta los 2 años de vida, con una media de 11 meses ^{9,10,11,12} Existen otras manifestaciones poco comunes como alteraciones hematológicas, siendo lo mas frecuente la trombocitopenia, neutropenia y la anemia hemolítica. Puede haber manifestaciones sistémicas como neumonitis, mielopatía, hipocalcemia y convulsiones. Serológicamente hay presencia de anti Ro-SSA, anti La-SSB y ANA¹¹

El objetivo de éste estudio es encontrar la relación existente entre las manifestaciones clínicas y la presencia de anticuerpos en hijos de madres con lupus eritematoso y síndrome antifosfolípidos.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Se sabe que hay una relación entre los anticuerpos maternos en madre con Lupus Eritematoso y la presencia de manifestaciones clínicas en sus hijos, sin embargo la presencia de manifestaciones en nuestra población es rara. En un estudio realizado entre enero de 1992 y diciembre de 1997, se encontró una incidencia del 8.3% de neonatos con Lupus, diagnosticados por la presencia de bloqueo cardíaco completo (n=1), lesiones dérmicas (n=1), y con alteraciones de troficidad y trastornos hematológicos (n=4) de un total de 72 pacientes. La importancia de éste estudio es conocer la asociación existente entre los anticuerpos encontrados tanto en la madre como en el hijo y su relación con la presencia ó no de manifestaciones clínicas.

1.4 JUSTIFICACION.

En el Instituto Nacional de Perinatología, por ser una institución de alta especialidad, se atienden mujeres con Lupus Eritematoso Sistémico y embarazo; no conocemos la correlación exacta que existe entre la presencia de anticuerpos maternos, anticuerpos en el recién nacido y manifestaciones clínicas. Los estudios que existen al respecto presumen, aunque no han sido probados, que la transmisión de los anticuerpos (anti-Ro/SSA, antiLa/SSB) a través de la placenta al feto da como resultado la enfermedad neonatal

1.5 OBJETIVOS E HIPOTESIS:

1. Demostrar que la presencia de anticuerpos anti-DNAs, Anti-Sm, Anti-Ro/SSA, antiLa/SSB en la madre provocan alteraciones clínicas en el neonato.
2. Describir las condiciones hematológicas, serológicas y clínicas al nacimiento de los hijos de madres con Lupus Eritematoso Sistémico activo y Síndrome Antifosfolípidos.
3. Demostrar que la persistencia al mes de vida de los anticuerpos maternos en el neonato se correlacionará con alteraciones clínicas.

Ho: Cuando existan anticuerpos anti-RoSSA, antiLa SSB en la madre y también en el recién nacido, se presentarán manifestaciones clínicas de Lupus Neonatal.

Ha: No existe relación entre la presencia de anticuerpos antiRo SSA y antiLa SSB en la madre y en el recién nacido y la presencia de manifestaciones clínicas de lupus neonatal.

2.0 DISEÑO DEL ESTUDIO.

2.1 TIPO DE INVESTIGACION OBSERVACIONAL.

2.2 TIPO DE DISEÑO. COHORTE

2.3 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:

EN RELACION AL METODO DE OBSERVACION: LONGITUDINAL

EN RELACION AL TIPO DE ANALISIS: DESCRIPTIVO

EN RELACION A LA TEMPORALIDAD: PROSPECTIVO.

3.0 METODOLOGIA.

3.1 LUGAR Y DURACION:

El estudio se realizará en el Instituto Nacional de Perinatología a partir del 1º. de septiembre del 2000 al 31 agosto del 2003.

3.2 UNIVERSO:

2.0 DISEÑO DEL ESTUDIO.

2.1 TIPO DE INVESTIGACION OBSERVACIONAL.

2.2 TIPO DE DISEÑO. COHORTE

2.3 CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO:

EN RELACION AL METODO DE OBSERVACION: LONGITUDINAL

EN RELACION AL TIPO DE ANALISIS: DESCRIPTIVO

EN RELACION A LA TEMPORALIDAD: PROSPECTIVO.

3.0 METODOLOGIA.

3.1 LUGAR Y DURACION:

El estudio se realizará en el Instituto Nacional de Perinatología a partir del 1º. de septiembre del 2000 al 31 agosto del 2003.

