



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR.



SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL DE LA COMUNIDAD ZUMPANGO DEL RÍO, GUERRERO.

**“PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS CERVICALES POSITIVAS A
VPH Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES
GUERRERENSES”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. PETRA GUTIERREZ TAVAREZ

ASESORES

DRA. MARÍA PATRICIA ÁLVAREZ GONZÁLEZ

C. DR. VÍCTOR MANUEL ALVARADO CASTRO

SEMIS 21051115

ZUMPANGO DEL RÍO, GUERRERO, FEBRERO 2017.



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.

**“PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS CERVICALES POSITIVAS A
VPH Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES
GUERRERENSES”**

PRESENTA:

DRA. PETRA GUTIERREZ TAVAREZ

AUTORIZACIONES:

DRA. MARIA PATRICIA ALVAREZ GONZALEZ
PROFESOR TITULAR

DR VICTOR MANUEL ALVARADO CASTRO
ASESOR DE TESIS

DRA. MÓNICA EVELMIRA PIEDRA MENDOZA
COORDINADORA ESTATAL DE MEDICINA FAMILIAR.

DRA. RUBI ALVAREZ NAVA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE EDUCACION EN SALUD
Y FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS.

DRA MARIBEL OROZCO FIGUEROA
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN EN SALUD.

ZUMPANGO DEL RIO, GUERRERO, FEBRERO 2017.

**"PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS CERVICALES POSITIVAS A
VPH Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES
GUERRERENSES"**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

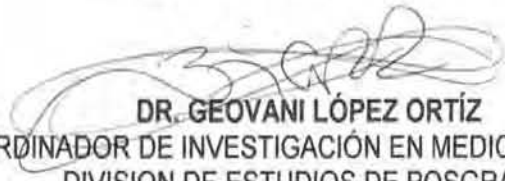
PRESENTA:

DRA. PETRA GUTIERREZ TAVAREZ

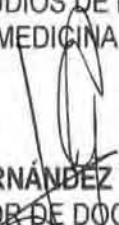
AUTORIZACIÓN:



DR. JUAN JOSÉ MAZON RAMÍREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



DR. GEOVANI LÓPEZ ORTÍZ
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

ZUMPANGO DEL RIO, GUERRERO, FEBRERO 2017.

**SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
SERVICIOS ESTATALES DE SALUD**

Constancia de Evaluación de Protocolo de Investigación.

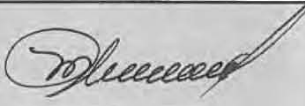
**ACTA No. CEISS 21051115
CONSTANCIA DE EVALUACIÓN
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN N° 21**


En Chilpancingo, Gro., a los veintidós días del mes de septiembre del dos mil dieciséis, el Comité de Ética en Investigación, de los Servicios Estatales de Salud del Estado de Guerrero, con asistencia de sus miembros permanentes: MSP. Martha Herlinda Teliz Sánchez, Presidenta del Comité; MPASSP. Yunue Lised Sotelo Román, Vocal Secretaria; MSP. José Luis Núñez Ochoa, Vocal; MSP. Jessy Solchaga Rosas, Vocal; Dr. Carlos Basilio Acosta, Vocal; D. en C. Isela Parra Rojas, Vocal; D. en C. Eduardo Castañeda Saucedo, Vocal; M.C. Luis Amador Ríos Oliveros, Vocal; quienes han revisado los documentos presentados por la C. Dra. Petra Gutiérrez Tavarez, Investigadora Principal, presentando el Protocolo "PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS CERVICALES POSITIVAS A VPH Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES GUERRERENSES"

Además, de conocer los antecedentes expuestos por el profesional investigador, en la sesión del día de hoy se ha considerado que el protocolo cumple con los requerimientos normativos establecidos por este Comité.

En consecuencia, el Comité Ética en Investigación de los Servicios Estatales de Salud del Estado de Guerrero, **APRUEBA**, la ejecución del documento antes mencionado.

Por lo anterior expuesto en mi calidad de Presidente del Comité de Ética en Investigación, se emite la presente constancia con el número de registro descrito en el borde superior izquierdo, el cual se encuentra documentado en el Libro de Registros de Protocolos / Departamento de Investigación en Salud-SES-Guerrero. En la misma fecha de revisión.

Nombre y Cargo	Firma
Dra. Martha Herlinda Téliz Sánchez Presidenta del CEEIS	


GOBIERNO DEL ESTADO DE GUERRERO
SERVICIOS ESTATALES DE SALUD GUERRERO
SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES
DIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN EN SALUD
COMITÉ ESTATAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD
COMITÉ ESTATAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN EN SALUD
REGISTRO DE CRÉDITOS

Sello

LIBRO: 2 AÑO: 2016
FOJA: 21
No. CRÉDITOS: _____

Dedicatoria

La presente investigación la dedico a mi padres, que aunque no estén presentes, siempre obtuve su confianza, apoyo incondicional quienes en todo momento me impulsaron para seguir adelante, aun con las dificultades que se pudieron atravesar. A mi madre quien fue un pilar importante en mi vida, un ejemplo a seguir, supo alentarme y brindarme su cariño incondicionalmente.

A mi hija Ivana Verania por ser un pilar fundamental en mi vida, gracias por tu comprensión, por esas horas de ausencia que, aunque no estaba contigo en fechas importantes, eras un motor para seguir impulsando mis objetivos. Te amo.

A mi compañero de vida, mi esposo, Ivan, por su apoyo incondicional, por estar conmigo en las buenas y en las malas, alegrías tristezas, llantos, satisfacciones, y darme ánimos para seguir adelante y no dejarme caer en esta noble carrera.

Agradecimiento

A Dios:

Por haberme dado salud, sabiduría y fortaleza para llegar a este punto, por darme la oportunidad de ejercer la medicina con humildad y amor.

A mis padres:

Que, aunque no se encuentran físicamente los llevo en el corazón.

A mi familia:

Por su apoyo incondicional en todo momento.

A mis maestros:

Gracias por sus enseñanzas, dedicación, y responsabilidad para con nosotros.

INDICE

	Pág.
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
MARCO TEÓRICO	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	13
Objetivo general	
Objetivo específico	
HIPÓTESIS	13
METODOLOGÍA	14
Tipo y diseño de estudio:	
Población y Muestra:	
Método:	
Técnica e instrumento:	
Análisis Estadístico:	
Variables:	
CONSIDERACIONES ÉTICAS	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFÍA	36
ANEXOS	40

RESUMEN

La obesidad es un factor de riesgo importante para el desarrollo y progresión de lesiones cervicales en comorbilidad con otros factores de riesgo **Objetivo:** Evaluar la relación existente entre el desarrollo de lesiones cervicales positivas al VPH y el índice de masa corporal de las pacientes que tuvieron citologías positivas a VPH en la clínica de Colposcopia del Hospital General Raymundo Abarca Alarcón. **Metodología:** estudio descriptivo y de corte transversal, que valoro a 105 pacientes femeninas de 21 a 68 años, de la clínica de displasias que aceptaron participar en el estudio con firma de consentimiento informado, entre los meses de julio- agosto 2015, las herramientas utilizadas fueron mediciones antropométricas, encuesta de datos sociodemográficos, la valoración y diagnóstico colposcópico fue realizada por un especialista en el área. **Resultados:** la edad que predominó en el estudio fue de 41 años, en relación al IMC la mayor prevalencia fue representada por el grupo en sobrepeso con 41 pacientes (39%), la lesión Intraepitelial Escamosa de Alto grado LEIAG fue la más frecuente de 30 a 50 años. **Conclusión:** En las mujeres del estudio predominó el sobrepeso con 41 pacientes (39%) diagnósticos que pueden tener relación existente entre el desarrollo de lesiones cervicales positivas al VPH y el aumento del índice de masa corporal, además se encontró que la edad promedio de vida sexual activa fue de 17.5 años.

Palabras clave: IMC, Virus del Papiloma Humano, Lesiones Premalignas del Cérvix.

ABSTRACT:

Obesity is a major risk factor for the development and progression of cervical lesions in comorbidity with other risk factors **Objective:** To evaluate the relationship between the development of positive cervical lesions HPV and body mass index of the patients who had Pap smears positive HPV Colposcopy clinic General Hospital Raymundo Abarca Alarcón. **Methodology:** descriptive and cross-sectional study, 105 female patients appreciate 21 to 68, dysplasias Clinic who agreed to participate in the study signed informed consent, between the months of July-August 2015, the tools used were anthropometric measurements, demographic data survey, valuation and colposcopic diagnosis was performed by a specialist in the area. **Results:** The age that prevailed in the study was 41 years, in relation to BMI, the group overweight represented the highest prevalence with 41 patients (39%), the lesion Squamous Intraepithelial High-grade HSIL was the most frequent 30 to 50 years. **Conclusion:** In women's study predominance overweight with 41 patients (39%) diagnoses that may have relationship between the development of positive cervical lesions HPV and increased body mass index also found that the average age of life active sex was 17.5 years.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología del cáncer cérvicouterino

El cáncer cervicouterino (CaCu) es un trastorno de crecimiento y diseminación descontrolada de células que se origina en el epitelio del cérvix del útero; se manifiesta inicialmente a través de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG), que puede progresar a lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG) y hasta desarrollar CaCu.¹

El CaCu es la segunda causa de mortalidad por neoplasias en mujeres a nivel mundial, en 2012 presentó una tasa de incidencia de 14.3 casos y una tasa de mortalidad de 6.8 por cada 100 000 mujeres afectadas. De acuerdo a Arbyn y colaboradores en 2008, el 88% de todas las muertes por CaCu se produjeron en países en desarrollo entre los que se encuentran México, donde el 1.9% de las mujeres desarrollaron cáncer y el 1.1 % murió de la enfermedad antes de los 75 años.²

En México se registró una tasa de incidencia de 23.3 casos y una mortalidad de 11.9 por cada 100 000 mujeres.³ En el periodo comprendido entre 2000-2008, de acuerdo a las regiones socioeconómicas de México, Sánchez reportó que en la región socioeconómica a la que pertenece el estado de Guerrero, se observaron tasas de mortalidad por CaCu de 27.3 en Guerrero, Chiapas y Oaxaca (Sánchez-Barriga, 2012)⁴. De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía, en el estado de Guerrero se calculó una tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino de 20.51 por cada 100,000 mujeres afectadas hasta el año 2008⁵

Marco conceptual

Las lesiones intraepiteliales cervicales se dividen según la gravedad; Richart las clasifica como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) que se dividen en displasia leve (NIC I); displasia moderada (NIC II); displasia grave (NIC III) y carcinoma *in situ*. La clasificación de Bethesda las divide en (LEIBG) y (LEIAG), esta última incluye la displasia moderada, displasia severa y carcinoma *in situ*. En LEIBG habitualmente hay coilocitosis, así como proliferación de células basales, las células del epitelio

escamoso estratificado tienen actividad mitótica comúnmente restringida a la capa basal, la atipia predomina en las capas medias y superficiales del epitelio.

