

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**UTILIDAD DE LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA
EN LAVADO VAGINAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE RUPTURA DE MEMBRANAS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN
LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. MARISSA NEGRETE LÓPEZ

DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA

ASESOR DE TESIS

MÉXICO, D.F.

2008



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.

DR. GILBERTO TENA ALAVEZ
DIRECTOR GENERAL
UMAE, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICA
“LUIS CASTELAZO AYALA”

DR. CARLOS E. MORÁN VILLOTA
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
UMAE, HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICA
“LUIS CASTELAZO AYALA”

DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA
ASESOR DE TESIS

ÍNDICE

Resumen	4
Antecedentes: Marco Teórico	6
Planteamiento del problema	9
Justificación	10
Objetivo	11
Hipótesis	12
Metodología	13
Variables analizadas	15
Material y Métodos	16
Consideraciones Éticas	18
Resultados	19
Discusión	20
Conclusión	22
Bibliografía	23
Tablas	25
Anexos	27

**UTILIDAD DE LA DETECCIÓN CUALITATIVA DE GONADOTROPINA
CORIÓNICA HUMANA EN LAVADO VAGINAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE
RUPTURA DE MEMBRANAS**

RESUMEN

Antecedentes: La detección de gonadotropina coriónica humana (hCG) en lavado cérvico vaginal ha demostrado ser una herramienta útil para el diagnóstico de ruptura prematura de membranas (RPM); sin embargo los métodos utilizados para su detección consumen tiempo, por lo que es necesaria una prueba rápida y fácil que agilice el diagnóstico.

Objetivos: Evaluar el beneficio de la detección cualitativa de hCG en lavado vaginal como método diagnóstico de RPM.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo observacional en tres grupos de mujeres embarazadas. En el primer grupo se incluyeron pacientes sin RPM. En el segundo con sospecha de RPM y en el tercero con RPM confirmada. El diagnóstico de RPM se realizó con una combinación de pruebas clínicas, nitrazina y cristalografía. Se realizó una prueba cualitativa para hCG con una sensibilidad de 25 mUI/ml.

Análisis estadístico: Se calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: Se estudiaron 149 pacientes con una edad gestacional de 34.6 ± 5.2 semanas, dividiéndolas de la siguiente manera: 50 para el grupo I y II y 49

para el grupo III. En 8.7% de las pacientes la prueba fue no concluyente, finalmente 136 pacientes fueron analizadas. La sensibilidad fue de 95.6%, la especificidad de 100%, el VPP 100%, y el VPN 97.8%.

Conclusión: La detección cualitativa de hCG en el lavado vaginal es útil en el diagnóstico de RPM.

Palabras clave: Gonadotropina coriónica humana, Cualitativa, Ruptura de membranas.

ANTECEDENTES: MARCO TEÓRICO, CONCEPTUAL Y DE REFERENCIA

Las membranas fetales y el líquido amniótico juegan un papel importante en la protección, crecimiento y desarrollo fetal. La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como la pérdida de la integridad en las membranas corioamnióticas previo al trabajo de parto. La frecuencia varía entre 5 y 10% en centros especializados y el 50% se presenta en embarazos pretérmino. [1]

Existen varios factores asociados a la RPM como infecciones vaginales, polihidramnios, incompetencia ístmicocervical, tabaquismo, embarazo múltiple y antecedente de RPM en embarazos previos. [2]

Se han realizado diferentes pruebas para el diagnóstico de RPM, con valores falsos positivos variables, lo que con lleva a hospitalizaciones y tratamientos innecesarios. Por otro lado los resultados falsos negativos pueden retardar el diagnóstico de RPM y el tratamiento adecuado.

