



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
CAMPUS LEÓN  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA SEDE LEÓN

## **“Factores de Riesgo Asociados a Recurrencia de Lesión Intraepitelial Cervical”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN EPIDEMIOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN EN SALUD

PRESENTA

**Rosa Norma Ibarra Granados**

**Director de Tesis: Dr. Gustavo Romero Gutiérrez**

León Gto., a 28 de octubre de 2016

## **INTEGRANTES DEL JURADO:**

### **PRESIDENTE**

**Dra. Adriana Dávalos Pérez**

### **SECRETARIO**

**MEyAS Yolanda Camacho Hernández**

### **VOCAL**

**Dr. Gustavo Romero Gutiérrez**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Jehová Dios en el nombre de Cristo, por lo que me ha dado para tener, conocer y llegar en mis planes de vida profesional; el permitirme tener una familia que me apoya, haber conocido a tantas personas que compartieron sus conocimientos enriqueciendo mi vida, contagiando esa chispa que invita a seguir y alcanzar la meta dejando todos, un bello recuerdo, Gracias docentes, personal administrativo, compañeros de la Maestría de Epidemiología y Administración en Salud Generación 2013 - 2015.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	5
INTRODUCCIÓN .....	6
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA .....	13
NOMENCLATURA EN CITOPATOLOGÍA CERVICAL .....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	15
HIPÓTESIS .....	16
OBJETIVO .....	16
MATERIAL Y MÉTODOS .....	17
FLUJOGRAMA .....	19
RESULTADOS .....	20
DISCUSIÓN .....	22
CONCLUSIÓN .....	25
RECOMENDACIONES .....	26
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	27
APÉNDICE .....	30

## RESUMEN

**ANTECEDENTES.** La detección oportuna es fundamental para el diagnóstico de la lesión intraepitelial cervical (LIC), que dependiendo del grado de transformación en el epitelio y el contacto constante con los factores de riesgo (FR) tabaquismo, infecciones de transmisión sexual (ITS) e Inicio de vida sexual activo (IVSA) en < 18 años; puede degenerar a neoplasia intraepitelial cervical (NIC) llegando a ser igual o mayor grado que la lesión primaria, de manera recurrente a pesar de haber sido tratada.

**MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizó un estudio de casos y controles, retrolectivo; el grupo en estudio quedó constituido por los registros de las usuarias que acudieron a las unidades de Salud en la ciudad de León Guanajuato periodo de 2010 a 2014 y fueron tratadas mediante conización. La muestra se dividió en dos grupos: los casos fueron 53 registros de mujeres recurrentes a LIC y los controles 106 registros de no recurrentes. Se estudió la asociación en los factores de riesgo (FR) con LIC, para ello se usaron las tablas de contingencia Ji cuadrada ( $\chi^2$ ).

**RESULTADOS.** Los FR asociados a recurrencia en LIC fueron tabaquismo  $\chi^2$  3.9, Odds ratio (OR) 2.9. Límite de confianza (LC) 3.6 – 2.32 e infecciones de transmisión sexual (ITS)  $\chi^2$  19.25, OR 2.6 (LC): 2.11 – 3.09. Mientras que promiscuidad  $\chi^2$  4.57, OR 0.47 LC: 0.93 – 0.02 se comportó como factor protector.

**CONCLUSIÓN.** Los factores de riesgo asociados a LIC fueron tabaquismo e infecciones de transmisión sexual.

Palabras clave: Lesión intraepitelial cervical, Conización, Factores de riesgo, Recurrencia.

## INTRODUCCIÓN

Para la detección de cáncer cérvico uterino (CACU) es necesario el estudio citológico que desde su descubrimiento, ha sido un éxito para reducir la incidencia de CACU en un 79% y la mortalidad en un 70%, en los Estados Unidos de América desde su introducción a partir de 1950.<sup>1</sup>

Las estimaciones de la mortalidad por cáncer cervicouterino, obtenidas a través de la GLOBOCAN 2012 fueron de más de 265.000 mujeres en todo el mundo, con una tasa de 6,8 casos por 100.000 habitantes. El 87% de estas defunciones, casi 9 de cada 10, se dieron en las regiones menos desarrolladas. En Cuba, durante el año 2012 fallecieron por esta causa 442 afectadas, para una tasa de 7,9 por cada 100 000 mujeres; la mayoría de ellas entre los 40 y 79 años de edad.<sup>2</sup>