En LEIAG hay proliferación de células inmaduras atípicas de moderada a intensa en todo el epitelio incluido la capa basal que se encuentra desorganizada, con la persistencia de coilocitosis, comúnmente asociado a pleomorfismo nuclear. Más del 90% de estas lesiones cervicales se originan con mayor frecuencia en la zona de transformación escamocolumnar del cérvix uterino (ZT) que es la unión entre el epitelio columnar del endocérvix y el epitelio escamoso del ectocérvix a través de la metaplasia escamosa endocervical. Las infecciones transitorias por el VPH son muy frecuentes entre mujeres de 18-24 años debido a factores predisponentes como el descontrol en el ciclo ovulatorio y la influencia de las hormonas sexuales de la mujer en edad fértil y embarazo que provocan que el epitelio endocervical se evierte hacia el exocérvix formando una zona rojiza denominada ectropión el cual induce el proceso de metaplasia escamosa endocervical ante la presencia de la acidez de la vagina declinando después de la menopausia.

Los (VPH) de alto riesgo (VPH-AR) que infectan al ectropión pueden progresar a carcinoma cervical invasor (CCI) debido a que éstos virus poseen afinidad por las células de metaplasia escamosa inmadura, parabasales y basales profundas, por ello se considera un factor de riesgo importante para el desarrollo de CCI⁶⁻⁸

Existen varios factores que pueden propiciar el desarrollo de este tipo de lesiones, modificando el microambiente celular⁹⁻¹¹

Factores de riesgo para el desarrollo de CaCu.

Estudios epidemiológicos han establecido a la infección del virus del papiloma humano (VPH) como la causa central de CaCu y sus lesiones precursoras. Algunos hallazgos sugieren que es más probable que una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado positiva a ciertos tipos de VPH considerados de alto riesgo VPH16 o VPH18 progrese a CaCu en comparación con lesiones positivas a los tipos considerados de bajo riesgo. De acuerdo a estudios de meta-análisis, el VPH16 y 18 en conjunto, están asociados con aproximadamente el 35% de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado y cerca del 70% de los casos de CaCu en el mundo¹²⁻¹⁵

La infección por VPH es una causa necesaria pero no suficiente para el desarrollo de CaCu, el desarrollo de la enfermedad está influenciado por otros factores como el uso prolongado de anticonceptivos hormonales, paridad alta, tabaquismo, inmunosupresión, deficiencias en la dieta y la coinfección con otros patógenos como él (VIH), *Chlamydia trachomatis* y HSV-2. Recientemente, se ha reportado que la obesidad puede ser un factor de riesgo importante en el desarrollo de lesiones cervicales, que afecta la calidad de vida de la paciente con este tipo de patologías. Las especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS) que se originan en la inflamación crónica son capaces de causar daño a varios constituyentes celulares, tales como ácidos nucleicos, proteínas y lípidos, lo que constituye la acumulación de alteraciones genéticas¹⁶⁻¹⁸. Otro factor de riesgo importante es la vida sexual activa a temprana edad, así como también iniciar su vida sexual en la adolescencia, ya que en esta etapa ocurren cambios biológicos en el cuello uterino, relevando la inmadurez fisiológica de la zona de transformación donde se origina la neoplasia. Los VPH de alto riesgo son factores de riesgo considerado como necesario para el desarrollo de CaCu, con más o menos 96% de estos cánceres son positivos para el alto riesgo, y los tipos de VPH más frecuentes son 16 y 18 en todo el mundo¹⁹.

Virus del papiloma humano

El (VPH) es del género *Alphapapillomavirus* de la familia *Papillomaviridae*, tiene un diámetro de 45-55 nm, con (ADN) circular de doble cadena, no envuelto, de cápsula icosaédrica formada por 72 capsómeras²⁰

El genoma del VPH-AR es circular de aproximadamente 8 000 pares de bases (pb) de longitud, de doble cadena el cual presenta tres regiones de ADN que contienen secuencias de nucleótidos; la región temprana que agrupa proteínas no estructurales responsables de la transcripción, replicación y transformación (E1, E2, E4, E5, E6 y E7) involucradas en la replicación del ADN, E1 participa en la modulación de la replicación del ADN, E2 tiene importancia en la regulación de la transcripción viral, E4 interviene en la disrupción de la citoqueratina de células escamosas, además incrementa el número de copias virales por célula (50- 400 copias) mediante el uso de la maquinaria celular del huésped, E5 está ligada a la transformación celular y a los receptores de factores de crecimiento, E6 ayuda a la

proliferación y transformación celular y E7 permite la proliferación, transformación celular y la activación de Rb, un regulador importante del ciclo celular.

Por otra parte la región tardía codifica proteínas estructurales de la cápside viral; L1 participa en el mantenimiento de las proteínas de la cápside mayor y L2 en el mantenimiento de las proteínas de la cápside menor, las cuales se activan en la fase final del ciclo viral, finalmente la región larga de control o (LCR) de 1000 pb, no codificante, contiene elementos necesarios para la regulación de la expresión génica y la replicación del genoma (Figura 1) ²¹.

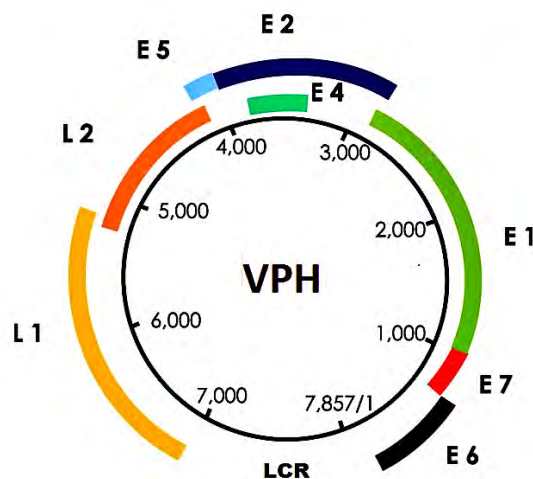


Figura 1. Representación esquemática del genoma de VPH-18 que muestra las tres regiones: los genes tempranos o no estructurales (E), los genes tardíos de la cápside (L1 y L2) y la región larga de control o LCR (Muñoz *et al.*, 2006).

Los VPH se clasifican en función de su tropismo tisular, los alpha-VPHs α -VPH infectan tejido mucoso, los beta, gamma, y subtipos infectan sitios cutáneos. Más de 189 genotipos de VPH han sido secuenciados y clasificados de acuerdo al potencial oncogénico y la posición filogenética. De ellos, aproximadamente 40 pueden infectar el tracto genital ²¹. Los tipos de VPH se clasifican en; VPH de bajo riesgo (VPH-BR) en esta categoría se encuentran los tipos 6, 11, 13, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, 55 y 89 se asocian con verrugas genitales; los VPH-AR son; 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59, los cuales están asociados con frecuencia al CCI y LEIAG; otros son clasificados como de probable alto riesgo (26, 53, 66, 68, 73 y 82) y riesgo indeterminado (30, 32, 34, 62, 64, 67, 69, 71, 74, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 91, 97, 102 y 106) ²¹⁻²³.

Entre los VPH-BR el 6 y 11 son los más frecuentes y dentro de los VPH-AR el 16 y 18 son los responsables de más del 70% de los casos de CCI. En México se estima que el 9.4% de mujeres sufren una infección por VPH y el 67.5% de los casos de CCI son causados por el VPH-16 y 18. En relación a la prevalencia de las lesiones premalignas y malignas del cérvix uterino en mujeres mexicanas, se observó que en una población de 383 mujeres de la región de San Luis Potosí y Guanajuato, el 73.1% presentaron LEIBG, mientras que el 16.7% fueron LEIAG en 64% y un 10.2% de casos de CCI en presencia de los VPH-AR ²⁴. De igual manera Illades-Aguiar y colaboradores en 2009, realizaron un estudio en mujeres residentes del estado de Guerrero, encontrando que en CCI el genotipo más frecuente es el VPH 16 (66.8%), seguido del 18 (9%), 31 (7.5%), 45 (4.5%), 58 (3.7%), 69 (3%), 52 (1.6%), 6, 11, 33, 56 y 67 (0.8% cada uno) ²⁵.

Historia natural de la infección por VPH

El ciclo infeccioso se inicia cuando las partículas virales alcanzan la capa basal del epitelio a través de microlesiones en el tejido, generadas por el acto sexual, inflamaciones inespecíficas o una infección causada por otro patógeno. Los *papilomavirus* se unen y entran en las células a través de receptores $\alpha 6$ -integrina preferentemente en la unión escamo-columnar (llamada también zona de transformación). Para infectar al huésped, el virus debe acceder a los queratinocitos basales, que no están diferenciados y se encuentran en proceso de replicación constante, una vez dentro de la célula, el virus puede permanecer en forma episomal (libre en el núcleo celular) e iniciarse la replicación vírica expresando sus genes de forma secuencial. El ADN del virus puede encontrarse en la célula infectada en estado episomal, integrado al genoma celular y de forma mixta (integrada y episomal). El proceso que está más involucrado en el origen de las células malignas es el evento de integración del virus al genoma del huésped, ya que este evento puede propiciar la sobreexpresión de las oncoproteínas E6 y E7 de los papilomavirus de alto riesgo (Figura 2) (Crosbie et al., 2013; Morshed et al., 2014)

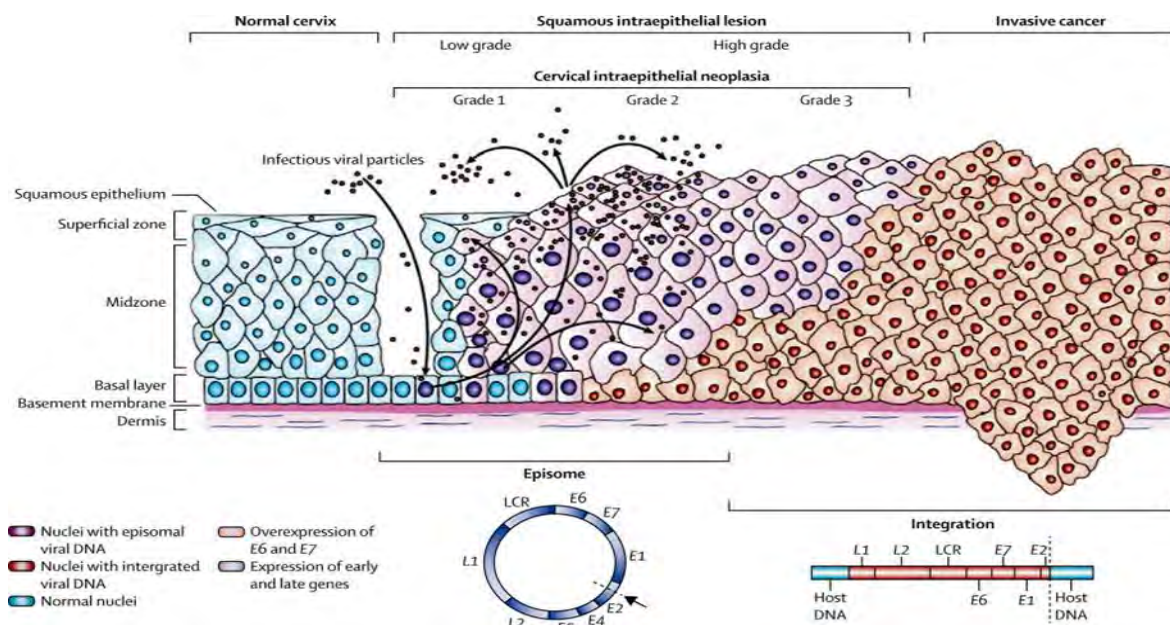


Figura 1. **Ciclo replicativo del VPH.** El VPH accede a través de las células basales mediante microabrasiones en el epitelio cervical. Posteriormente los genes tempranos del VPH E1, E2, E4, E5, E6 y E7 se expresan y el ADN viral se replica a partir del ADN episomal. Los genes tardíos (L1, L2) y E4 se expresan en las capas superiores del epitelio. L1 y L2 encapsulan los genomas virales para formas viriones en el núcleo. Los viriones libres pueden iniciar una nueva infección (Crosbie, *et al*, 2013).