En toda mujer embarazada que refiera salida de líquido transvaginal sin presentar trabajo de parto debe hacerse diagnóstico diferencial con pérdida urinaria, secreción vaginal y RPM. Por lo que debe realizarse una exploración física meticulosa que incluya especuloscopia con visualización directa del cervix buscando salida espontánea de líquido a través de éste o con maniobra de Valsalva y líquido acumulado en fondo de saco posterior. El método tradicional con tiras de nitrazina evalúa el pH de la secreción vaginal lo cual contribuye al diagnóstico de RPM si el resultado es entre 6.5 y 7.3 (pH mas alto del pH vaginal habitual o alcalino sugiere la presencia de líquido amniótico) [3]. Otro de los

métodos convencionales es la cristalografía en la cual se busca el patrón de helecho, [4,5] sin embargo, el resultado se puede ver alterado por la contaminación con sangre [6].

Otro método complementario pero no definitivo para hacer el diagnóstico de RPM es la identificación de oligohidramnios en el ultrasonido, pero en caso de salida escasa de líquido no es útil [1].

La falta de una prueba no invasiva que pueda considerarse como estándar de oro, ha llevado a estudiar diferentes marcadores bioquímicos como la gonadotropina coriónica humana (hCG), fracción beta de hCG, prolactina, alfafetoproteína, factor de crecimiento similar a la insulina, fibronectina fetal, todos ellos debido a los niveles presentes en el líquido amniótico [7].

La hCG se ha propuesto como un marcador para el diagnóstico de RPM. Las concentraciones de esta hormona, se incrementan en el embarazo alcanzando sus niveles máximos entre la octava y décima semana de gestación, disminuyendo paulatinamente hasta alcanzar una meseta que se mantiene constante entre la semana 18 y el tercer trimestre [8].

En un estudio realizado previamente se determinó la concentración de hCG en el fluido vaginal en cada trimestre del embarazo en pacientes sin RPM, encontrando los siguientes resultados: 37.9 mUI/ml en el primer trimestre, 9.5 mUI/ml en el segundo y 6.3 mUI/ml en el tercero. En contraste con las pacientes con RPM, las cuales presentaron concentraciones de hasta 420.6 mUI/ml. Utilizando como positivo un nivel de 50 mUI/ml se reportó en el segundo trimestre una sensibilidad de 100%, especificidad de 91.8%, valor predictivo

positivo (VPP) de 82.8% y valor predictivo negativo (VPN) de 100%. Con esta misma concentración hormonal en el tercer trimestre la sensibilidad fue de 100%, la especificidad de 96.5%, el VPP 88.9% y el VPN de 100% [9]. Otro grupo propuso concentración de 100 mUI/ml pretendiendo disminuir la probabilidad de falsos positivos [10].

En otros estudios la fracción beta de hCG fue medida, teniendo como concentraciones de referencia 39.8 mUI/ml y 65 mUI/ml, reportando respectivamente una sensibilidad de 95.5% y 68%, especificidad de 94.7% y 95%, VPP 91.3% y 82% y VPN 97.3% y 90% [11,12].

Aunque no existe una prueba diagnóstica que pueda considerarse como estándar de oro en la RPM, la realización de diferentes pruebas ayuda al médico a establecer el diagnóstico certero con el propósito de lograr un mejor pronóstico materno y fetal.

La determinación de los niveles de hCG en las secreciones vaginales se han utilizado para el diagnóstico de RPM. Sin embargo los métodos para su cuantificación (IRMA, RIA, ELISA) consumen tiempo y no se realizan al momento de la toma de la muestra, por lo que el diagnóstico se retrasa. Una prueba rápida para el diagnóstico de RPM podría resolver muchas de las complicaciones antes mencionadas.

El propósito de este estudio fue valorar la utilidad de la detección cualitativa de hCG en la secreción vaginal para diagnóstico de RPM.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La prueba para detección de hCG en placa en secreciones genitales será de utilidad para diagnosticar RPM?

JUSTIFICACIÓN

La ruptura prematura de membranas es una entidad que puede presentarse a lo largo de todo el embarazo, la cual tiene implicaciones directas sobre el pronóstico perinatal y reproductivo de la mujer embarazada, esto debido a la gran variedad de complicaciones que conlleva.