En México se tienen estadísticas poco confiables, ya que no todos las instituciones de salud pública y privadas reportan los casos que se atienden lesión intraepitelial cervical (LIC) y carcinoma epidermoide cervical. En Guanajuato para 2014 en la semana 12, se tuvieron 827 casos reportados de displasias cáncer in situ y carcinoma epidermoide, en el estado y para lo que va de 2015 en la misma semana 12 son 567 casos, lo que nos habla de un verdadero problema de salud pública que debe ser tratado epidemiológicamente de acuerdo a la norma oficial en Salud.<sup>3</sup> De acuerdo a estos datos se ve que urge la aplicación en la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia oportuna realizada desde el primer nivel de atención; donde se toman las muestras correspondientes para la detección y diagnóstico oportuno.

En este estudio se usó la técnica de conización, que parece ser la más usada y razonable para usuarias con displasia leve persistente, moderada severa, cáncer in situ y microinvasor durante el 2010 al 2014.

La conización es la técnica quirúrgica más ampliamente adoptada para el tratamiento de NIC 2–3 y lesiones cervicales persistentes, ya que permite la

confirmación histológica de la lesión, la exclusión de la neoplasia invasiva, la evaluación de los márgenes de resección y la preservación de la fertilidad.<sup>4</sup>

Los factores de riesgo en LIC son multifactoriales, para este estudio se analizó tabaquismo, promiscuidad, inicio de vida sexual activa (IVSA) menor a 18 años, infecciones de transmisión sexual (ITS); asociados a la recurrencia posterior al tratamiento de conización; estos factores de riesgo se consideran en la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994.<sup>5</sup> Pero no se mencionan los FR asociados a recurrencia en LIC.

En la investigación habla de una mayor probabilidad de recurrencia en LIC durante los dos primeros años de seguimiento, afirman que una lesión intraepitelial cervical entre menor sea el grado de agresividad en el epitelio cervical menor será la recurrencia posterior al tratamiento con conización y asa diatérmica<sup>6</sup>. Además de la respuesta inmune se han identificado varios factores de riesgo que parecen asociarse con el comportamiento del virus del papiloma humano, entre los más importantes está el tabaquismo, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el número de partos, otras infecciones de transmisión sexual, la inflamación crónica y los factores nutricionales (la deficiencia de antioxidantes como folatos, vitaminas A, C y E).<sup>7</sup>

Hay referencia que el virus del papiloma humano (VPH) está en todos los carcinomas cervicales pero no en todos los carcinomas cervicales está el VPH como lo demuestra lo muestra investigadora “El VPH es causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cérvix, pero no es suficiente, ya que otros factores de riesgo están involucrados en la progresión de infección a cáncer”.<sup>8</sup> De ahí el interés de estudiar la asociación con los factores de riesgo de usuarias recurrentes a lesión intraepitelial cervical.

Según la OMS define lesión intraepitelial cervical (LIC) como una alteración o daño del espesor del epitelio que está sustituido por células que muestran grados variables de atipias. La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado I, II y III corresponde respectivamente a una displasia cervical leve, moderada y severa. La

NIC III, que incluye la displasia severa y el carcinoma in situ, es poco probable que remita espontáneamente y si no se trata, puede atravesar la membrana basal transformándose en un carcinoma invasivo.<sup>9</sup>

La neoplasia se caracteriza por la evolución generalmente lenta, que comienza con una condición precancerosa llamada displasia o neoplasia intraepitelial detectada por el test de Papanicolaou y puede ser tratable en el cien por ciento de los casos. Hay diversos factores de riesgo asociados con el desarrollo de esta neoplasia, una condición necesaria es la infección por VPH oncogénico ya que existe una relación causal. El VPH representa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en la población.<sup>10</sup> La lesión intraepitelial cervical es producida por multifactores, los virus del papiloma no son suficientes en sí mismos para la inducción a NIC, siendo necesarios otros factores y cofactores adicionales como el tabaquismo, uso prolongado de anticonceptivos orales, el número de partos, deficiencias nutritivas antioxidantes, retinoides y de modo muy específico la deficiencia del sistema inmunológico, la inflamación crónica cervical, infecciones producidas por microorganismos como la familia del virus del herpes, cytomegalovirus, virus de Epstein-Barr y Chlamydia trachomatis, algunos de estos al actuar sinéricamente podrían en un tiempo de alrededor de 25 años, evolucionar hasta la enfermedad maligna pasando por la lesiones intraepiteliales.<sup>11, 12</sup>