Papel oncogénico de E6 Y E7 del VPH 16

Las proteínas E6 y E7 juegan un papel central en la transformación maligna de las células infectadas por (VPH-AR). E6 en combinación con la proteína accesoria E6-AP, la cual actúa como una ubiquitina ligasa, forman un complejo que interacciona con la proteína p53, lo que conduce a su degradación proteolítica y la eliminación de todas sus funciones, lo cual resulta en una replicación descontrolada del VPH en las células infectadas. E7 interacciona con la proteína pRb, que conduce a su degradación, como resultado la célula pierde el control sobre el ciclo celular²⁰

Otra función importante de E6 es su capacidad para unirse a las proteínas con dominios PDZ. E6 se une a muchas de ellas y causa su degradación, varias de estas proteínas pertenecen a la MAGUK (Guanilato Quinasa Asociada a Membrana) por ejemplo, Dlg, Scribble, MAGI-1, -2 y 3; otras proteínas con dominio PDZ de importancia son proteínas fosfatasa, por ejemplo, PTPN3 y PTPN13, que están involucradas en la activación de varias vías de señalización. Otra función potencialmente importante de E6 en la modulación del medio ambiente celular del

huésped es su capacidad para activar las vías de NFκB, la activación de NFκB juega un papel importante en una variedad de procesos celulares incluyendo la inhibición de apoptosis, la adaptación, la hipoxia y el epitelio mesenquimal. Así como también E6 activa la telomerasa, la cual añade repeticiones teloméricas a los extremos de los cromosomas favoreciendo la inmortalización celular. E6 también afecta directamente a moléculas efectoras de apoptosis, se une a la proteína pro-apoptótica, Bak, y provoca su degradación lo que puede inhibir el inicio de la apoptosis²⁶

Por otra parte, E7 interacciona con histonas acetiltransferasas (HAT) y desacetilasa de histonas (HDAC). E7 induce un aumento en la remodelación de la cromatina mediante la inducción de la (EZH2), metil transferasa de histona, y de dos desmetilasas histonas (KDM6A y KDM6B). La regulación transcripcional de (EZH2) se presume que esta mediada por Rb, la inducción de la transcripción de KDM6A y KDM6B es independiente de Rb. E7 también aumenta la actividad de AKT que puede inhibir la apoptosis inducida cuando E7 mantiene a la célula en la fase S. E7 también puede inhibir la apoptosis mediante la unión de glutatión S-transferasa P1 y la inhibición de la fosforilación de JNK²⁶

Obesidad y cáncer

Estudios epidemiológicos muestran una correlación entre la obesidad y la susceptibilidad a desarrollar cáncer. El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²)²⁷ Se ha reportado que en mujeres post-menopáusicas, los altos índices de masa corporal IMC están relacionados con un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de mama y morir por esta patología^{28,29}. Esto es alarmante si se contempla que México ocupa el primer lugar en adultos obesos a nivel mundial a partir del año 2008. De hecho, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que, en 2008, el 32.1% de la población adulta en México presentaba obesidad²⁷ El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos

sexos y para los adultos de todas las edades. Sin embargo, debe considerarse a título indicativo porque es posible que no se corresponda con el mismo nivel de grosor en diferentes personas.

De acuerdo a la OMS, el IMC se clasifica de la siguiente manera ²⁷

Definición	Valores de IMC
Bajo peso	<18.5
Normal	18.5-24.9
Sobrepeso	25-29.9
Obesidad GI	30 – 34.9
Obesidad GII	35 - 39.9
Obesidad GIII	>40

Aunque el índice de masa corporal es un indicador adecuado de sobrepeso y obesidad en estudios clínicos, este no refleja qué cambios metabólicos inducidos por la obesidad pueden estar involucrados en la carcinogénesis. Se ha observado que el síndrome metabólico, que incluye obesidad abdominal, hipertensión, hipertrigliceridemia, bajo colesterol e hiperglicemia, se ha asociado con el desarrollo de cáncer de mama de tipo triple negativo ³⁰. El tejido adiposo produce una gran variedad de hormonas y citocinas, conocidas como adipocinas, por lo que, la disfunción del tejido adiposo provoca un aumento en los niveles de estas adipocinas como insulina, leptina, factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), IL-6 y TNF- α , las cuales favorecen procesos como proliferación y sobrevivencia celular, angiogénesis y metástasis ²⁶

Obesidad y cáncer cervical

Estudios recientes, señalan que la obesidad es un factor de riesgo importante para el desarrollo y progresión de lesiones cervicales en comorbilidad con otros factores de riesgo ²⁸⁻³³. En un estudio realizado por Doll y colaboradores (2014), en el que evalúan a mujeres con distintos niveles de Índice de Masa Corporal IMC, observaron que las pacientes obesas con malignidades ginecológicas tiene un peor pronóstico que aquellas con peso normal ³⁴ Existen otras investigaciones que demuestran que mantener un IMC bajo y actividad física podría ser una estrategia

preventiva contra el cáncer cervical ³⁵. Aunque son varios los estudios que demuestran asociación entre el cáncer cervical y la obesidad, se desconocen aún los mecanismos por los cuales la obesidad predispone o favorece al desarrollo de lesiones cervical.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cérvicouterino es un problema de salud muy importante en México y en el estado de Guerrero, es la segunda causa de muerte por neoplasias en mujeres. El cáncer cervical es una enfermedad multifactorial, por lo que varios factores de riesgo en complicidad con la infección por el VPH coadyuvan al desarrollo y progresión de lesiones cervicales.

El cáncer cervical es una causa preponderante de mortalidad en las mujeres en el mundo, aunque es la neoplasia con mayor potencial demostrado de prevención secundaria. En países desarrollados ocupa el séptimo lugar de incidencia después del cáncer de mama, colorrectal, pulmón, estómago, endometrio y ovario. En América Latina y el Caribe constituye la lesión maligna del aparato genital femenino más frecuente. Un factor de riesgo importante, para el desarrollo de varias enfermedades es la obesidad. Se ha observado que las mujeres obesas presentan un peor pronóstico de malignidad, en comparación con mujeres delgadas.

Un reciente estudio encontró que la obesidad duplica el riesgo de adenocarcinoma de cérvix, también se ha observado que las mujeres más obesas tienden a consultar con menor frecuencia a los controles ginecológicos. Sin embargo, no se ha desarrollado una cultura de control de peso en las mujeres guerrerenses. Por lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe relación entre la obesidad y el desarrollo de lesiones cervicales positivas al VPH en mujeres guerrerenses que acuden al HGRAA?

JUSTIFICACIÓN

El cáncer cervical es la segunda causa de muerte por neoplasias en mujeres a nivel mundial. En el estado de Guerrero se calcula una tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino de 20.51 por cada 100,000 mujeres afectadas, por lo que es un problema de salud muy importante.

Por otra parte, estudios recientes, señalan que la obesidad es un factor de riesgo importante para el desarrollo y progresión de lesiones cervicales en comorbilidad con otros factores de riesgo, además se ha reportado que México ocupa los primeros lugares en obesidad a Nivel mundial. Es bien cierto que entre las neoplasias malignas se encuentra el cáncer de endometrio, el cual tiene como factor de riesgo la obesidad. Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) muestran en nuestro país que la mortalidad por esta neoplasia se ha acrecentado. Por lo anterior es de suma importancia evaluar la prevalencia de lesiones cervicales en mujeres guerrerenses y su relación con el índice de masa corporal, los resultados serán útiles para conocer marcadores de riesgo que sean útiles al personal médico para el mejor manejo de las pacientes infectadas por el VPH.

OBJETIVOS

Objetivo general: Evaluar la relación existente entre el desarrollo de lesiones cervicales positivas al VPH y el índice de masa corporal.

Objetivos específicos:

Determinar el IMC de las pacientes que tuvieron citologías positivas a VPH en la clínica de Colposcopia del Hospital General Raymundo Abarca Alarcón.

Realizar el estudio colposcópico a las pacientes positivas a VPH para determinar lesiones cervicales.

Analizar la relación estadística entre el IMC y el diagnóstico colposcópico.

HIPÓTESIS

Las mujeres con sobrepeso o con algún grado de obesidad, tienen mayor predisposición a desarrollar lesiones malignas, en comparación con las mujeres delgadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y diseño de estudio: transversal y descriptivo.

Población y Muestra: Mujeres residentes de la ciudad de Chilpancingo, Guerrero, que asisten al servicio de Colposcopia con resultado positivo del virus del papiloma humano en el Hospital General “Dr. Raymundo Abarca Alarcón” (HGRAA). Se tomó una muestra de 105 pacientes, en el periodo julio-agosto 2015

Criterios de selección. Pacientes enviadas de su centro de salud a Clínica de Displasias positivas a virus del papiloma humano VPH.

Positivas a VPH

Independiente de la edad

Criterios de inclusión: Se incluyeron en el estudio las pacientes que acudieron al servicio de detección oportuna de VPH en el HGRAA, que tuvieron un diagnóstico de lesión positiva del VPH, LEIBG, LEIAG o cáncer cervical.

Criterios de exclusión: pacientes que no cuenten con expediente clínico completo en el hospital o no firmen el consentimiento informado o no acepten participar.

Método: Los datos clínicos, se obtuvieron mediante la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes que acudieron a la clínica de colposcopia, previa autorización del adscrito, los datos socioeconómicos y de estilo de vida se obtuvieron mediante la aplicación de una encuesta diseñada para tal fin, se realizó a la paciente, en el momento de su visita.

Colposcopia. La colposcopia se realizó por el personal de displasias, del HGRAA. Genotipificación del VPH. La tipificación del Virus del papiloma humano se realizó en el servicio de detección oportuna de CaCu en el HGRAA o en el laboratorio de Biomedicina Molecular de la Unidad Académica de Ciencias Químico Biológicas.