Es una patología en la que no se cuenta con un estándar de oro para su diagnóstico, y aunque sería muy ambicioso lograr que este estudio condujera a lograrlo, si se espera tener un método práctico y rápido que nos de la certeza de estar realizando un diagnóstico certero o con el mínimo grado de falsos positivos y negativos.

En la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, la ruptura prematura de membranas (RPM) es un diagnóstico de ingreso frecuente, que requiere inversión de recursos humanos y económicos que en muchas ocasiones podrían disminuirse, por tratarse de un diagnóstico que podría confirmarse o descartarse desde el ingreso.

OBJETIVO

Determinar la utilidad de la detección de hCG en secreciones genitales utilizando la prueba en placa, para el diagnóstico de RPM

HIPÓTESIS

La detección de hCG en placa será de mayor utilidad para el diagnóstico de RPM que la cristalografía o la prueba de nitrazina.

METODOLOGÍA

Universo de Trabajo

Mujeres con embarazo entre 18 y 40 semanas

Se formaron tres grupos

- a) Mujeres con ruptura franca de membranas
- b) Mujeres con sospecha de ruptura de membranas
- c) Mujeres sin ruptura de membranas

Diseño del estudio

Prospectivo, comparativo, abierto, controlado, no experimental

Criterios de Inclusión

Mujeres con embarazo entre 18 y 40 semanas

Que aceptaran participar en el estudio

Criterios de exclusión

Mujeres con embarazos menores de 18 y mayores de 40 semanas

Criterios de eliminación

Mujeres en las que no se realizaran las tres pruebas

Determinación estadística del tamaño de la muestra

Considerando un intervalo de confianza del 99.9% con un poder de 95% una frecuencia de presentación del 50% en el grupo con sospecha y del 99% con ruptura prematura de membranas, el tamaño por grupo se calculó en 38 por grupo.

Análisis Estadístico

Se utilizó estadística descriptiva. La comparación entre los grupos se realizó con ANOVA y prueba t Student. Un valor bimarginal de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. De acuerdo a los resultados cualitativos de hCG, se calculó sensibilidad, especificidad, VPP y VPN.

VARIABLES ANALIZADAS

Variables Independientes

Ruptura prematura de membranas

Edad gestacional

Tiempo desde la ruptura de membranas

Variable Dependiente

Detección de hCG

Definición operacional de las variables y escalas de medición de las variables.

Cristalografía: se consideró positiva cuando el extendido de las secreciones genitales formó patrón de helecho en el porta objetos

Nitrazina: se consideró prueba positiva cuando el color de la cinta indicó cambio de pH a alcalino

Prueba positiva de hCG en secreciones vaginales: se consideró positiva cuando apareció doble línea en la placa, lo que traduce una concentración mayor a 25 mUI/ml en el líquido analizado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 3 grupos de pacientes que acudieron al hospital. La edad promedio fue 27.4 ± 5.3 años y la edad gestacional de 34.6 ± 5.2 semanas. El grupo I con pacientes sin evidencia clínica de RPM, consideró 50 pacientes embarazadas que acudieron a consulta prenatal sin referir salida de líquido transvaginal. El grupo II consistió en 50 pacientes con sospecha de RPM y el grupo III con 49 pacientes con RPM confirmada.

El diagnóstico de RPM se confirmó cuando la paciente presentó alguno de los siguientes criterios:

1. Líquido amniótico evidente a la especuloscopia
2. Prueba de nitrazina positiva
3. Cristalografía positiva.

Si no había evidencia de líquido, se irrigó la vagina con 5 ml de solución salina. El líquido que se obtuvo del fondo de saco posterior se agitó y se colocaron 3 gotas en el cartucho que contenía la tira para detección cualitativa de hCG (Neogen-Embarazo, Lab Interbiol SA de CV, Edo. de México). La sensibilidad de la prueba fue de 25 mUI/ml. De acuerdo a las instrucciones del proveedor, se consideró positiva al aparecer 2 líneas, si solo aparecía 1 línea se consideró negativa y de no aparecer ninguna línea se consideró no concluyente. El examen vaginal y el diagnóstico de RPM fueron realizados por el mismo médico para evitar variaciones entre los observadores.

