



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 GINECO OBSTETRICIA NO. 4

“LUIS CASTELAZO AYALA”

**CAMBIOS EN EL ANÁLISIS MICROSCÓPICO DEL SEDIMENTO URINARIO EN
MUJERES POSMENOPÁUSICAS QUE RECIBEN ESTRÓGENOS CONJUGADOS VÍA
VAGINAL**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. MIRIAM ELIZABETH CRUZ RAMÍREZ

ASESOR:

DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN FEBRERO 2017



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.

ÍNDICE

Carta de aceptación del trabajo de tesis _____	3
Dedicatoria _____	4
Resumen _____	4
Abstract _____	6
Introducción _____	7
Planteamiento del problema _____	9
Objetivo _____	10
Justificación _____	11
Tipo de estudio _____	12
Universo de trabajo _____	12
Determinación estadística del tamaño de la muestra _____	12
Especificación de las variables _____	13
Material y métodos _____	14
Análisis estadístico de la información _____	15
Aspectos éticos _____	15
Resultados _____	16
Discusión _____	17
Conclusión _____	18
Referencias _____	19
Tablas _____	22
Anexos _____	23

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la **C. Miriam Elizabeth Cruz Ramírez**, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis "**Cambios en el análisis microscópico del sedimento urinario en mujeres posmenopáusicas que reciben estrógenos conjugados vía vaginal**" y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud

Asesor de tesis

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Instituto Mexicano del Seguro Social

DEDICATORIA

A mis padres el Dr. Luis José Cruz Canseco y Enf. Guadalupe Gladis Ramírez Arroyo, por su ejemplo, comprensión, tiempo y confianza brindada durante mi vida, por creer en mí y apoyarme de forma incondicional.

A mis abuelitos hermanos: por el cariño y apoyo, quienes me han motivado a seguir adelante.

Al Dr. Eduardo Terrones Vargas por formar parte de mi nueva familia, por sus enseñanzas, por el ejemplo a seguir en el compromiso de los pacientes y por su comprensión.

A mis profesores, quienes me han enseñado y guiado para aprender esta noble profesión.

A mi asesor, el Dr. Sebastián Carranza Lira, por brindarme su enseñanza, confianza y paciencia para hacer posible este proyecto.

Resumen

Introducción: la hematuria microscópica, es común en los adultos y se ha reportado hasta en el 13% de las mujeres posmenopáusicas.

Objetivo: valorar los cambios en el sedimento urinario en mujeres posmenopáusicas posterior al uso de estrógenos conjugados vía vaginal.

Material y métodos: Se estudiaron mujeres posmenopáusicas con referían sequedad vaginal. En todas se realizó un examen general de orina valorando, densidad, pH, presencia de leucocitos y eritrocitos. Para ser incluidas en el estudio, todas ellas debieron tener hematuria microscópica considerada como la presencia de 3 o más eritrocitos en el estudio del sedimento. A todas ellas se les realizó urocultivo y en caso de ser negativo fueron incluidas. Todas recibieron 1 gr de crema de estrógenos conjugados vía vaginal tres veces por semana por un mes, momento en el cual se realizó un nuevo examen general de orina y se evaluaron los mismos parámetros.

Resultados: Se estudiaron 24 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión. La mediana de la edad fue 62 años (40-83) y el tiempo desde la menopausia 144 meses (24-336). Al comparar los valores entre el examen general de orina basal y aquel al término del tratamiento, no se encontró diferencia significativa en el pH y la densidad urinaria. El número de leucocitos disminuyó significativamente al mes del tratamiento 3.0 (1-6) vs 1.0 (1-6), $p < 0.026$ de igual forma que el número de eritrocitos 4.5 (3-12) vs 0.0 (0-2), $p < 0.001$.

Conclusión: En mujeres posmenopáusicas, con hematuria microscópica, atrofia y sequedad vaginal, vale la pena considerar dar estrógenos locales vía vaginal por un mes y repetir el examen de orina antes de decidir iniciar el protocolo de estudio de la hematuria microscópica.