La NOM-014-SSA2-1994 tiene como objetivo uniformar los principios, estrategias y criterios de operación para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino,<sup>13</sup> menciona que los factores de riesgo predisponentes son:

- Mujeres de 25 a 64 años de edad.
- Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años.
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Infección cérvico vaginal por virus del papiloma humano.
- Múltiples parejas sexuales (del hombre y de la mujer).
- Tabaquismo.
- Desnutrición.
- Deficiencia de antioxidantes.
- Pacientes con inmuno-deficiencias.
- Nunca haberse practicado el estudio citológico.

Estudios realizados afirman que algunos de los factores de riesgo para el desarrollo de la lesión intraepitelial cervical y el carcinoma invasor son: edad temprana en el inicio de las relaciones sexuales, compañero sexual con múltiples parejas anteriores, el bajo nivel socioeconómico y antecedentes de tabaquismo e infección persistente por el virus de papiloma humano de alto riesgo.<sup>2,14</sup>

Los factores de riesgo en lesión intraepitelial de alto grado sugiere son la edad, el tabaquismo, estado de los márgenes, tamaño de la lesión, la gravedad, y la infección persistente por VPH pueden ser los factores predictivos de enfermedad recurrente después de la conización para NIC de alto grado,<sup>15</sup> existen otros cofactores que favorecen la recurrencia de lesiones escamosas intraepiteliales luego del tratamiento tales como, edad, paridad, diagnóstico citológico y grado de lesión previo al tratamiento.<sup>16</sup>

Es interesante destacar el hecho de que la mayoría de las infecciones por este virus ocurren en las primeras relaciones sexuales, por lo que no es extraño encontrar una prevalencia mayor del virus en países subdesarrollados donde las mujeres inician su vida sexual siendo aún muy jóvenes.<sup>17</sup> La existencia de VPH en el epitelio cervical, en la mayoría de los casos es eliminado de forma mecánica con la descamación del epitelio estratificado o por inmunidad inespecífica sin llegar a provocar infección por el VPH. Por lo que al haber depuración en el epitelio se elimina en forma espontánea y natural siempre y cuando las defensas actúen. Con el aumento de edad y los factores de riesgo agregados, la lesión intraepitelial cervical se presentan con mayor severidad y recurrencia<sup>18</sup>.

La neoplasia intraepitelial cervical es precursor del cáncer cervical y es principalmente una enfermedad de mujeres en edad fértil, el pico de mayor incidencia de NIC III es de 36 Años.

El cáncer cervical invasivo (CCI) es precedido en alto grado de neoplasia intraepitelial cervical (es decir NIC II / III o adenocarcinoma in situ (AIS)), que son tratados eficazmente por conización o escisión. Sin embargo, entre el 5 y el 20% de las mujeres tratadas por NIC II con conización desarrollará la enfermedad recurrente dentro de 3 años.<sup>14</sup>

Las lesiones condilomatosas y de bajo grado (NIC I) se han asociado con los subtipos del VPH de bajo riesgo (6, 11, 42, 43,44). Los subtipos de VPH intermedios (33, 35, 51 y 52), se relacionan con el desarrollo de lesiones de mayor grado NIC II y NIC III, las cuales persisten pero raramente progresan, mientras que los subtipos VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 39, 45, 56, 58, 59 y 68), han sido documentadas en las lesiones de alto grado (NIC II y NIC III) de igual manera identificados en el cáncer invasor.<sup>19</sup>

Para producir infección el virus debe alcanzar las células del epitelio con penetración del virus tras el acoplamiento viral celular; este proceso se ve favorecido por micro traumatismos durante el coito, la ectopia cervical y metaplasia escamosa, aun aquí todavía actúa la inmunidad específica y celular que puede eliminar parte de particulares virales.<sup>20</sup>

Ya consumada la internalización viral dentro de la célula epitelial son inútiles los mecanismos de anticuerpos naturales o vacúnales para resolver la infección, quedando la inmunidad celular (Macrófagos, Linfocitos) para eliminar al conjunto de células infectadas.<sup>21</sup>