3.2 UNIVERSO:

Universo: todos los recién nacidos vivos hijos de madres con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípidos nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología.

Unidades de observación: Los recién nacidos hijos de madre con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico ó Síndrome Antifosfolípidos.

Métodos de muestreo: Se seleccionarán a todos los recién nacidos descritos, que cumplan los criterios de inclusión.

Tamaño de la muestra: en relación a la prevalencia encontrada en el Instituto Nacional de Perinatología, se espera un número aproximado de 15-20 pacientes en un periodo aproximado de un año.

Con la información bibliográfica que se tiene al respecto de este trabajo donde las poblaciones estudiadas son muy pequeñas, decidimos hacer el estudio por 3 años, esperando durante ese tiempo juntar una población suficiente que nos permita realizar un análisis estadístico.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

Criterios de Inclusión:

- Recién nacidos en el INPer.
- Hijos de madre con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípidos.

Criterios de Exclusión.

- Recién nacidos con malformaciones congénitas.
- Recién nacidos con genopatías.

Criterios de Eliminación:

- Recién nacidos que se trasladen.
- Recién nacidos a los que no se les tomen las muestras y/o los estudios del protocolo y que no acudan al seguimiento al mes de edad.

3.4 VARIABLES EN ESTUDIO:

Variables independientes: niveles de anticuerpos tanto en la madre como en el recién nacido, SsDNA, DsDNA, Sm, RnP, SSA, SSB, Histona, Scl70. Biometría hemática en la madre, biometría hemática en el neonato, electrocardiograma en el neonato.

Variables independientes.

Anticuerpos antinucleares: se consideraran madres con LES activo aquellas que tengan la presencia de los siguientes anticuerpos antinucleares:

Enfermedad	Anti-ssDNA	Anti-dsDNA	Anti-Sm	Anti-RNP/Sm	Anti-SSA(Ro)	Anti-SSB	Anti-Histona	Anti-SC170
LES	++++	+++	-	-	-	-	-	-
LES	++++	+++	++	++++	+++	+	+++	++
LES	-	-	+++	++++	++	-	++	-
LES	+++	-	-	++	+++	-	-	-
LES	++++	++	-	+++	++	-	++	-
LES	+++	-	-	+++	-	-	-	-
LES	++++	-	-	-	-	-	-	-

Anticuerpos antifosfolípidos:

Anticoagulante lúpico

Anticuerpos anticardiolipina

C3 y C4.

Variables dependientes:

Edad gestacional: mayores de 26 semanas de edad gestacional.

Sexo: femenino, masculino

Peso: peso en gramos al nacimiento.

Talla: talla en centímetros al nacimiento.

Índice ponderal: índice de masa corporal para determinar retraso en el crecimiento.

Electrocardiograma: se tomará un DII largo, se considerará como normal si no hay alteraciones y anormal si hay presencia de arritmia o bloqueo cardíaco.

Manifestaciones cutáneas: presencia de alteraciones cutáneas descritas en lupus neonatal como lesiones eritematosas anulares y edematosas.

Biometría hemática del recién nacido:

Hemoglobina: se considerará como normal cifra de Hgb por arriba de 13gr% al nacimiento.

Plaquetas: normal por arriba del 150,000mm³

Leucocitos: normal por arriba del 5,000mm³

Sobrevida se incluirán recién nacidos vivos, se describirán aquellos recién nacidos que fallezcan a consecuencia del lupus neonatal.

3.5 RECOLECCION DE DATOS:

Se captarán a mujeres embarazadas con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y Síndrome Antifosfolípidos , ya sea en la consulta prenatal, urgencias, hospitalización o en el momento del nacimiento. Durante las primeras 24 horas de vida se obtendrá una muestra de sangre venosa de la madre (4ml), por punción de vena periférica, en tubo de recolección al vacío sin anticoagulante. En el neonato se tomarán dos muestras una biometría hemática en tubo microtiner (0.5ml) y otra en tubo seco (1ml) mediante punción de vena periférica al nacimiento o dentro de las primeras 24 hrs de vida. Una vez tomada las muestras, los tubos sin anticoagulante se enviarán al laboratorio de Hematología de la Torre de Investigación del INPer para su procesamiento, mediante centrifugación a 3500

r.p.m. durante 10 min., se tomarán dos alícuotas las cuales serán congeladas a -70° C hasta el momento en que se puedan estudiar simultáneamente (madre e hijo). La muestra de biometría hemática se enviará al laboratorio central para su procesamiento y el resultado se anotará en la hoja de captura correspondiente. El tercer tubo seco se enviará al laboratorio de bioquímica para su procesamiento y el resultado será anotado en la hoja de captura. Se solicitará al neonato un Electrocardiograma.