Palabras clave: estrógenos conjugados locales, hematuria, posmenopausia

Abstract

Introduction: Microscopic hematuria is common in adults and it has been reported in 13% of postmenopausal women.

Objective: To evaluate the changes in the urinary sediment after the use of vaginal conjugated equine estrogens.

Material and methods: Postmenopausal women that referred vaginal dryness were studied. In all them a urinalysis was done looking for density, pH, presence of leukocytes and erythrocytes. To be included in the study, all need have microscopic hematuria, considered as the presence of 3 or more erythrocytes in the urinary sediment. To all them the urine culture was done and if negative they were included. All received vaginally 1 gr of conjugated equine estrogens cream three times per week for one month, moment in which a new urinalysis was carried out and the same parameters were evaluated.

Results: 24 women who met the inclusion criteria were studied. The median of the age was 62 years (40 -83) and the time since menopause 144 months (24 -336). When comparing the values between baseline and end of treatment urinalyses, no significant differences in pH and urinary density were found. The number of leukocytes significantly decreased after treatment 3.0 (1-6) vs 1.0 (1-6), $p < 0.026$ also the erythrocytes number decreased 4.5 (3-12) vs 0.0 (0-2), $p < 0.001$.

Conclusion: In postmenopausal women, with microscopic hematuria and vaginal dryness, is worth considering to give local estrogens for one month and to repeat the urine exam before deciding to begin the microscopic hematuria study protocol.

Keywords: conjugated local estrogens, hematuria, postmenopause

Introducción

Antecedentes científicos

La vejiga y los dos tercios inferiores de la vagina derivan embriológicamente del seno urogenital.¹ La vagina expresa receptores estrogénicos del tipo alfa (ER α) y beta (ER β).² Sin embargo, sólo el ER α se expresa en la mujer posmenopáusica el cual se incrementa posterior al uso de estrógenos locales, tanto en el epitelio basal, estroma y tejido conectivo, mientras que el ER β sólo lo hace en el epitelio basal.³ Se ha observado que el incremento del ER α correlaciona directamente con la cantidad de vasos en la *lamina propia*.⁴

En la vejiga se han encontrado receptores estrogénicos principalmente ER β en el cáncer vesical⁵ y en estudios en ratas no se ha observado incremento en los ER β posterior a la administración de estrógenos locales, aunque si incremento en la densidad de los vasos sanguíneos.⁶

En la posmenopausia la disminución de los estrógenos circulantes condiciona en la vagina la disminución en la cantidad de células superficiales e intermedias del estrato escamoso-estratificado por lo que se incrementan las células basales y parabasales, esto se traduce en la disminución de los bacilos de Doderlein, el aumento del pH vaginal y la disminución de la humedad vaginal, llegando finalmente a la atrofia, las cuales se corrigen con el uso de estrógenos.⁷ En el ámbito vesical en estudios en ratas se ha encontrado que la falta de estrógenos se asocia a atrofia del epitelio vesical e inflamación,⁸ incremento del riesgo de infecciones locales⁹ y mayor hiperactividad vesical.¹⁰

La hematuria microscópica, es común en los adultos y a menudo pasa inadvertida, se ha estimado que su prevalencia va de 0.18 a 16.1%, dependiendo de su definición, la edad, el sexo y los factores de riesgo de la población estudiada. Esta puede deberse a contaminación menstrual, ejercicio vigoroso previo a la toma o la relación sexual¹¹ e incluso en situaciones como el prolapso genital llegando a tener en este último una frecuencia del 20.1%.¹² La hematuria microscópica asintomática, se considera

clínicamente significativa ya que en ocasiones puede ser una señal temprana de potenciales patologías renales y urológicas graves. En la mujer joven principalmente las causas son: inflamatorias, la cistitis y la litiasis que ocupan el 74.3% y en las mayores de 65 años 52.6%, siendo este último grupo 57.4% de origen tumoral.¹³ Esta entidad se ha descrito en hasta 13% de las mujeres posmenopáusicas.¹⁴ En un estudio que evaluó mujeres posmenopáusicas, encontró sólo una tasa de 1.4% de cáncer vesical.¹⁵