En los casos en que la inmunidad celular no sea competente la persistencia del virus podrá aparejar cambios celulares acumulativos derivados de los propios errores genéticos intrínsecos celulares o de los provocados por la presencia de cofactores, en un proceso denominado clastogénesis (ruptura cromosómica y reordenamiento de los fragmentos cromosómicos) que es la base de la transformación neoplásica. Los factores ambientales, así como la inmunidad del huésped viral pueden influir en el curso de la infección por VPH.<sup>22</sup>

El tener seguimiento después de la terapia por escisión, cercana es obligatorio para la detección temprana de la enfermedad recurrente. La identificación de factores de riesgo para la recurrencia puede orientar la toma de decisiones clínicas en el manejo expectante versus re- intervención.<sup>23</sup>

La citología y la colposcopia se han utilizado a través de los años con el objetivo de diagnosticar las afecciones premalignas y malignas del cérvix uterino; sin embargo, el estudio histológico es el que resulta concluyente para poder establecer el diagnóstico definitivo y dar el tratamiento adecuado para la lesión intraepitelial existente.<sup>8</sup> Se consideran tres criterios colposcópicos (impresión colposcópica, tipo de unión escamoso-cilíndrica y extensión de la lesión) y de dos criterios complementarios (edad de la paciente y concordancia de los resultados citológicos del frotis e histológicos de la biopsia) permitiría evaluar el riesgo de pasar por alto una lesión cervical invasiva inicial y guiar al clínico en su decisión terapéutica.<sup>24</sup>

Los métodos terapéuticos más usados para el año de 2010 a 2014, son la criocirugía, el electrocauterio, el láser y el asa diatérmica (Conización) aunque la conización sola parece ser un tratamiento razonable para pacientes con NIC I, II, III y carcinoma Microinvasor. Así la indicación para el tratamiento terapéutico de

Cono con asa diatérmica es displasia leve persistente, displasia moderada, cáncer in situ, microinvasor y conización diagnóstica.

La conización es la técnica quirúrgica más ampliamente adoptada para el tratamiento de NIC de alto grado, ya que permite la confirmación histológica de la lesión, la exclusión de la neoplasia invasiva, la evaluación de los márgenes de resección y la preservación de la fertilidad.<sup>3</sup>

La conización con asa diatérmica es una intervención donde se extirpa la zona afectada de la parte anterior del cérvix donde se encuentra la zona de transformación, la base y la altura del cono a extraer dependen de la extensión y la localización de la lesión intraepitelial. Esta sección de tejido se procesa para realizarle el estudio histológico en búsqueda de las características y bordes confirmando el diagnóstico.

En un estudio se demostró que el estado de los márgenes quirúrgicos representa el más importante predictor de recurrencia NIC posterior a la conización. El tener seguimiento después de la terapia por escisión, cercana es obligatorio para la detección temprana de la enfermedad recurrente. La identificación de factores de riesgo para la recurrencia puede orientar la toma de decisiones clínicas en el manejo expectante versus re- intervención.<sup>24</sup>

La existencia de lesión intraepitelial cervical dentro de los dos primeros años de seguimiento tiene un 20% en recurrencia dicho por especialistas en el área y estudios no realizados en México, esta alteración del cuello uterino tiene factores de riesgo, que tanto las recurrentes como las que no lo son pueden tenerlos, pero ¿cuáles FR se consideran necesarios o suficientes para producir la lesión recurrente posterior a la conización?

En un estudio la recurrencia de alto grado (NIC III) fue diagnosticado en 8 de cada 21 pacientes con márgenes positivos y 2 de cada 43 pacientes con márgenes negativos, esta diferencia fue estadísticamente significativa.<sup>23</sup>

## FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA

En las referencias bibliográficas sobre los FR asociados a recurrencia de LIC encontrados son:

- Edad mayor a 40 años
- Multiparidad
- Tabaquismo
- Hormonal oral
- Inmunosupresión
- Gravedad de la displasia

Según la clasificación de 2001 del sistema de Bethesda los resultados de exámenes citológicos con células epiteliales escamosas anormales son: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US, por sus siglas en inglés); células escamosas atípicas que no excluyen una lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H, por sus siglas en inglés); lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG), que incluye la infección por VPH y la displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical NIC I; lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG), que incluye la displasia moderada o NIC II, la severa y el carcinoma in situ (CIS) o NIC III y el carcinoma de células escamosas.<sup>25</sup>