Al mes de edad, en caso de resultar positivos los anticuerpos de la madre, se tomarán las mismas muestras, ya sea en el Laboratorio de Hematología o en las unidades de terapia en caso de que el recién nacido aún se encuentre internado.

Se otorgará Seguimiento Pediátrico a los recién nacidos por lo menos durante el primer año de vida, en caso de requerirse se continuará el seguimiento pediátrico y en caso de ser necesario se canalizará a otra institución.

Los datos se recolectarán en una hoja para tal fin (Anexo 1)

3.6 PRUEBA PILOTO:

No se requiere.

3.7 PLAN DE ANALISIS:

Las madres con LES y síndrome antifosfolípidos se dividirán en dos grupos, se consideraran madres con actividad aquellas que presenten anticuerpos positivos, y sin actividad las que tengan anticuerpos negativos, cada grupo se cruzará contra una variable dependiente, ejemplo:

Hijo / madre	Plaquetas normales	Plaquetopenia.
Con actividad		
Sin actividad		

Se aplicaran pruebas de tendencia central y chi cuadrada

3.8 ASPECTOS ETICOS

Investigación con riesgo superior al mínimo.

Se entregará a la madre una carta de consentimiento ya sea durante la consulta externa, a las pacientes que se puedan captar, ó bien antes de su ingreso al quirófano, explicando y aclarando verbalmente sus datos

3.9 CONSENTIMIENTO DE PARTICIPANTES:

Ver anexo 2.

4.0 RESULTADOS PRELIMINARES:

Se capturaron durante 3 meses de estudio a 10 madres que fueron ingresadas con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico ó Síndrome Antifosfolípidos a la consulta externa del Instituto Nacional de Perinatología, donde llevaron control prenatal. En estas 10 pacientes la edad promedio fue 30 años (22-36 años. Las pacientes tenían como antecedentes un total de 29 embarazos y de éstos, 8 (27.5%) habían terminado en aborto espontáneo. Recibieron tratamiento con esteroide únicamente 3 de ellas, 6 recibieron tratamiento con ácido acetilsalicílico y 1 recibió tratamiento tanto con esteroides como con ácido acetilsalicílico. Del total de pacientes 6 ingresaron con diagnóstico de Síndrome Antifosfolípido por antecedentes de abortos previos y prueba inmunológica positiva, 4 ingresaron con diagnóstico de Lupus eritematoso sistémico no activo clínicamente.

Al momento del nacimiento a las madres se les tomó muestra sanguínea en donde se determinó la presencia de anticuerpos anticardiolipina, rastreo de anti-B2-glicoproteína-1, Anti-ssDNA, Anti-dsDNA, Anti-Sm, Anti-RnP, Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-histona, Anti-Sc170, biometría hemática completa. De las 4 pacientes que ingresaron con diagnóstico de Lupus eritmatoso sistémico, sólo en una se corroboró el diagnóstico con presencia de Anti RnP y Anti-SSA. En 3 pacientes con diagnóstico de ingreso de Síndrome Antifosfolípidos sus resultados fueron normales y en 1 paciente con diagnóstico de ingreso de Síndrome Antifosfolípidos se hizo diagnóstico laboratorial de Lupus eritematoso por presencia de ssDNA. En el resto se corroboró la presencia de anticuerpos anticardiolipina.

En la población neonatal, la edad gestacional promedio fue de 38.1 semanas por fecha de última menstruación (33.1-40.4), el promedio de peso se encontró en 2725 gramos (1740-3510). Ninguno presentó alteraciones cutáneas ni electrocardiográficas, dentro de sus exámenes de laboratorio dos de ellos presentaron plaquetopenia que no ameritó manejo. De nuestros pacientes sólo uno presentó anticuerpos anticardiolipina IgG al igual que la madre. Se les ha dado hasta el momento seguimiento pediátrico a 5 de nuestros pacientes al mes de edad, ninguno de ellos ha presentado manifestaciones clínicas y las determinaciones de anticuerpos en suero aún están pendientes.