La información se vacilen una hoja de captación (anexo 1) y los datos fueron analizados con el programa SPSS para Windows V.8 y el programa Stat Calc.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue sometido al comité de Investigación de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, solicitando a las pacientes su aceptación a través de una carta de consentimiento informado para la participación de la paciente en el estudio (anexo 2).

RESULTADOS

Se estudiaron 149 pacientes, las cuales se dividieron de la siguiente manera. 50 para el grupo I y II y 49 para el grupo III.

En 13 de las 149 (8.7%) pacientes, la prueba se interpretó como no concluyente (una en el grupo I, 6 en el grupo II y 6 en el grupo III). El análisis final se realizó en 136 pacientes con una prueba concluyente en detección de hCG. La comparación de las características clínicas entre los grupos se muestra al analizar la tabla 1. Edad, número de embarazos previos e índice de masa corporal no mostraron diferencias significativas. La edad gestacional fue mayor en el grupo III al compararla con los grupos I y II ($p < 0.001$ y $p < 0.02$ respectivamente).

En todas las pacientes del grupo I, se descartó RPM. En el grupo II, 42 de 44 no presentaron RPM y en las otras 2 se hizo diagnóstico de RPM. En las 43 pacientes del grupo III, se confirmó el diagnóstico de RPM. La comparación de las características clínicas entre los pacientes con y sin RPM se muestra en la tabla 2.

Cuarenta y tres de 45 pacientes con RPM tuvieron prueba positiva de hCG; en contraste, 91 de 91 pacientes sin RPM presentaron un resultado negativo a la prueba de hCG. Estos resultados otorgaron una sensibilidad de 95.6% (CI 95% 89.5-100%), especificidad de 100%, VPP de 100% y VPN de 97.8% (CI 95% 94.9-100%).

DISCUSIÓN

En varios casos de RPM el diagnóstico se realiza con el examen clínico y las pruebas convencionales de nitrazina y cristalografía. Sin embargo, en algunas ocasiones la RPM representa un reto diagnóstico para el médico. El retraso en el diagnóstico puede poner en riesgo tanto a la madre como al feto. Por otra parte, el sobre diagnóstico puede llevar a una condición innecesaria de hospitalización y gastos, incluso un nacimiento pretérmino. Es por eso que se han evaluado diferentes pruebas para el diagnóstico de RPM. Idealmente la prueba diagnóstica debe tener niveles bajos de falsos positivos y negativos, debe ser sencilla de realizar y el resultado debe obtenerse inmediatamente.

La detección de hCG en el lavado vaginal ha mostrado ser útil en el diagnóstico de RPM. Su utilidad está limitada al costo y al tiempo empleado. En un estudio en el cual se midió la hCG por trimestre, la detección de RPM por trimestre fue de 77.3%, 94.1% y 97.2% para el primero, segundo y tercer trimestre respectivamente [9]. En el trabajo realizado en la UMAE, se demuestra que con el uso de una prueba cualitativa (con un límite de sensibilidad 25 mUI/ml) para detección de hCG en el lavado cervicovaginal tuvo una sensibilidad de 95.6%, una especificidad de 100% y una frecuencia de 98%. En la literatura revisada solo existe un trabajo previo en el cual la hCG ha sido determinada cualitativamente en una tira reactiva con una sensibilidad de 25 mUI/ml, similar a la empleada en este estudio, sin embargo en ese estudio se analizaron 24 pacientes reportando una sensibilidad de 79.2% y especificidad 96.4%.

Por otro lado el estudio realizado en la UMAE tiene ciertas limitaciones ya que 8.7% de los resultados fueron no concluyentes, debido a la gran viscosidad del líquido obtenido del lavado vaginal, lo que impidió la migración de fluidos por capilaridad a la zona de las bandas. También debe mencionarse que las pacientes con hemorragia vaginal se excluyeron de este estudio, ya que la sangre materna tiene concentraciones elevadas de hCG lo cual puede dar resultados falsos positivos.