#### NOMENCLATURA EN CITOPATOLOGÍA CERVICAL

Sistema PAP		Richart	Bethesda	
Clase I	Normal			
Clase II	Normal displasia leve	NIC I NIC II	VPH	Lesiones intraepiteliales cervicales
Clase III	Displasia moderada, severa	NIC III	Bajo grado Alto Grado	
Clase IV	Cáncer in situ			
Clase V	Cáncer invasor			

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una investigación en Europa<sup>14</sup> hace notar que el tener seguimiento después de la terapia por escisión cercana, es obligatorio para la detección temprana de la enfermedad recurrente ya que entre el 5 y 20 % recurren en LIC. La identificación de factores de riesgo para la recurrencia puede orientar la toma de decisiones clínicas.

Las usuarias con LIC primaria no deberían tener una recaída si la conización elimina la lesión original, el propósito de este estudio es dar a conocer que los FR que se asocian a recurrencia, al seguir en contacto con ellos de manera estrecha o cotidiana pueden provocar que el tejido de transición cervical se vuelva a dañar produciendo una alteración igual o mayor a la LIC primaria, ocasionando incluso a cáncer invasor.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la recurrencia de lesión intraepitelial cervical en usuarias sometidas a conización?

## HIPÓTESIS

H0: Los factores de riesgo (tabaquismo, infecciones de transmisión sexual, promiscuidad e inicio de vida sexual activa menor de 18 años), no se asocian a recurrencia de LIC sometidas a conización.

H1: Los factores de riesgo (tabaquismo, infecciones de transmisión sexual, promiscuidad e inicio de vida sexual activa menor de 18 años), se asocian a la recurrencia de LIC sometidas a conización.

## OBJETIVO

Analizar los factores de riesgo y su asociación a la recurrencia de lesión intraepitelial cervical en usuarias sometidas a conización.