5.0 BIBLIOGRAFÍA.

1. Gimovsky M, Montoro M. **Systemic Lupus Erythematosus and other connective tissue diseases in pregnancy.** Clinical Obstetrics and Gynecology. 1991; 34: 35-47.
2. Petri M, Watson R, Hochberg M. **Anti-Ro Antibodies and Neonatal Lupus.** Rheumatic Disease Clinics of North America. 1989; 15: 335-59.
3. Arroyo L, Guzmán J, Romero S. **La morbilidad perinatal secundaria a lupus eritematoso sistémico en una institución de tercer nivel.** Ginecología y Obstetricia de México. 2000; 68: 55-9.
4. Mintz G, Rodríguez E. **Systemic Lupus Erythematosus.** Rheumatic Disease Clinics of North America. 1989; 15: 255-73.
5. Granados J, Vargas G, Drenkard C, Andrade F, Melín H, Alcocer J, Alarcón D. **Relationship of anticardiolipin antibodies and antiphospholipid syndrome to HLA -DR7 in Mexican patients with systemic lupus erythematosus.** Lupus. 1997; 6: 57-62.
6. Harris E, Plerangeli S. **Anti-Phospholipid Antibodies: Nature and Mechanism of Action.** En: Teodorescu M. **Advanced Immunoassays in Rheumatology.** Boca Raton: CRC Press 1994; 11: 189-201.
7. Alarcón-Segovia D, Sánchez GJ. **Primary Antiphospholipid Syndrome.** J Rheumatol. 1989; 16: 482-8.
8. Fine L, Barnett E, Danovitch G, Nissensohn A, Conolly M, Lieb S, Barret C. **Systemic Lupus Erythematosus in Pregnancy.** Annals of Internal Medicine. 1981; 94: 667-77.
9. Goldsmith D. **Neonatal Rheumatic Disorders.** Rheumatic Disease Clinics of North America. 1989; 15: 287-305.
10. Cabral-Castañeda F, Hernández-Campos A, Carballar-López G, Ibargüengoitia-Ochoa f, Karchmer-K S. **Lupus eritematoso sistémico y embarazo. Análisis de 84 casos.** Ginecología y obstetricia de México. 1996; 65: 363-67.
11. Crowley E, Frieden I. **Neonatal Lupus Erythematosus: An unusual congenital presentation with cutaneous atrophy, erosions, alopecia, and pancytopenia.** Pediatric Dermatology. 1998; 15: 38-42.

12. Kleinman D, Katz V, Kulier J. **Perinatal Outcomes in Women with Systemic Lupus Erythematosus.** Journal of Perinatology. 1998; 18:178-82
13. Lockshin M, Bonfa E, Elkou K, Druzin M. **Neonatal Lupus Risk to newborns of mother with systemic lupus erythematosus.** Arthritis and Rheumatism. 1988; 31: 697-701.
14. Nieto del Rincón N, Ramdos J.T, Romero I, Gómez-Reino J, Vanaclocha C, Martínez A. **Lupus eritematoso neonatal.** An Esp Pediatr. 1997;47:311-14.

5.1 Anexo 1.

RELACION CLINICA DE LUPUS NEONATAL Y MARCADORES SEROLOGICOS EN MADRES CON LUPUS ERITEMATOSO Y SÍNDROME ANTIFOSFOLIPIDOS.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.
DATOS MATERNOS:

núm. de caso _____

Nombre del paciente: _____

Expediente: _____

Edad: _____

Gesta: _____ Para: _____ Abortos: _____ Cesáreas: _____ hijos vivos: _____

Muertes neonatales: temprana (1) óbito (2)

Diagnóstico: LES (1) Sx Antifosfolípidos (2)

Tratamiento actual: esteroides (1) ASA (2) ambos (3) Acianocumarina (4) Heparina (4)

Serología: Ac. Anticardiolipina no = 0 sí = 1 Cels LE. No = 0 sí = 1

DATOS DEL RECIÉN NACIDO:

Fecha de nacimiento: _____

Edad gestacional: _____

Peso: _____

Talla: _____

ESTUDIOS DE LABORATORIO:

PRUEBA	AL NACER MADRE	AL NACER HIJO	AL MES VIDA MADRE	AL MES VIDA HIJO
ssDNA				
dsDNA				
Sm				
RnP				
SSA				
SSB				
HISTONA				
Scl70				
C3				
C4				
Hemoglobina				
Plaquetas				
Neutrófilos				
leucocitos				

Valoración cardiológico:

Electrocardiograma: normal (1) anormal (2)

Manifestaciones cutáneas. presentes (1) ausentes (2)

Tipo de manifestaciones cutáneas _____

5.2 Anexo. 2.

México, D.F , a _____ del mes de _____ de 200____

CARTA DE CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACION VOLUNTARIA.

En el Instituto Nacional de Perinatología, se está llevando a cabo un estudio denominado, **RELACION CLINICA DE LUPUS NEONATAL Y MARCADORES SEROLOGICOS EN MADRES CON LUPUS ERTEMATOSO Y SÍNDROME ANTIFOSOLIPIDOS.**

Se sabe que hay paso de anticuerpos de la madre al hijo pudiendo ocasionar alteraciones cutáneas y cardíacas en el neonato. Este estudio pretende conocer la presencia de anticuerpos maternos y las manifestaciones clínicas en el neonato

El estudio consiste en que al nacer se toma una muestra de la madre y del recién nacido, y al mes de edad en la consulta externa de Hematología Pediátrica. Las complicaciones que pudieran presentarse con la toma de la muestra en el neonato son mínimas, pudiéndose presentar un hematoma en el área de punción

Los estudios de laboratorio son totalmente gratuitos y estarán a disposición de Ud., si así lo desea, únicamente le solicitamos que acuda en las fechas programadas a la cita de la consulta externa Su hijo entrará a un programa de seguimiento en el Instituto Nacional de Perinatología durante el primer año de vida.

Acepto haber leído la carta de consentimiento, haber entendido los términos y acepto participar voluntariamente en el protocolo.

Madre del paciente (nombre y firma)

Padre del paciente (nombre y firma)

Testigos

Primer testigo (nombre y firma)

Segundo testigo (nombre y firma)

Nº.	NOMBRE
1	ARTURO CABRALES LETIA MARIA
2	VICTOR GONZALEZ FERNANDO MARIA
3	BARBARA GONZALEZ HECTOR A.

RELACIÓN CLÍNICA DE LUPUS NEONATAL Y MARCALORES
SEROLOGICOS EN MADRES CON LUPUS ERMITEMOSO SISTEMICO
Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO.

FECHA DE TERMINACION

[illegible]

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

PRESUPUESTO

Protocolo N° _____ Investigador responsable DR. ARROYO CABRALES LAYLA MARIA
 Título REFLACION CLINICA DE LUPUS NEONATAL Y MARCADORES SEROLOGICOS EN MADRES CON LUPUS ERMITEMA
 Fuente de Financiamiento _____ Fecha de inicio 01/09/2000
 Monto _____ Fecha de terminación 31/08/2003
 SO SISTEMICO Y SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO.

Sub-cuenta	CONCEPTO	Número	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc.)	COSTO SUBTOTAL
01	Unidad de Investigación 01.1. Pacientes 01.1.1. Hospitalización día/cama 01.1.1. Consulta médica 01.2. Otros (especificar)			
02	Personal auxiliar 02.1. Médico 02.2. Enfermería 02.3. Secretarial 02.4. Captrista 02.5. Encuestador 02.6. Otros (especificar)			
03	Exámenes de laboratorio Ac anticardiolipina, C3, C4, Ac artinuclulares, E2, Anticoagulante y RN	20 madres	\$3600.00 por cada paciente.	\$144 000.00
04	Estudios de gabinete de lupico, etc.			
05	Estudios especiales (describir)			
06	Materiales y equipo			
07	Otros (especificar)			
08	Honorarios de investigadores			
COSTO DIRECTO				
09	Instituto Nacional de Perinatología (20% del costo directo) para proyectos con financiamiento externo			
10	Instituto Nacional de Perinatología (15% del costo directo) para proyectos con financiamiento interno			
COSTO TOTAL				\$144 000.00