Según la Asociación Americana de Urología, la hematuria microscópica se define como: 3 o más glóbulos rojos por campo de alto poder en el sedimento urinario con muestras recolectadas adecuadamente, lo cual incluye sedimento urinario de orina recién emitida, limpio, en una persona asintomática, y de chorro medio. Las guías que la Asociación Americana de Urología publicó en 2012, recomiendan para cualquier persona con hematuria microscópica asintomática, sin distinción de sexo y edad: citología de orina, cistouretroscopia, pruebas de función renal y estudios de imagen.¹⁶

Dada la presencia de receptores a estrógenos tanto en la vagina como en la vejiga y que el epitelio vaginal mejora con el uso de estrógenos, el objetivo del estudio fue valorar los cambios en el sedimento urinario orina en mujeres posmenopáusicas posterior al uso de estrógenos conjugados vía vaginal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen cambios en el análisis microscópico del sedimento urinario en mujeres posmenopáusicas que reciben estrógenos conjugados vía vaginal?

OBJETIVO

Analizar los cambios microscópicos del sedimento urinario en mujeres posmenopáusicas que reciben estrógenos conjugados vía vaginal.

JUSTIFICACIÓN

La realización del presente estudio permitirá conocer los cambios en el sedimento urinario de mujeres posmenopáusicas posterior a uso de estrógenos conjugados locales.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes posmenopáusicas las cuales acudieron a consulta al servicio de ginecología endocrina en UMAE 4 y presentan atrofia vaginal.

DETERMINACIÓN ESTADÍSTICA DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Considerando un intervalo de confianza del 99.9%, una potencia del 80%, una relación 1:1 y un 55% de diferencia entre el inicio y final del tratamiento, el tamaño de muestra calculado fue de 24 pacientes.

ESPECIFICACION DE LAS VARIABLES

Variables dependientes:

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Eritrocitos	Número de eritrocitos	Continua	Numérica
Leucocitos	Número de leucocitos	Continua	Numérica

Variables independientes:

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Uso de estrógenos	Aplicación de crema con estrógenos conjugados	Categórica	Presente-ausente

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron mujeres posmenopáusicas, que referían sequedad vaginal. En todas ellas se documentó edad y tiempo desde la menopausia. En todas se realizó un examen general de orina valorando, densidad, pH, presencia de leucocitos y eritrocitos. Para ser incluidas en el estudio, todas ellas debieron tener hematuria microscópica, considerada como la presencia de 3 o más eritrocitos en el estudio del sedimento. A todas ellas se les realizó urocultivo y en caso de ser negativo fueron incluidas. Todas recibieron 1 gr de crema de estrógenos conjugados vía vaginal tres veces por semana por un mes, momento en el cual se realizó un nuevo examen general de orina y se evaluaron los mismos parámetros. La información se recolectó en una hoja diseñada para ese fin. (Anexo 1)

Para el cálculo del tamaño de muestra se consideró un intervalo de confianza del 99.0%, una potencia del 90% y un 55% de diferencia entre el inicio y final del tratamiento, el tamaño de muestra quedó en 24 pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

Dada la distribución de la muestra, se utilizó estadística no paramétrica. Las diferencias entre los valores basales y posteriores al tratamiento se calcularon con prueba de Wilcoxon.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se realizó en mujeres posmenopáusicas, no hubo intervenciones de riesgo, ni procedimientos invasivos, por lo tanto se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la declaración de Helsinki, las pacientes dieron su consentimiento para participar (Anexo 2).

El protocolo fue aceptado por el CLIEIS con el número R-2015-3606-36 (Anexo 3).

RESULTADOS

Se estudiaron 24 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión. La mediana de la edad fue 62 años (40-83) y el tiempo desde la menopausia 144 meses (24-336).