CONCLUSIÓN

La detección cuantitativa de hCG en el lavado cervicovaginal en mujeres con sospecha de RPM puede ayudar a confirmar el diagnóstico, si se asocia con las pruebas convencionales. Lo cual permitirá ofrecer una mejor atención materno-fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gibbs RS. Premature rupture of membranes. In: Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Harvey AF, eds. Danforth's obstetrics and gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:191-201.
2. French JI, McGregor JA. The pathobiology of premature rupture of membranes. *Semin Perinatol* 1996;20:344-68.
3. Mills AM, Garrioch DB. Use of nitrazine yellow swab test in the diagnosis of ruptured membranes. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:138-40.
4. Davidson M. Kim. Detection of premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1991;34-4:715-21.
5. Bennett SL, Cullen JBH, Sherer DM, Woods JR. The ferning and nitrazine tests of amniotic fluid between 12 and 41 weeks gestation. *Am J Perinatol* 1993;10:101-4.
6. Reece EA, Chervenak FA, Moya FR, Hobbins JC. Amniotic fluid arborization: Effect of blood, meconium, and pH alterations. *Obstet Gynecol* 1984;64-2:248-50.
7. Li HY, Chang TS. Vaginal fluid creatinine, human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein levels for detecting premature rupture of membranes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2000;63:686-90.
8. Kletzky OA, Rossman F, Bertolli SI, Platt LD, Mishell DR. Dynamics of human chorionic gonadotropin, prolactin and growth hormone in serum and amniotic fluid throughout normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;151:878-84.

9. Anai T, Tanaka Y, Hirota Y, Miyakawa I. Vaginal fluid hCG levels for detecting premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1997;89:261-4.
10. Mangano B, Diani F, Faccini G, Zatti N, Zardini E. Proposta di un nuovo test per la diagnosi di PROM basato sul dosaggio della hCG nel liquido di lavaggio del fornice vaginale posteriore. *Minerva Ginecol* 2000;52:185-8.
11. Kim YH, Park YW, Kwon HS, Kwon JY, Kim BJ. Vaginal fluid beta-human chorionic gonadotropin level in the diagnosis of premature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005 84:802-5.
12. Esim E, Turan C, Unal O, Dansuk R, Cengizglu B. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of beta-HCG vaginal washing fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;107:37-40.
13. Cooper AL, Vermillion ST, Soper DE. Qualitative human chorionicgonadotropin testing of cervicovaginal washings for the detection of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:593–7.

Tabla 1. Datos generales por grupo de pacientes

	I	II	III
	(n=49)	(n=44)	(n=43)
Edad (años)	27.9 ± 5.8	27.2 ± 5.2	27.1 ± 5.2
IMC	28.6 ± 3.4	29.8 ± 4.5	29.6 ± 3.2
Número de embarazos	2.1 ± 1.2	2.0 ± 1.0	1.9 ± 0.9
Partos	0.5 ± 0.9	0.6 ± 0.8	0.6 ± 0.7
Abortos	0.3 ± 0.5	0.2 ± 0.4	0.1 ± 0.4
Cesárea	0.3 ± 0.6	0.3 ± 0.4	0.1 ± 0.3
Edad gestacional (semanas)	32.4 ± 5.6 * ¥	34.5 ± 5.0 * j	36.9 ± 3.9 j ¥

IMC= Índice de masa corporal

Grupo I: Control

Grupo II: Posibilidad de ruptura prematura de membranas

Grupo III: Ruptura de membranas.