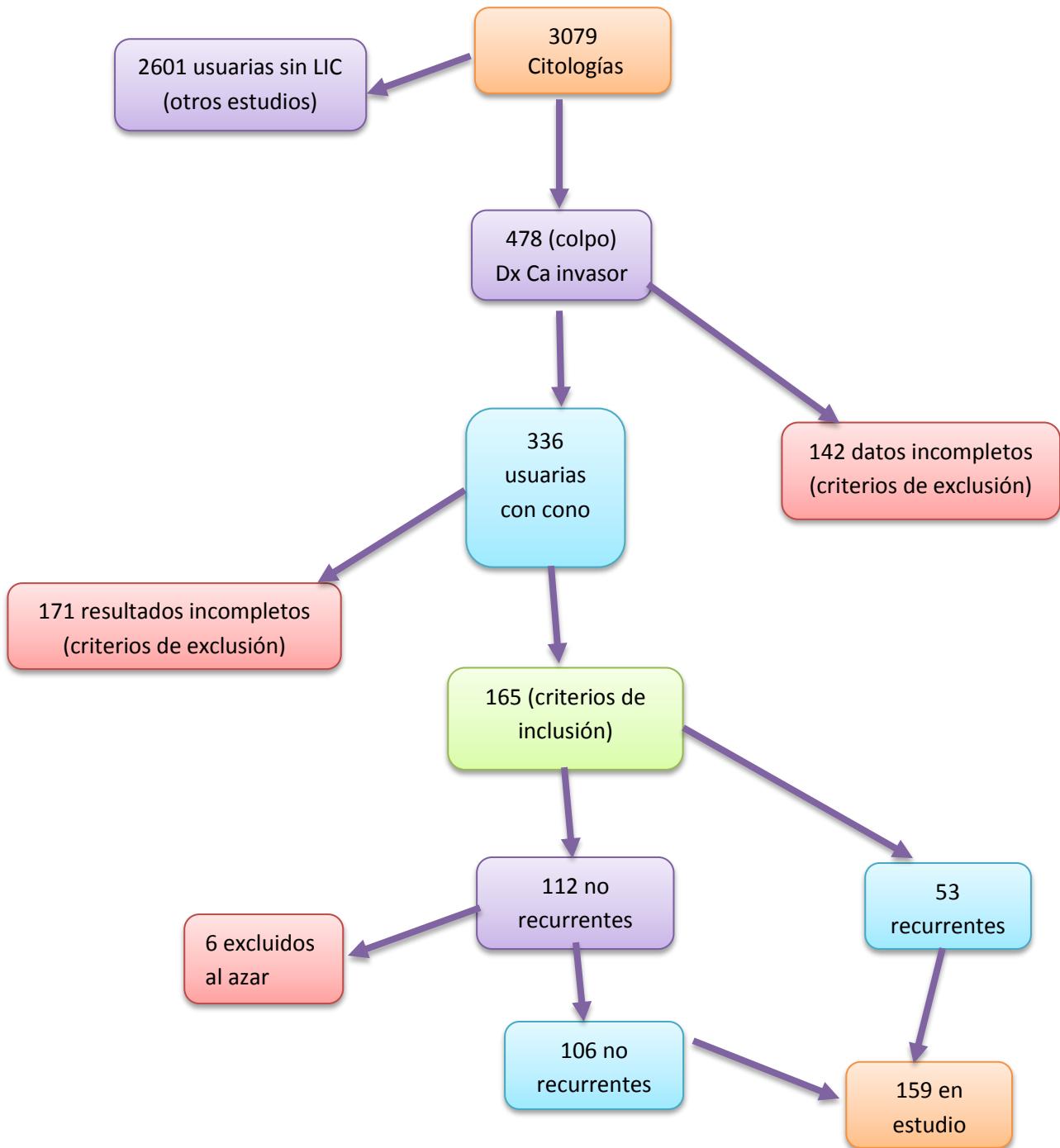
## MATERIAL Y MÉTODOS

- \* *Estudio de casos y controles*, el universo fueron los registros de usuarias que ingresaron a colposcopia por algún tipo de LIC tratadas mediante conización, entre el periodo de 2010 y 2014.
- \* *Muestra: No probabilística*, registros de usuarias menores de 65 años, sometidas a conización con asa diatérmica.
- \* *Criterios de inclusión*: Registros de usuarias sometidas a conización con asa diatérmica por lesión intraepitelial cervical en los años 2010 a 2014.
- \* *Criterios de exclusión*: Registros de usuarias que no tuvieron completos los FR para el estudio en la base de datos (confusos o inexistentes) del SICAM, usuarias que realizado el procedimiento de conización perdiera contacto con el Sector Salud.
- \* De acuerdo a los objetivos y en términos generales de la investigación se obtuvo la información de los registros de la base de datos de SICAM de la Jurisdicción VII realizando la base de datos; posterior a la aprobación del protocolo por el comité de investigación.
- \* Las maniobras que se realizaron en las usuarias en la clínica de colposcopia todas fueron realizadas por la misma colposcopista, lo que proporciona un solo criterio y técnica para la realización en la conización con asa diatérmica.
- \* Se identificaron mujeres que fueron sometidas a conización con asa diatérmica de lesión intraepitelial cervical en el año 2010 a 2014 mismas que tuvieron recurrencia casos y que no tuvieron recurrencia en controles. Se tomó una muestra por conveniencia, de acuerdo a criterios de inclusión.
- \* Del SICAM se obtuvo una población de 3079 registros de usuarias, de estas fueron 2601 con otros estudios, a 478 se les realizó colposcopia con diagnóstico de cáncer invasor 142 registros de usuarias tuvieron los datos incompletos (criterios de exclusión), 336 registros de usuarias se le realizó cono de estas 171 resultados tenían datos incompletos (criterios de exclusión); por lo que permaneció una muestra de 165 (por criterios de inclusión) donde

fueron no recurrentes 112 y recurrentes 53. Para los 53 casos o recurrentes de tomaron dos controles, 6 fueron excluidos al azar. (Flujograma)

- \* La información se capturó en Excel y se realizó análisis para determinar las medidas de asociación de los FR con recurrencia mediante una tabla de contingencia  $X^2$  para obtener la prevalencia de los FR en la recurrencia de LIC mediante Odds ratios y ver el grado de asociación, con el software estadístico DOSXDOS.