Técnica e instrumento: Se utilizó una cedula de extracción de información de los expedientes de las pacientes. **Anexo 1**

Análisis Estadístico: se realizaron análisis descriptivos univariado y bivariados, obteniendo tablas de frecuencia, estadísticas de tendencia central (media, mediana, moda) y dispersión (desviación estándar y varianza), así como la elaboración de tablas de doble entrada para disgregar la información por categorías de las variables de interés. Se aplicó la prueba Chi-cuadrada para verificar asociación entre las variables peso según índice de masa corporal y resultado del estudio colposcópico. Se diseñó una base de datos utilizando Microsoft Excel y se analizó utilizando los softwares estadísticos R ver 2.12.11 y SPSS ver 19.

VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	FORMA DE MEDICIÓN
Diagnóstico citológico	Citología normal, lesiones escamosas intraepiteliales de bajo o alto grado	0= Citología normal 1= LEIBG 2= LEIAG 3= Cáncer cervical	Cualitativa ordinal
VPH	Infección por VPH	0= negativo 1= positivo	Cualitativa nominal
Genotipo de VPH	Riesgo oncogénico del VPH	0=Negativo 1= Bajo riesgo 2= Alto riesgo	Cualitativa nominal
IMC	Índice de masa corporal	IMC= Peso (Kg)/talla ² (m)	Cuantitativa continua
	Categorías según la OMS: Bajo peso <18.5 Normal 18.5-24.9 Sobrepeso 25-29.9 Obesidad GI 30 – 34.9 Obesidad GII 35 - 39.9 Obesidad GIII >40	1 = Peso bajo, 2 = normopeso, 3 = sobrepeso, 4 = Obesidad grado I 5= Obesidad grado II 6 = Obesidad grado III	Cualitativa ordinal
Edad	Datos del expediente de la paciente	Años de edad	Cuantitativa discreta
Estilo de vida	Datos del expediente de la paciente	Fuma, toma, estrés, entre otras	Cualitativa nominal

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se realizó basándose en los postulados éticos de la normal de la convención de Helsinki, la cual fue ratificada en Tokio en 1975 y modificada en la 52° reunión en Edimburgo en el art 7°, en el año 2002 art 3° apartado I,II,III, Art 4°, Art 5°, Art 6°, Art 7°, Art 8°, Art 9°, Art 10°, Art 11°, Art 12°, Art13, Art 16°, Art 17°, Art 20°, Art 21°, apartado I,II,III,IV,VIII, Art 22°, Art 29°, Art 100°, Art 101°, de acuerdo al título 5 y en los artículos 96 al 103 de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en los cuales se garantiza no dañar la integridad física, ni moral de las personas.

El artículo 16, habla de la privacidad del individuo que debe ser protegida, por lo que la confidencialidad y el anonimato se mantendrán, utilizando abreviaturas en las encuestas aplicadas.

Artículo 14, fracción VIII. En lo que respecta a la fracción V del artículo anterior, se contó con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación; entendiéndose por consentimiento informado al acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación, autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza del procedimiento y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna, según lo describe el artículo 20.

Artículo 17, este artículo menciona los riesgos y beneficios tanto individuales como colectivos, comprometiéndose el investigador a garantizar que los daños previsibles serán evitados, por lo que esta investigación fue considerada sin riesgo, ya que se aplicaran cuestionarios abiertos y entrevistas, no realizando ninguna intervención o modificación intencional en los elementos físicos, psicológicos y sociales de los sujetos de estudio, además de garantizar de que la información no se utilizara con otros fines que no sean el objetivo de la investigación.

El artículo 18, menciona el derecho a la libre participación y a retirarse en cualquier etapa de la investigación, lo cual fue informado a los participantes.

Artículo 21 y 22, determinan que para llevar a cabo el consentimiento informado, el sujeto de estudio debe recibir una explicación clara y completa sobre los objetivos y propósitos de la investigación, así como también los procedimientos y técnicas que serán utilizados, las molestias y beneficios esperados, garantizando la respuesta o explicación que el participante solicite en cualquiera de las etapas.

RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal, entre los meses de julio-agosto 2015, para evaluar la relación existente entre el desarrollo de lesiones cervicales positivas al VPH y el aumento del índice de masa corporal, en mujeres guerrerenses que acudieron al Hospital General “Dr. Raymundo Abarca Alarcón” HGRAA, en Chilpancingo Guerrero, para la toma de colposcopia.

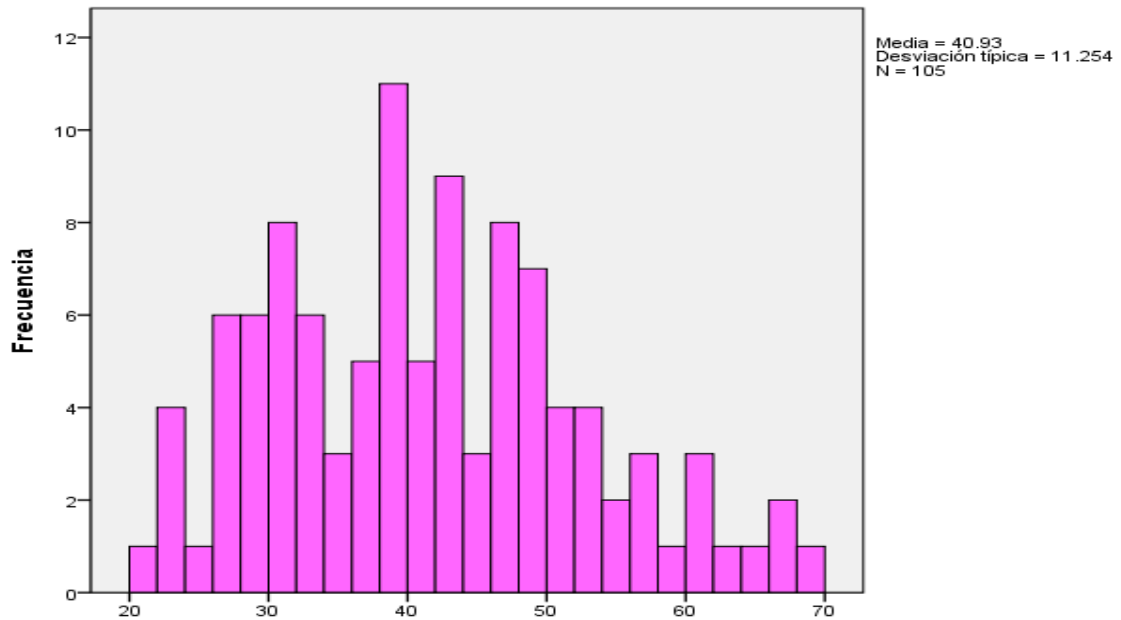
Con esta información se requirió la cedula de extracción “Detección oportuna de VPH y lesiones premalignas”.

Se realizaron análisis descriptivos univariados y bivariados, obteniendo estadísticas de tendencia central (media, mediana, moda) y dispersión (desviación estándar y varianza), así como la elaboración de tablas de doble entrada para disgregar la información por categorías de las variables de interés. Para tal fin, se realizó una base de datos utilizando Microsoft Excel y se analizó utilizando el software estadísticos SPSS ver 19.

Análisis socio-demográfico.

Se analizaron 105 expedientes de mujeres, la edad mínima observada fue de 21 años y la máxima de 68, en 27(25%) de las pacientes son mayores de 48 años, y se estimó que la edad promedio fue de 41 años, con una desviación estándar de 11 años.

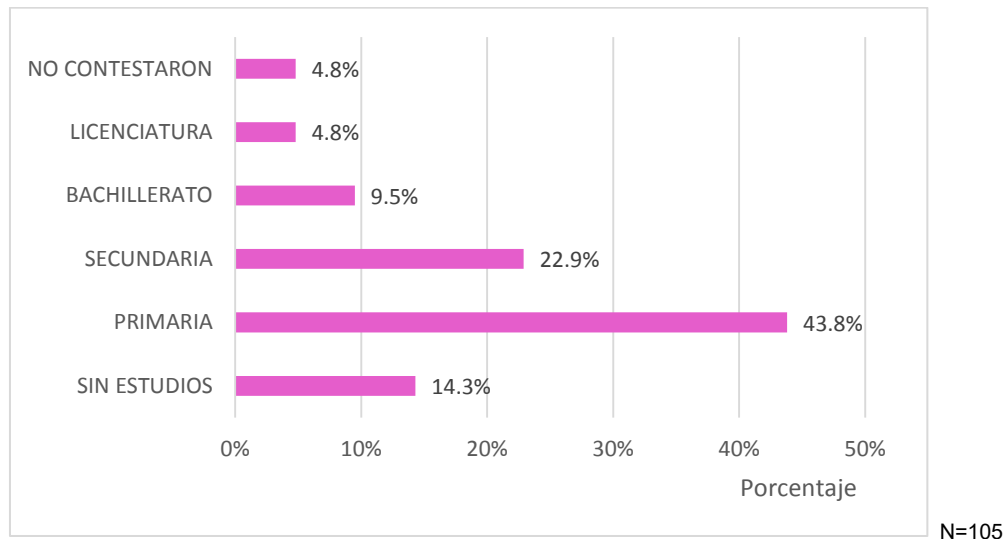
Gráfico 1. Edad



Fuente. Cedula de recolección de datos

En referencia al nivel del grado de escolaridad encontramos que el 43.8% (46) cuenta con estudio de primaria, y en menor porcentaje de un 22.9% a nivel secundaria, en 5 casos (2.3%) de los entrevistados cuenta con estudios de licenciatura, y un mínimo porcentaje 4.8% que no contestaron.

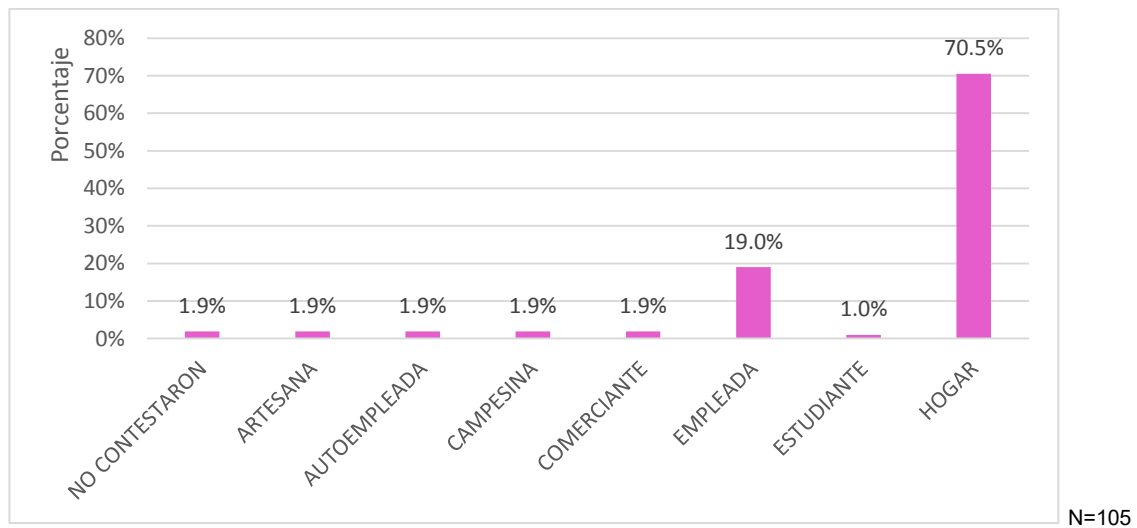
Gráfico 2. Nivel de estudios



Fuente. Cedula de recolección de datos

En lo que respecta a la variable ocupación se estimó que el 74 (70.5%) de las pacientes informaron dedicarse a las labores del hogar, y un 19% (20) trabajar como empleadas de un establecimiento (gráfico 3). Los principales lugares de procedencia son: Chilpancingo 22 (21%), Chilapa 14 (13.3%), y Zumpango 8 (7.6%). Y en menor porcentaje representado por el 1.9% (artesanas, empleadas, campesinas, comerciantes).