* p < 0.06, j p < 0.02, ¥ p < 0.001

Tabla 2. Datos generales por grupo con o sin RPM

	Sin RPM (n = 91)	Con RPM (n = 45)
Edad (años)	28.0 ± 5.3 ¥	26.1 ± 5.3 ¥
IMC	29.3 ± 4.0	29.4 ± 3.2
Número de embarazos	2.1 ± 1.1 *	1.7 ± 0.9 *
Partos	0.6 ± 0.9	0.5 ± 0.7
Abortos	0.3 ± 0.5 *	0.1 ± 0.3 *
Cesárea	0.3 ± 0.5 *	0.1 ± 0.3 *
Edad gestacional (semanas)	33.0 ± 5.2 j	37.7 ± 3.6 j

IMC = Índice de masa corporal, RPM = Ruptura prematura de membranas.

* p < 0.02, ¥ p < 0.04, j p < 0.001

Anexo 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre_____ Edad_____

Peso_____ Talla_____ IMC_____

G_____ P_____ C_____ A_____

Grupo de estudio_____

Prueba	Positivo	Negativo
Cristalografía		
Nitrazina		
hCG		

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Carta de consentimiento para participar en un estudio de investigación

El propósito de esta carta de consentimiento es darle la información necesaria para que usted decida su participación en el estudio “Utilidad de la detección de hCG en secreciones genitales utilizando la prueba en placa, para el diagnóstico de RPM

Investigador principal: Dr. Sebastián Carranza Lira

Colaboradores: Marissa Negrete

Propósito del estudio: Se le ha pedido participar en un estudio que se está realizando en mujeres embarazadas entre las semanas 18 y 40 del embarazo con sospecha de ruptura prematura de membranas (ruptura de la fuente), que consiste en evaluar la utilidad de una prueba para detectar la hormona gonadotropina coriónica en las secreciones de la vagina.

Procedimientos del estudio: Si decido participar se me tomará una muestra más de las secreciones vaginales además de las dos que habitualmente se toman para realizar el diagnóstico.

Riesgo del estudio: Yo comprendo que no existen riesgos con la toma de las muestras de secreciones vaginales, y no existe riesgo para mi bebé por la toma de las mismas.

Beneficios del estudio: Se me ha explicado que puede haber varios beneficios para mí por participar en este estudio. Tendré posiblemente un diagnóstico más preciso, además de colaborar para ayudar a otras mujeres en el futuro que pudieran beneficiarse con los resultados de este estudio.

Costos: Yo comprendo que no pagaré nada por participar en este estudio y los estudios que se realizarán no implicarán algún costo para mí.

Compensación: se me ha explicado que no recibiré compensación alguna de tipo monetaria por participar en este estudio.

Confidencialidad: yo comprendo que los resultados de las muestras convencionales se me darán inmediatamente. Y el de la prueba extra un mes más adelante. Las pruebas se discutirán conmigo y será confidencial a menos que yo disponga lo contrario, mi identidad será mantenida en forma confidencial conforme lo señala la ley.

La participación es voluntaria: Me han explicado que la participación en este estudio es voluntaria. Puedo hacer cualquier pregunta relacionada con este estudio y tengo derecho a obtener respuestas adecuadas. Si decido abandonar el estudio, esto no será obstáculo para ningún tratamiento que esté recibiendo o tenga que recibir, y no afectará mis consultas médicas actuales o futuras en los servicios médicos que ofrece el servicio de Ginecología endocrina del Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”. Se me ha explicado que se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont, el código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla común) para la realización de investigación en humanos.

Preguntas: Yo comprendo que puedo ponerme en contacto con el Dr. Sebastián Carranza Lira al teléfono 55506422 ext. **28015**, si tengo alguna pregunta relacionada con la participación en esta investigación. También puedo ponerme en contacto con el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Ginecología y Obstetricia “Luis Castelazo Ayala” si tuviera alguna pregunta sobre mi intervención como participante de esta investigación.

Hemos discutido con el Dr. Carranza y/o con los colaboradores, y nos han explicado el estudio a nuestra entera satisfacción.

Nombre con letra de molde y firma:

Paciente _____

Fecha: _____.

Investigador que obtiene el consentimiento:

Fecha: _____

Testigo: _____

Fecha: _____

Testigo: _____

Fecha: _____