Al comparar los valores del examen general de orina basal y aquel al término del tratamiento, no se encontró diferencia significativa en el pH y la densidad urinaria. El número de leucocitos disminuyó significativamente al mes del tratamiento de igual forma que el número de eritrocitos. (Tabla 1).

Al comparar los valores entre el examen general de orina basal y aquel al término del tratamiento, no se encontró diferencia significativa en el pH y la densidad urinaria. El número de leucocitos disminuyó significativamente al mes del tratamiento 3.0 (1-6) vs 1.0 (1-6), $p < 0.026$, de igual forma que el número de eritrocitos 4.5 (3-12) vs 0.0 (0-2), $p < 0.001$.

DISCUSIÓN

La hematuria microscópica puede deberse a múltiples causas. Sin embargo, dada la similitud embriológica¹ y la presencia de receptores estrogénicos entre la vejiga y la vagina, fue que se decidió evaluar el efecto estrogénico sobre el sedimento urinario, en el supuesto que el epitelio vesical tendría cambios al igual que el epitelio vaginal lo hace por el efecto del estrógeno. Es sabido que la hematuria microscópica persistente debe ser estudiada a profundidad.¹¹ Se recomienda tener una segunda muestra anormal antes de iniciar el estudio ya que puede esta última puede resultar normal, lo cual fue un inconveniente de este estudio ya que no se realizó antes de iniciar el tratamiento.^{11,13}

Sin embargo, este estudio el número de leucocitos disminuyó significativamente, lo cual concuerda con lo reportado en biopsias vesicales que han mostrado la disminución de la inflamación con el uso de estrógenos.⁸

Sin embargo, hasta nuestro conocimiento, no existe otro reporte en la literatura que haya evaluado el efecto del estrógeno local en el sedimento urinario y menos en la hematuria microscópica en las mujeres posmenopáusicas, lo cual se documentó en este estudio.

CONCLUSIÓN

En mujeres posmenopáusicas, con hematuria microscópica además de atrofia y sequedad vaginal, vale la pena considerar dar estrógenos locales por un mes y repetir el examen de orina antes de iniciar el protocolo de estudio de la hematuria microscópica.

REFERENCIAS

1. Aparato urogenital. En: Langman J, ed. Embriología médica. Desarrollo humano normal y anormal. México D.F.: Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V, 1976. p:146-182.
2. Chen GD, Oliver RH, Leung BS, Lin LY, Yeh J. Estrogen receptor alpha and beta expression in the vaginal walls and uterosacral ligaments of premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril* 1999;71(6):1099-1102.
3. Fuermetz A, Schoenfeld M, Ennemoser S, Muetzel E, Jeschke U, Jundt K. Change of steroid receptor expression in the posterior vaginal wall after local estrogen therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015;187:45-50.
4. Lara LA, Ribeiro da Silva A, Rosa-e-Silva JC, Silva-de-Sá MF, Rosa-e-Silva AC. Estrogen receptor expression and vessel density in the vagina wall in postmenopausal women with prolapse. *Tissue Cell* 2014;46(2):159-164.
5. Shen SS, Smith CL, Hsieh JT, Yu J, Kim IY, Jian W, et al. Expression of estrogen receptors-alpha and -beta in bladder cancer cell lines and human bladder tumor tissue. *Cancer* 2006;106(12):2610-2616.
6. Kim ID, Ahn KH, Lee S, Hong SC, Kim SH, Kim T. Effect of ovariectomy, 17-beta estradiol, and progesterone on histology and estrogen receptors of bladder in female partial bladder outlet obstruction rat model. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(7):1259-1267.