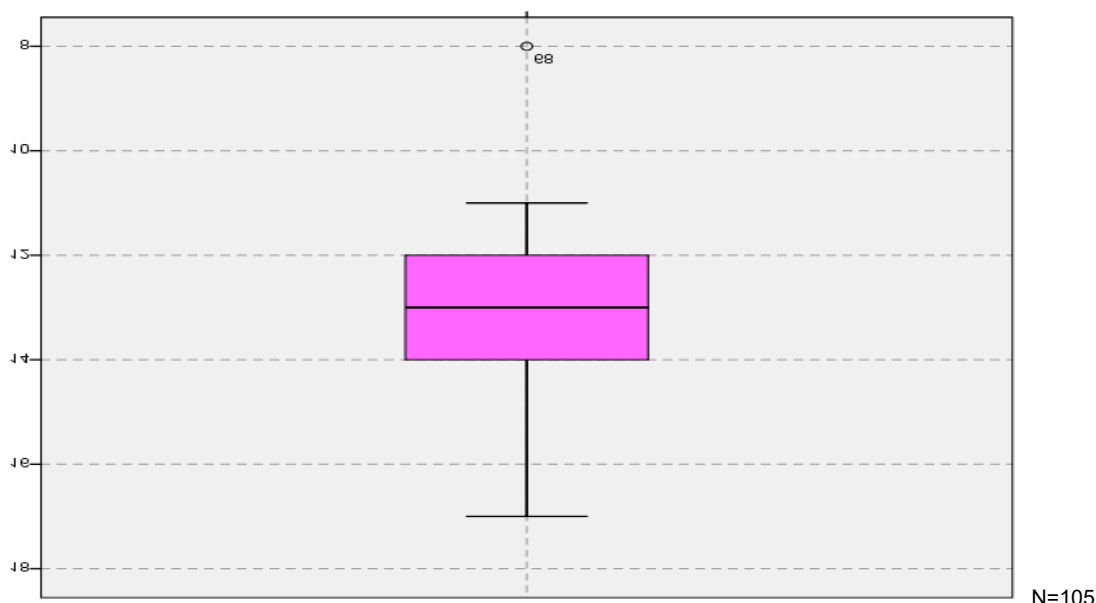
Gráfico 3. Ocupación.



Fuente. Cedula de recolección de datos

El tiempo promedio de menarca, en la población estudiada, fue de 12.9 años con una desviación estándar de 1.3 años. Se observaron valores mínimos y máximos de 8 y 17 años, respectivamente. El 75% de las mujeres presentaron su primera menstruación antes de los 14 años.

Gráfico 4. Menarca.



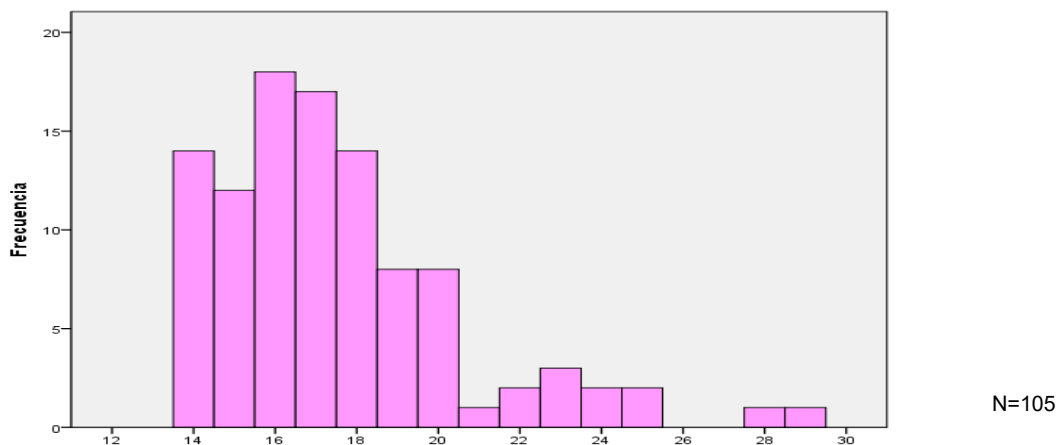
Fuente. Cedula de recolección de datos

Estadísticos	Estimaciones
Media	12.9
Mediana	13
Desv. típ.	1.296
Varianza	1.68
Mínimo	8
Máximo	17
Percentiles	
25	12
50	13
75	14

Se encontró que la edad promedio de vida sexual fue de 17.5 años, con una desviación estándar de 3 años. La edad mínima fue de 14 años y la máxima de 29

años. Antes de los 19 años, el 75% de las pacientes ya había comenzado su vida sexual.

Gráfico 4. Edad de inicio de la vida sexual.



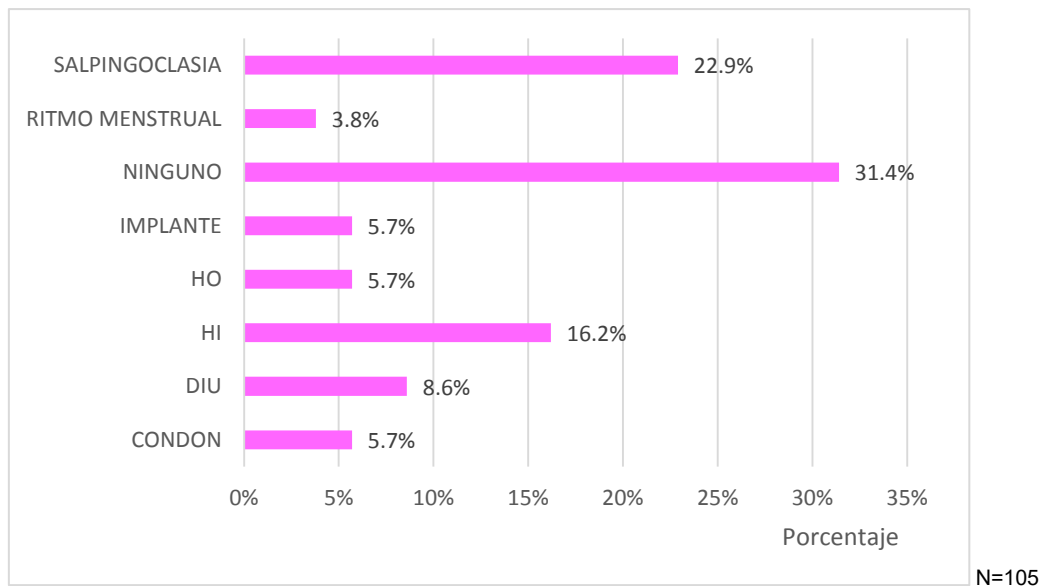
Fuente. Cedula de recolección de datos

Estadísticos	Estimaciones	
Media	17.53	
Mediana	17	
Desv. típ.	3.045	
Varianza	9.271	
Mínimo	14	
Máximo	29	
Percentiles	15	12
	17	13
	19	14

En relación al número de parejas sexuales, se observó que en 66 (62.9%) de las pacientes , informaron que han tenido sólo una pareja sexual, y en 53 (27.6%) de las mujeres que respondieron, piensan que su pareja anteriormente hayan tenido solo una pareja sexual antes de estar con ellas, tan sólo en 24 (30%) de las entrevistadas utilizan condón en sus relaciones sexuales, el método anticonceptivo

más utilizado por las pacientes fue la salpingoclasia con un 22.9% (24), seguido del hormonal inyectable con 16.2% (17), posteriormente el dispositivo intrauterino DIU con 8.6%, de igual forma representado por el mismo porcentaje con 5.7% el implante, hormonal oral, y el condón, seguido del ritmo menstrual con un 3.8%, y el 31.4% de las mujeres refieren no utilizar ningún método anticonceptivo.

Gráfico 5. Método anticonceptivo



Fuente. Cedula de recolección de datos

El número promedio de embarazos, que informaron las mujeres en el estudio, fue 5. Se observó un máximo de 11. El 80% informaron haber tenido un parto normal. Se observó que un 27% de las mujeres han tenido al menos un aborto.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de los números de embarazos, partos, abortos y cesáreas.

		Embarazos	Partos	Abortos	Cesáreas
N		105	103	103	104
Media		4.66	4.03	0.37	0.26
Mediana		4	4	0	0
Desv. típ.		2.696	2.763	0.671	0.607
Varianza		7.266	7.636	0.451	0.369
Mínimo		0	0	0	0
Máximo		11	10	3	3
Percentiles	25	3	2	0	0
	50	4	4	0	0
	75	6.5	6	1	0

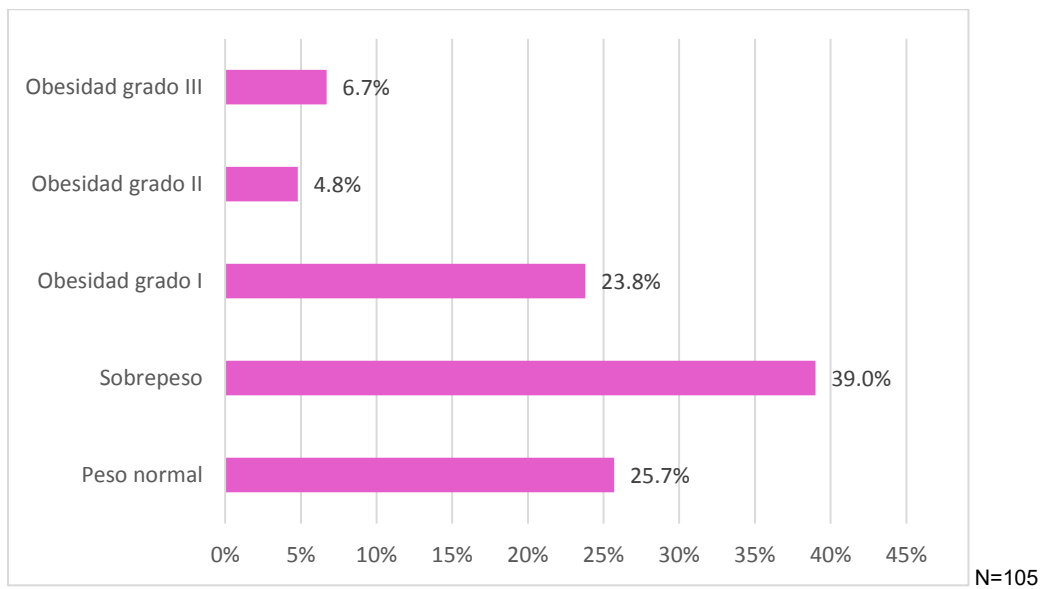
Fuente. Cedula de recolección de datos

El 86.7% (91) de las pacientes declararon haber tenido alguna infección vaginal. El 95% (95) no fuman y el 40% (40) tienen el hábito de consumir alcohol.