## FLUJOGRAMA



## RESULTADOS

Se estudiaron 159 registros de usuarias <69 años a quienes se les realizó conización por LIC, con un promedio de 37 años de edad (D.E. =  $\pm 9.5$ ), el promedio de edad de inicio de vida sexual fue de 18 años (DE=  $\pm 4$ ) en las LIC no recurrentes, teniendo un rango de 14 a 22 años como lo muestra la tabla 1; en las usuarias con recurrencia el promedio es de 18 años (DE =  $\pm 3$ ) el rango fue de los 15 a los 21 años esto sea dicho en la tabla 2. El promedio de edad en la toma citológica donde se diagnostica la LIC en las usuarias no recurrentes es de 37 años con un rango de 27 a 47 años y en las recurrentes de 38 años un rango de edad de 28 a 48 años.

**Tabla 1 EDAD DE VARIABLE EN MUJERES NO RECURRENTES DE LIC EN LEÓN GTO.**

	EDAD DE TOMA	EDAD DE IVSA
<b>PROMEDIO</b>	37	18
<b>MEDIANA</b>	36	17
<b>MODA</b>	33	16
<b>D. E.</b>	9.5	4

**Tabla 2 EDAD DE VARIABLE EN MUJERES DE LIC EN LEON GTO.**

	EDAD DE TOMA	EDAD DE IVSA
<b>PROMEDIO</b>	38	18
<b>MEDIANA</b>	37	17
<b>MODA</b>	37	15
<b>D. E.</b>	10	3

De acuerdo a la hipótesis de trabajo, se encontró asociación significativa en dos de los FR evaluados como asociados a recurrencia de LIC. Estos no se deben al azar, con un límite de confianza (IC) 95% y fuerza de asociación (FA) como sigue: en ITS  $X^2 = 6.6$ , OR 2.6 LC 2.11 – 3.09, FA regular; tabaquismo  $X^2 = 3.9$ , OR 2.96 LC 2.32 – 3.6, FA regular; mientras que promiscuidad se comportó como factor protector con  $X^2 = 4.57$ , OR 0.47 LC 0.022 – 0.93 FA baja, e IVSA <18  $X^2 = 0.11$  no tuvo asociación.

Las usuarias que fumaban tienen 2.9 veces más la posibilidad de padecer recurrencia a LIC en comparación con las que no fumaban e ITS tienen 2.6 veces más la posibilidad de tener LIC comparado con las que no tienen ITS.

La fracción etiológica poblacional (FEp) indica que si se elimina para este estudio el tabaquismo e ITS en la población la recurrencia se disminuiría según lo indica la Tabla 3, 10 % y 23.26 % respectivamente, la fracción etiológica en expuestos (FEe) nos habla que eliminando el FR de los expuestos disminuyen en 66.25 % la recurrencia en quienes fuman y 61.63% los que tuvieron ITS.

**Tabla 3 ANALISIS DE RIESGO DE LOS FR EN RECURRENCIA A LIC EN LEON GTO.**

FR	$X^2$	Q YULE	FUERZA DE ASOCIACIÓN	OR	LC INF	LC. SUP	FEP	FEe
IVSA<18	0.11	0.057	Nula					
PROMISCUIDAD	4.57	-0.35	Baja	0.48	0.022	0.93	-37.25%	-109.69%
ITS	6.6	0.44	Regular	2.6	2.11	3.09	23.26%	61.63%
TABAQUISMO	3.9	0.5	Regular	2.9	2.32	3.6	10%	66.25%

2 g/l

## DISCUSIÓN

El objetivo plantea encontrar asociación significativa de los FR en la recurrencia de LIC, en el análisis los FR estudiados, tabaquismo e ITS tienen asociación significativa y su fuerza de asociación es regular. Estadísticamente el FR de promiscuidad es un factor protector pero clínicamente se sabe que no es congruente, lo que sugiere la necesidad de interrogar adecuadamente a las usuarias.

Si se elimina el FR tabaquismo en la población la recurrencia se disminuye un 10% de la población y un 66 % en expuestos, en el FR de ITS se disminuye un 23% a la población y un 61% a los expuestos.