7. Carranza-Lira S, Cabrera-López TJ, Estrada-Moscoso I, Aguado-Pérez RA. Índice de maduración y sequedad vaginales. Evaluación de dos dosis de estrógenos tópicos vía vaginal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012;50(3):315-318.
8. Lucan L, Lucan VC, Tabaran FA, Stamatian F. Changes in the urinary bladder morphology, mast cell population and estrogen receptor alpha expression following ovariectomy and chronic estrogen replacement therapy in albino rats. *General Endocrinology. Acta Endo (Buc)* 2013;9(1):11-21
9. Krause M, Wheeler TL II, Snyder TE, Richter HE. Local effects of vaginally administered estrogen therapy: A review. *J Pelvic Med Surg* 2009;15(3):105-114.
10. Cheng CL, Li JR, Lin CH, de Groat WC. Positive association of female overactive bladder symptoms and estrogen deprivation. A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Medicine* 2016;95:28(e4107).
11. Cohen RA, Brown RS. Clinical practice. Microscopic hematuria. *N Engl J Med* 2003;348(23):2330-2338.
12. Pillalamarri N, Shalom D, Sanidad S, Akerman M, Lind L, Winkler H. The prevalence of microscopic hematuria in a cohort of women with pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J* 2015;26(1):85-90.
13. Erekson EA, McMahon MD, Moule BA, Rardin CR. Microscopic hematuria in women. *Obstet Gynecol* 2011;117(6):1429-1434.

14. Arroyo Maestre JM. Emergencias urológicas I. 1. Hematurias. En: Gil Cebrian J, Diaz Alersi-Rosety R, Coma MJ, Gil Bello D, eds. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. <http://tratado.uninet.edu/c0704102.html>
15. Bradley MS, Willis-Gray MG, Amundsen CL, MD, Siddiqui NY. Microhematuria in postmenopausal women: adherence to guidelines in a tertiary care setting. *J Urol*. 2016;195(4 Pt 1):937-941.
16. Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, et al. American Urological Association. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol* 2012;188(6 Suppl):2473-2481.

TABLAS

Tabla 1. Valores en el examen general de orina previos y posteriores al tratamiento.

	Basal	Final	p
Densidad	1.01 (1.00-1.03)	1.01 (1.00-1.03)	0.717
pH	6.0 (5.0-7.0)	6.0 (5.0-7.0)	0.253
Leucocitos por campo	3.0 (1-6)	1.0 (1-6)	0.026
Eritrocitos por campo	4.5 (3-12)	0.0 (0-2)	0.001

Los resultados expresan mediana (mínimo y máximo)

ANEXO 1.- HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Folio: _____

Nombre: _____

No. afiliación: _____

Edad (años): _____

Tiempo desde la menopausia (meses): _____

	Pre tratamiento	Post tratamiento
pH		
Densidad		
Leucocitos		
Eritrocitos		

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Cambios en el análisis microscópico del sedimento urinario en mujeres posmenopáusicas que reciben estrógenos conjugados vía vaginal
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	
Número de registro:	R-2015-3606-36
Justificación y objetivo del estudio:	Analizar el sedimento urinario de las pacientes posmenopáusicas que reciben terapia con estrógenos tópicos.
Procedimientos:	1a toma: en primera cita se solicitará examen general de orina tomado de chorro medio de la primera orina de la mañana, el cual será analizado en laboratorio de esta unidad. 2da toma: posterior a terapia con estrógenos locales se solicitará nuevo examen general de orina tomado de chorro medio de la primera orina de la mañana
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Saber si existe algún beneficio en el ámbito vesical.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	----
Participación o retiro:	Voluntario.
Privacidad y confidencialidad:	Completa.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

- No autoriza que se tome la muestra.
- Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: _____

Investigador Responsable: Dr. Sebastián Carranza Lira.

Colaboradores: Dra. Miriam Elizabeth Cruz Ramirez

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

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

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.- DICTAMEN



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 08/09/2015

M.C. SEBASTIAN CARRANZA LIRA

PRESENTE

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

Cambios en el análisis microscópico del sedimento urinario en mujeres posmenopáusicas que reciben estrógenos conjugados vía vaginal

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en 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:

Núm. de Registro
R-2015-3606-36

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SALUDARIDAD SOCIAL