De 98 pacientes que informaron sobre la realización de estudios de Papanicolaou sólo 1 declaró que nunca se ha realizado el estudio. De las 97 que si se han realizado el Papanicolaou, 29 informaron que su resultado había sido LEIBG. Además, 76 mujeres indicaron que también se han realizado un estudio colposcópico. Sólo en 30 (28.8%) de las pacientes conocen la vacuna contra el VPH. El 55.4% (56) de las pacientes informaron estar sometidas a estrés en su vida diaria.

En relación al IMC encontramos que solo el 25.7% (27) de las pacientes tienen un peso normal, el 39% (41) tienen sobrepeso y el 35.3% (37) tienen algún grado de obesidad.

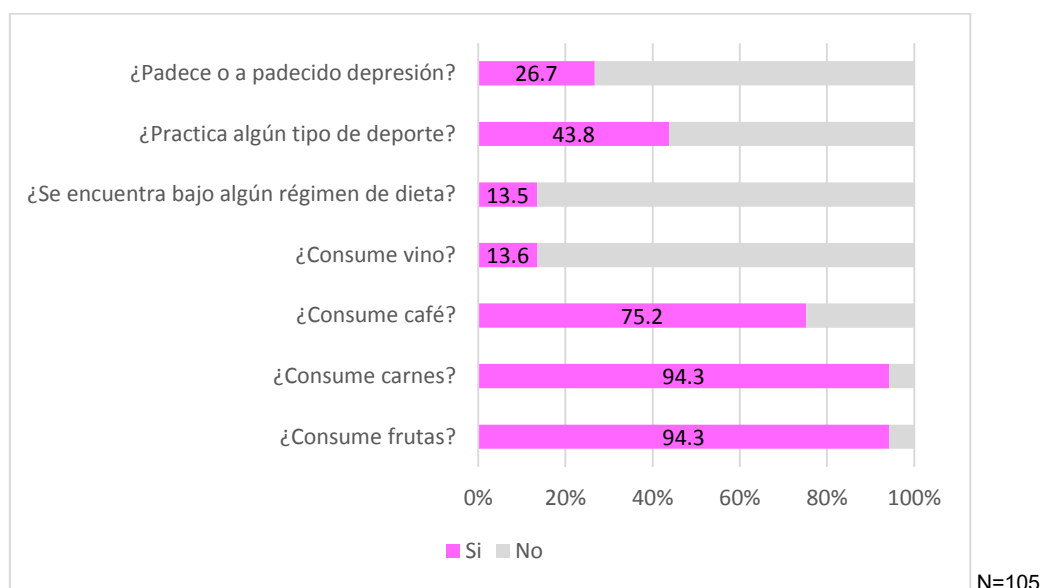
Gráfico 6. IMC.



Fuente. Cedula de recolección de datos

Se observó que el 94.3% (99) de las pacientes consume frutas y carne, el 75.2% (79) consume café. Tan sólo el 13% (130) de las pacientes que respondieron, informaron estar bajo un régimen de dieta. El 43.8% (46) contestaron realizar algún tipo de ejercicio y el 73.3% informo no haber padecido depresión.

Gráfico 7. Hábitos alimenticios, actividad física y emocional de las mujeres del estudio.

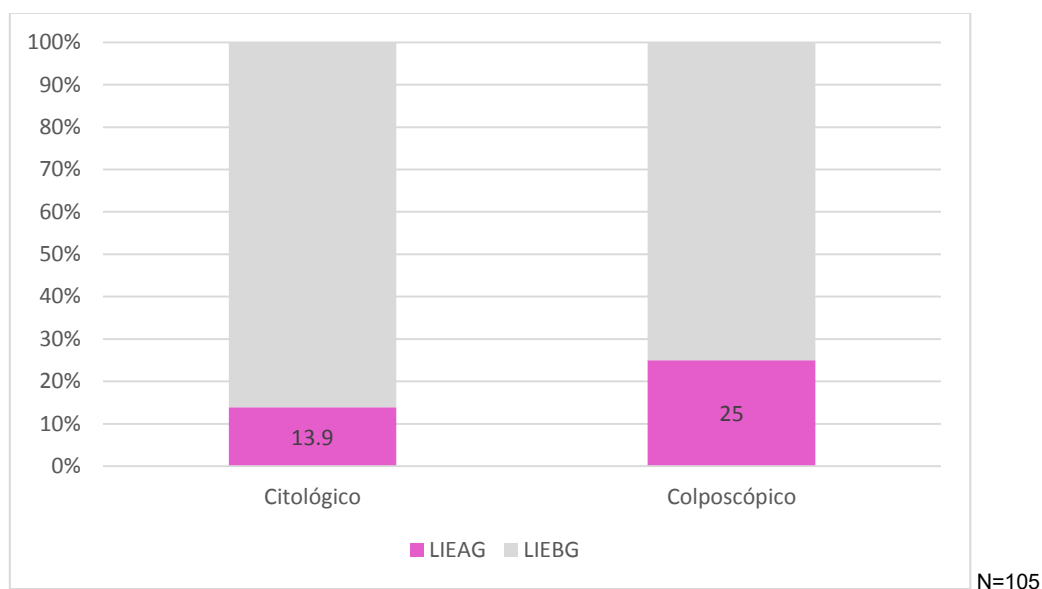


Fuente. Cedula de recolección de datos

El tiempo promedio que indicaron laborar las pacientes en el estudio es de 7.7 horas (desviación estándar de 2.3 horas). El valor mínimo es de una hora y el máximo de 12 horas. Se encontró que más del 75% de las pacientes laboran más de 7 horas diarias.

Sólo 36 de las 105 pacientes, se les realizaron estudios citológicos y colposcópico. El 13.9% (5) de los estudios citológicos dieron como resultado lesión intraepitelial escamosa de alto grado LEIAG y el porcentaje restante fue diagnosticado como lesión interepitelial escamosa de bajo grado LEIBG. Por su parte, los resultados del estudio colposcópico diagnóstico el 25% (9) como LEIAG y el resto como LEIBG.

Gráfico 8. Resultados de los estudios citológicos y colposcópico.



Fuente. Cedula de recolección de datos

Análisis bivariado

Se observó que tan sólo el 38.9% de las pacientes con edades de 20 a 29 años presentan un peso normal. El 67% de las pacientes con edad de 30 a 39 años presentan sobrepeso o algún grado de obesidad. Más del 90% de las pacientes en edades de 40 a 49 años tienen sobrepeso u obesidad. Tabla 2.

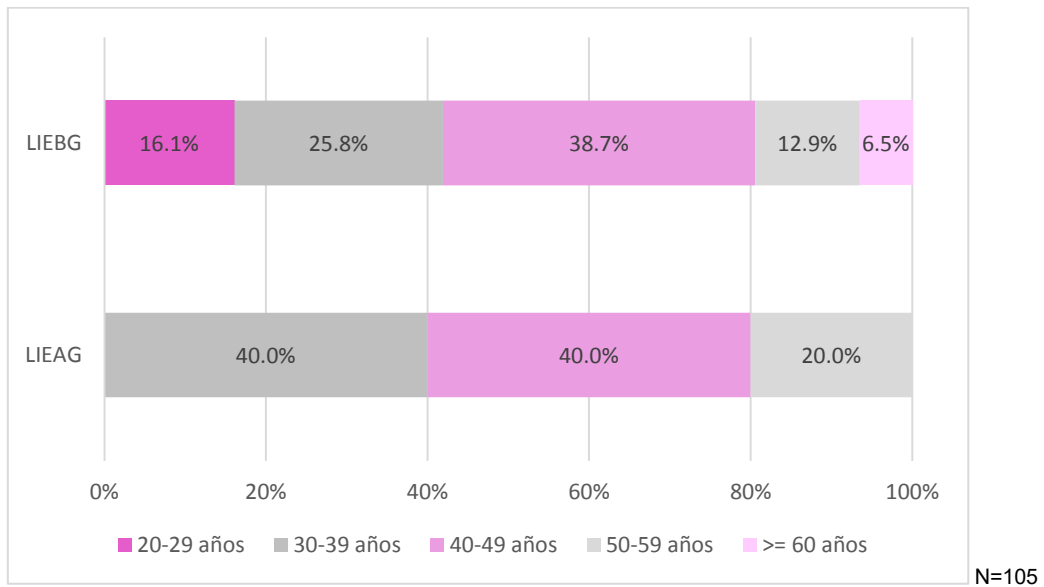
Tabla 2. Peso según el índice de masa corporal IMC por edad.

Edad	Tipo de peso según el IMC					Total
	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III	
20-29 años	7 38.90%	6 33.30%	1 5.60%	2 11.10%	2 11.10%	18 100.00%
30-39 años	11 33.30%	10 30.30%	9 27.30%	0 0.00%	3 9.10%	33 100.00%
40-49 años	3 9.40%	16 50.00%	9 28.10%	2 6.30%	2 6.30%	32 100.00%
50-59 años	4 28.60%	5 35.70%	5 35.70%	0 0.00%	0 0.00%	14 100.00%
>= 60 años	2 25.00%	4 50.00%	1 12.50%	1 12.50%	0 0.00%	8 100.00%
Total	27 25.70%	41 39.00%	25 23.80%	5 4.80%	7 6.70%	105 100.00%

Fuente. Cedula de recolección de datos

El 80% de las pacientes que tuvieron como resultado LEIAG en el estudio citológico se encuentra en edades de entre los 30 a 50 años. El 16.1% de las pacientes que resultaron con LEIBG en su estudio citológico tienen una edad entre los 20 a 29 años.

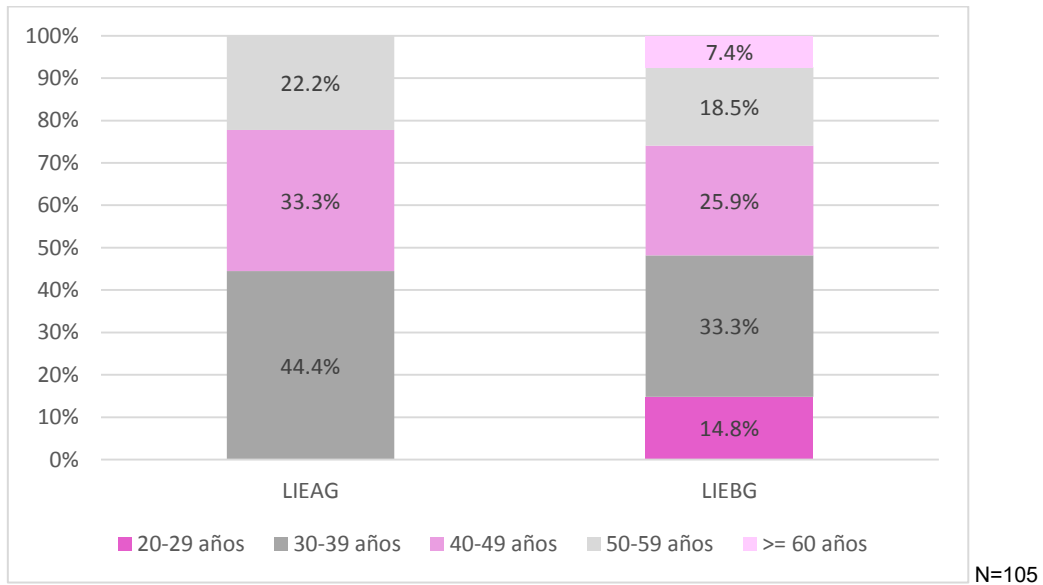
Gráfico 9. Resultados del estudio citológico por edad.



Fuente. Cedula de recolección de datos

El 78% de las pacientes que tuvieron como resultado LEIAG en el estudio colposcópico se encuentra en edades de entre los 30 a 50 años. El 14.8% de las pacientes que resultaron con LEIBG en su estudio colposcópico tienen una edad entre los 20 a 29 años.

Gráfico 10. Resultados del estudio colposcópico por edad.



Fuente. Cedula de recolección de datos

El 100% (9/9) de las pacientes que obtuvieron como resultado LEIAG en su estudio colposcópico tienen sobrepeso o algún grado de obesidad. El 29.9% (7) de las pacientes que obtuvieron como resultado LEIBG en su estudio colposcópico tienen peso normal. No existe evidencia estadística entre la asociación del resultado de Lesión Intraepitelial Escamosa de las pacientes, en su estudio de colposcopia, y su nivel de peso según el índice de masa corporal ($p\text{-value}=0.08$, Chi-cuadrada). Este resultado se debe, en mayor parte, al tamaño pequeño de la muestra de pacientes que se analizó.

Tabla 3. Resultado del estudio colposcópico por peso según IMC.

Resultado colposcópico	Peso normal	Tipo de peso según el IMC				Total
		Sobrepeso	Obesidad grado I	Obesidad grado II	Obesidad grado III	
LEIAG	0 0.00%	4 44.40%	3 33.30%	0 0.00%	2 22.20%	9 100.00%
LEIBG	7 25.90%	13 48.10%	3 11.10%	3 11.10%	1 3.70%	27 100.00%
Total	7 19.40%	17 47.20%	6 16.70%	3 8.30%	3 8.30%	36 100.00%

Fuente. Cedula de recolección de datos

DISCUSIÓN

En el presente estudio sobre Prevalencia de lesiones premalignas cervicales positivas a VPH y su relación con el índice de masa corporal en mujeres guerrerenses, se utilizó como estudio las pacientes de la clínica de Displasias del Hospital General Raymundo Abarca Alarcón, calculando el IMC portadoras con el virus del papiloma humano, cuyas edades oscilan entre los 21 y 68 años predominando el rango de edad de 41 años tiempo en el que la mayoría de las mujeres mexicanas tienen vida sexual activa.

El Índice de Masa Corporal muestra sobrepeso en todas las edades con predominio en las mujeres de 30-59 años, datos que coinciden con los reportados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, la cual menciona que predomina el sobrepeso en mujeres entre los 30 a 39 años, así como la obesidad entre los 30 a 59 años, ya que menciona la prevalencia de obesidad en mujeres que es de 31.6% entre los 50 a los 59 años.

En relación al IMC y lesiones de cérvix uterino existen diferencias en las edades, con los resultados obtenidos como son: Lesión Intraepitelial de Alto Grado y Bajo Grado, en edades de 20-29 se observa diagnóstico de IMC normal/ sobrepeso y Lesión Intraepitelial de Bajo Grado LEIBG, en un 14%, la edad de 30-39 años presenta sobrepeso/obesidad y Lesión Intraepitelial de Alto Grado LEIAG con un 44.4 %, y un 33.3% de LEIBG, mientras que para la edad de 40-49 con sobrepeso/obesidad y LEIAG en un 33.3% y un 25.9% de LEIBG, en el rubro de 50-59 con 22.2% sobrepeso/obesidad y LEIAG con un 18.5% de LEIBG, finalmente de 60 y más, solamente se encontró un 7.4% con LEIBG.

Resultados coincidentes donde se evaluó la prevalencia de la obesidad, y cáncer endometrial vistos en el Hospital General Tacuba del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores Del Estado (ISSSTE) en 2011, donde menciona que entre las neoplasias malignas se encuentra el cáncer de endometrio, el cual tiene como factor de riesgo reconocido a la obesidad. El mecanismo por el cual la obesidad genera este cáncer es la presencia de alta concentraciones de

estrógenos endógenos, causadas por la producción de estos en el tejido adiposo, lo cual lleva a una estimulación persistente del endometrio.

Cabe mencionar que existen otros factores de riesgo no menos importantes, como son inicio de relaciones sexuales, menarca, paridad, estilo de vida, métodos de planificación familiar, entre otros, en nuestro estudio se comparó con un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, se evaluó las características epidemiológicas y clínicas en pacientes menores a 35 años que acudieron a la Clínica Maternidad "Concepción Palacios". 61 pacientes con cáncer de cuello uterino: 24,6 % menores de 35 años (Grupo A) y 75,4 % de 35 años y más (Grupo B). El inicio de la actividad sexual fue a los $14,6 \pm 4,3$ años en el grupo A y $17,5 \pm 3,4$ años en el grupo B ($P=0,03$), comparado con mis resultados el inicio de relaciones sexuales fue a los 14 años, con una edad promedio de 17.5 años, el número de parejas sexuales, el grupo A fue de 3 (1 - 5) y grupo B 2 (1 - 5) comparado con un 62.9% (66) informaron que han tenido solo un compañero sexual, el número de gestas para el grupo A fue de 3 (2-8) y para el grupo B 4 (1 - 11), comparado con el número promedio de gestas fue de 5 con un máximo de 11. En relación al uso de anticonceptivos orales, 46,7 % de las pacientes del grupo A los había consumido por un promedio de 3 ± 2 años y 41,3 % del grupo B por un promedio de 8 ± 7 años ($P > 0,05$). No así en nuestro estudio donde el método más utilizado fue la salpingoclasia con un 22.9, no hubo significancia en cuanto al hábito tabáquico un 26,7 % de las pacientes del grupo A y 60 % de las del grupo B eran fumadoras, las pacientes del grupo A fumaban en promedio 12 ± 10 cigarrillos durante 8 ± 3 años, las del grupo B fumaban 12 ± 8 cigarrillos durante 22 ± 15 años, con una menor incidencia en mi estudio de 95% (95/100) no fuman.

El índice de masa corporal promedio estuvo en el rango de sobrepeso en ambos grupos, comparativamente con mi estudio donde se observó que un 67% de las pacientes con edad de 30 a 49 presentan sobrepeso u algún grado de obesidad, un reciente estudio encontró que la obesidad duplica el riesgo de adenocarcinoma de cérvix, también se ha observado que las mujeres más obesas tienden a consultar con menor frecuencia a los controles ginecológicos.

CONCLUSIONES:

Se debe promover la prevención primaria del cáncer de cérvix, promover el uso de preservativo como método de planificación familiar y prevención de enfermedades de transmisión sexual, y por consecuencia del virus del papiloma humano.

Realizarse la prueba del Papanicolaou periódicamente de acuerdo a normatividad establecida en NOM-014-SSA2-1994, modificada 31 de Mayo 2007, así como la colposcopia.

Informar a través de los medio de información masiva, la importancia de la asistencia de las mujeres a los centros de salud para realizarse los estudios de la citología.

Vigilancia del estado nutricional y promoción de una alimentación sana en todos los niveles de atención con la finalidad de que las mujeres mantengan un peso normal con la finalidad de disminuir factores de riesgo.

Formar grupos de orientación y apoyo nutricional para elaborar dietas adecuadas de acuerdo a la disposición de recursos regionales.

Entrega rápida y eficaz de los resultados de la citología por parte del sector salud.

Toma de la citología cervical a toda mujer que lo solicite independientemente de su edad, ya que el inicio a edad temprana de relaciones sexuales y en ocasiones diferentes parejas sexuales son factores de riesgo para infección del VPH.

Promover en los niveles educativos de primaria, secundaria y preparatoria la importancia que tiene las enfermedades de trasmisión sexual, la asociación que guarda esta con el virus del papiloma humano y el IMC.

Recomendar las vacunas contra los papilomavirus humanos a las mujeres según el esquema recomendado por OMS.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* [Internet]. 2013 Sep 7 [cited 2014 Sep 22];382(9895):889–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23618600>.
2. Arbyn M, Castellsagué X, de Sanjosé S, Bruni L, Saraiya M, Bray F, et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol* [Internet]. 2011 Dec [cited 2014 Jul 17];22(12):2675–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21471563>.
3. GLOBOCAN. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. 2012 [cited 2014 Oct 14]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
4. Sánchez-Barriga JJ. [Mortality trends from cervical cancer in the seven socioeconomic regions and the thirty two federative entities of Mexico, 2000-2008]. *Gac Med Mex* [Internet]. [cited 2014 Oct 31];148(1):42–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367308>.
5. INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía [Internet]. 2008 [cited 2014 Oct 14]. Available from: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/biinegi/>.
6. Ferreira, ID., Jorge, KR., Koifman, S. and Echenique M. Natural History of Precancerous Cervical Lesions: and Exploratory Study of a Cohort of Women from Rio de Janeiro -Brazil. *Rev Bras Cancerol*. 2012;58:369–78.
7. Hwang LY, Lieberman JA, Ma Y, Farhat S, Moscicki A-B. Cervical ectopy and the acquisition of human papillomavirus in adolescents and young women. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2014 Nov 4];119(6):1164–70. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3694771&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
8. Trottier H, Mahmud S, Costa MC, Sobrinho JP, Duarte-Franco E, Rohan TE, et al. Human papillomavirus infections with multiple types and risk of cervical neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2006 Jul [cited 2014 Oct 20];15(7):1274–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16835323>.
9. De FE, Rendón T. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. 2008;46(4):332–42.
10. Picconi MA. [Human papillomavirus detection in cervical cancer prevention]. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Oct 31];73(6):585–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24356274>.
11. Sánchez AA, Grimaldo JF, Elena C, Alarcón S. Artemisa Factores de riesgo para el desarrollo de la displasia leve cervical. 2009;52(2):69–72.

12. Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer* [Internet]. 2012 Nov 15 [cited 2014 Sep 15];131(10):2349–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323075>.
13. Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, Smith JS, Gough G, Pimenta JM. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2005 May [cited 2014 Oct 20];14(5):1157–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15894666>.
14. De Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2007 Jul [cited 2014 Oct 20];7(7):453–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17597569>.
15. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* [Internet]. 2006 Aug 31 [cited 2014 Sep 21];24 Suppl 3:S3/11–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949997>.
16. Ohnishi S, Ma N, Thanan R, Pinlaor S, Hammam O, Murata M, et al. DNA damage in inflammation-related carcinogenesis and cancer stem cells. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Oct 15];2013:387014. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3870134&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
17. Foliaki S, Brewer N, Pearce N, Snijders PJ, Meijer CJ, Waqatakirewa L, et al. Prevalence of HPV infection and other risk factors in a Fijian population. *Infect Agent Cancer* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Oct 31];9:14. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4040509&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
18. Köse FM, Naki MM. Cervical premalignant lesions and their management. *J Turkish Ger Gynecol Assoc* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Oct 31];15(2):109–21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4072548&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
19. Al Moustafa A-E, Ghabreau L, Akil N, Rastam S, Alachkar A, Yasmeen A. High-Risk HPVs and Human Carcinomas in the Syrian Population. *Front Oncol* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Oct 31];4:68. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3980109&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
20. Morshed K, Polz-Gruszka D, Szymański M, Polz-Dacewicz M. Human Papillomavirus (HPV) - Structure, epidemiology and pathogenesis.

- Otolaryngol Pol [Internet]. 2014 [cited 2014 Oct 16];68(5):213–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25283316>.
21. Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine [Internet]. 2006 Aug 31 [cited 2014 Jul 14];24 Suppl 3:S3/1–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949995>.
 22. Silva J, Ribeiro J, Sousa H, Cerqueira F, Teixeira AL, Baldaque I, et al. Oncogenic HPV Types Infection in Adolescents and University Women from North Portugal: From Self-Sampling to Cancer Prevention. J Oncol [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Nov 4];2011:953469. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3228361&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
 23. Haedicke J, Iftner T. Human papillomaviruses and cancer. Radiother Oncol [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2013 Sep [cited 2014 Sep 9];108(3):397–402. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23830197>.
 24. López-Revilla R, Martínez-Contreras LA, Sánchez-Garza M. Prevalence of high-risk human papillomavirus types in Mexican women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. Infect Agent Cancer [Internet]. 2008 Jan [cited 2014 Nov 3];3:3. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2294112&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
 25. Illades-Aguilar B, Cortés-Malagón E-M, Antonio-Véjar V, Zamudio-López N, Alarcón-Romero LDC, Fernández-Tilapa G, et al. Cervical carcinoma in Southern Mexico: Human papillomavirus and cofactors. Cancer Detect Prev [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Oct 1];32(4):300–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19022588>.
 26. Klingelhutz AJ, Roman A. Cellular transformation by human papillomaviruses: lessons learned by comparing high- and low-risk viruses. Virology [Internet]. 2012 Mar 15 [cited 2014 Oct 31];424(2):77–98. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3703738&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
 27. OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. Nota descriptiva N°311. 2008 [cited 1BC Nov 3]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
 28. Schlumbrecht MP, Sun CC, Huang MS, Zandstra F, Bodurka DC. Lifestyle modification in cervical cancer survivors: an ongoing need. Int J Gynecol Cancer [Internet]. 2014 Mar [cited 2014 Oct 31];24(3):570–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24469324>.
 29. Singh M, Jangra B. Association between body mass index and risk of breast cancer among females of north India. South Asian J cancer [Internet]. 2013 Jul [cited 2014 Oct 31];2(3):121–5. Available from:

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3892536&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

30. Webb PM. Obesity and gynecologic cancer etiology and survival. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23714508>.
31. Rouzier R. [Epidemiology and risk factors for cancer of the uterus]. *Rev Prat* [Internet]. 2014 Jul [cited 2014 Oct 31];64(6):774–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25090759>.
32. Gu W, Chen C, Zhao K-N. Obesity-associated endometrial and cervical cancers. *Front Biosci (Elite Ed)* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Oct 31];5:109–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23276974>.
33. Frumovitz M, Jhingran A, Soliman P, Klopp A, Ramirez P, Eifel P. Morbid obesity is an independent risk factor in cervical cancer survival. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012 Oct [cited 2014 Oct 31];127(1 Suppl):S7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24989592>.
34. Doll KM, Kalinowski AK, Snaveley AC, Irwin DE, Bensen JT, Bae-Jump VL, et al. Obesity is associated with worse quality of life in women with gynecologic malignancies: An opportunity to improve patient-centered outcomes. *Cancer* [Internet]. 2014 Oct 23 [cited 2014 Oct 31]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25250951>.
35. Lee JK, So KA, Piyathilake CJ, Kim MK. Mild obesity, physical activity, calorie intake, and the risks of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Oct 31];8(6):e66555. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3680419&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.

ANEXOS

ANEXO 1. CEDULA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

ENCUESTA

No. DE CONTROL: _____ FECHA DE TOMA: _____
 Nombre de la paciente: _____ Edad: _____ Años
 Dirección: _____ Teléfono: _____
 Correo electrónico: _____ Grado de escolaridad: _____ Institución donde estudia: _____ Trabaja: _____
 Originaria de: _____ Actualmente reside en: _____

- 1.- ¿A qué edad empezó a reglar?: _____ Años. FUR: _____ X _____ días de sangrado menstrual. Edad de inicio de vida sexual: _____ Años.
- 3.- N° de compañeros sexuales que ha tenido o tiene: _____ N° de compañeros sexuales que ha tenido su pareja: _____
- 4.- ¿Utiliza condón en sus relaciones sexuales? Sí ___ No ___ ¿Desde cuándo? _____
- 5.- ¿Qué método de planificación usa? HO: _____ HI: _____ Ritmo menstrual: _____ Salpingoclasia: _____
 Otros: _____ ¿Desde cuándo? _____
- 6.- N° de embarazos que ha tenido: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Cesáreas: _____
- 7.- ¿Ha tenido alguna infección vaginal? Sí ___ No ___ ¿Cuál fue esta? _____
 ¿Hace cuánto tiempo la tuvo? _____ ¿Recibió tratamiento? _____
- 8.- ¿Tiene el hábito de fumar? Sí ___ No ___ ¿Desde cuándo? _____ Frecuencia: _____
- 9.- ¿Tiene el hábito de consumir alcohol? Sí ___ No ___ ¿Desde cuándo? _____ Frecuencia: _____
- 10.- ANTECEDENTES DE RESULTADOS PREVIOS: Estudios de Papanicolaou: Sí ___ No ___ Primera vez _____
 Resultado: _____ Fecha de última toma: _____
 Estudio de PCR: Sí ___ No ___ Resultado: _____ Fecha de última toma: _____
 Estudio Colposcópico: Sí ___ No ___ Resultado: _____ Fecha de última toma: _____
- 11.- Tratamientos previos: Sí ___ No ___ Cauterización: _____ Criocirugía: _____ Conización: _____ Radioterapia: _____ Quimioterapia: _____
 Otros: _____ Fecha del tratamiento: _____
- 12.- ¿Conoce sobre la vacuna contra el VPH? Sí ___ No ___ ¿Se la ha aplicado? Sí ___ No ___ ¿Qué tipo de vacuna? _____
- 13.- ¿Presenta actualmente síntomas?: Sí ___ No ___ Comezón: _____ Ardor: _____ Flujo vaginal: _____
 Sangrado anormal: _____ Dolor al coito: _____ Sangrado al coito: _____ Otros: _____
- 14.- ¿Presenta alguna enfermedad crónica degenerativa u hormonal? Sí ___ No ___ ¿Cuál (es)? _____
- 15.- ¿Actualmente está sometida a estrés en su vida diaria? Sí ___ No ___ Escala del 1, 2 o 3: _____
- 16.- ¿Ha consumido vitaminas antioxidantes? Sí ___ No ___ ¿Cuál (es)? _____ Hace cuanto tiempo _____
- 17.- IMC: _____ Masa: _____ Estatura: _____
- 18.- ¿Cuántas comidas realiza al día? _____ ¿En qué lapso de tiempo? _____
- 19.- ¿Consume frutas? Sí ___ No ___ ¿con que frecuencia (por día)? _____
- 20.- ¿Consume carnes? Sí ___ No ___ ¿con que frecuencia (por día)? _____
- 21.- ¿Consume café? Sí ___ No ___ ¿con que frecuencia (por día)? _____
- 22.- ¿consume vino? Sí ___ No ___ ¿con que frecuencia (por día)? _____
- 23.- ¿se encuentra bajo el régimen de una dieta? Sí ___ No ___ ¿De que tipo? _____
- 24.- ¿Practica algún tipo de ejercicio? Sí ___ No ___ ¿De que tipo? _____ ¿Hace cuanto tiempo? _____
- 25.- ¿Cuánto tiempo labora al día (horas)? _____
- 26.- ¿Padece o a padecido depresión Sí ___ No ___ ¿Hace cuanto tiempo? _____

ASPECTOS DEL CÉRVIX:
 Aparentemente normal: _____ Ectropión: _____ Erosión: _____ Úlcera: _____ Pólipo: _____ Condilomas: _____ Neoplasia: _____
 Flujo vaginal: _____ Otras observaciones: _____

NOTA IMPORTANTE: Los datos proporcionados son de carácter confidencial.

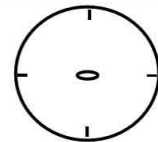
FECHA DE ENTREGA DE RESULTADOS: _____

ESPECIFICAR MATERIAL ENVIADO:

- ___ VAGINAL
- ___ EXO/ENDOCERVICAL
- ___ FONDO DE SACO LATERAL
- ___ CÚPULA VAGINAL

pH vaginal _____
 Prueba de KOH: (+) (-)
 No. de laminillas: _____
 Sangrado a la toma endo: (Sí) (No)
 Cantidad: (+) (++) (+++)
 Prueba del Ácido acético: (+) (-)

Indicar la localización de la lesión



Si hay lesión tomar la muestra de esa zona

Practicó encuesta

Practicó toma de muestra y extendido

 Nombre y firma

 Nombre y firma

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y fecha: _____

La que suscribe _____ Edad ____ años,

Representante legal de _____

con domicilio

en _____ doy

mi consentimiento para que se me realice algún procedimiento o tratamiento, referente a la investigación con el título “PREVALENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS CERVICALES POSITIVAS A VPH Y SU RELACIÓN CON EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN MUJERES GUERRERENSES”

Lo cual no tiene procedimiento invasivos por lo que no pone en peligro mi integridad.

Estoy debidamente enterada de que:

1. La información recabada será manejada de manera confidencial.
2. Puedo desistir en cualquier momento antes de contestar a las preguntas, y por esto no se me negarán los servicios médicos, ni otros servicios que otorgue la Secretaría de Salud.
3. La orientación consejería se me proporcionó en mi idioma _____ lo que me permitió aclarar mis dudas y temores.
4. Estoy consciente de que no se me ha prometido algún beneficio económico o material, ni personal, ni comunitario para aceptar responder este cuestionario.
5. No he recibido amenazas, ni he sido presionada u obligada para aceptar la participación.
6. Si aún persistieran algunas dudas sobre esta investigación, las puedo aclarar con la Dra. Petra Gutierrez Tvarez teléfono 7471078565

Firma del aceptante _____ Nombre completo y
firma del personal que proporcionó la orientación y consejería.

PROFESIONAL _____

TESTIGO _____