Estos factores de riesgo pueden ser removidos de los hábitos en las usuarias, acción que disminuiría la recurrencia a LIC. La orientación proporcionada a las usuarias debe ser focalizada a evitar los factores de riesgo que tenga como estilo de vida y fortalecer la cultura de autocuidado generada por el personal de salud involucrado durante su tratamiento de LIC de forma que la usuaria retire convencida de sus hábitos los factores de riesgo que contribuyen como coadyuvantes en la recurrencia de Lesión intraepitelial cervical o grado más agresivo, después del tratamiento primario de LIC.

Las investigaciones existentes sobre factores de riesgo para lesión intraepitelial cervical es multifactorial por lo que es recomendable realizar una investigación con los factores de riesgo no considerados en el formato de registro para la toma de citología usado en las unidades de Salud; ya que de acuerdo a investigaciones algunos de los factores de riesgo para el desarrollo de la lesión intraepitelial cervical y el carcinoma invasor son: edad temprana en el inicio de las relaciones sexuales, compañero sexual con múltiples parejas anteriores, el bajo nivel socioeconómico y antecedentes de tabaquismo e infección persistente por el virus de papiloma humano de alto riesgo.<sup>13,14</sup>

Algunos investigadores<sup>26</sup> estudiaron factores de riesgo como ITS donde el Riesgo Relativo es de 6.7 veces más frecuente en una citología alterada, partos antes de los 20 años tienen 5 veces más riesgo de presentar citologías alteradas uso de anticonceptivos orales con 5 años mínimos de uso este estudio no muestra alteración la citologías, el hábito de fumar e inicio de actividad sexual precoz tienen 5 veces más riesgo de presentar citologías alteradas. En nuestra investigación coincidimos que ITS y tabaquismo tienen más posibilidades de provocar enfermedad en las usuarias 2.6 y 2.9 veces más que las que no estuvieron en contacto respectivamente.

En otro estudio destaca que el tabaco aumenta la probabilidad de presentar un fallo del tratamiento hasta en 3.17 veces y que esta respuesta es dosis dependiente, es decir, que por cada 10 cigarrillos al día adicionales este riesgo aumenta 2.58 veces.<sup>27</sup> En nuestro estudio denota que si se elimina el FR tabaco la recurrencia disminuye un 66.25% y comparte que las usuarias tienen 3 veces más la probabilidad de recurrencia al fumar comparado con alguien que no fuma.

Se ha reportado que la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la causa necesaria, pero no la única suficiente, del cáncer cervicouterino. La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH oncogénico nunca presenta cáncer cervicouterino. Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de atención de salud, nutrición deficiente y escasa sensibilización acerca de los temas de salud y prácticas preventivas.<sup>28</sup> La LIC es una alteración que tiene etiología por múltiples FR aquí solo se estudiaron cuatro de los diversos que existen y que al ocasionar LIC puede ser causa suficiente para desarrollar por segunda ocasión una lesión igual o más severa. El VPH se encuentra en algunas lesiones cervicales pero no en todas, por los que no fueron diagnosticados como causa del VPH tuvieron otro origen, otra etiología que este estudio demuestra que de cuatro el 50% tienen asociación a recurrencia en LIC.

En otro estudio se encontró que la relación de la neoplasia intraepitelial cervical asociada al virus del papiloma humano fue de un 92.8%, la lesión de bajo grado tipo I obtuvo el mayor número de casos con un 67%. Los tres factores de riesgo que mayor relación mostrados fueron: La edad de comienzo de las relaciones sexuales en el grupo de 16 a 20 años con 59.6% y el hábito de fumar con 68% y las lesiones colposcópicas que predominaron fueron el mosaico y el punteado. La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión precursora del cáncer del cuello uterino que ha sido ampliamente estudiada y discutida desde la década del treinta y hasta la actualidad.<sup>29</sup> En este estudio esta variable parece ser de protección. Siguen demostrando que el tabaco forma parte fundamental en el desarrollo de daño en cérvix.

Debido a estas publicaciones se puede concluir que las lesiones son multicausales habiendo factores de riesgo que al asociarse alteran el equilibrio de la zona de transición. Hay estudios que conforme a las características de las usuarias con lesión intraepitelial cervical hacen pensar en FR de estudio diferentes a las estudiadas como: nivel socioeconómico, entorno social, nutrientes, estilo de vida; además de las variables tales como multiparidad, uso de hormonales orales, parejas múltiples.

## CONCLUSIÓN

Los FR asociados significativamente a recurrencia de LIC son tabaquismo e ITS; promiscuidad se comportó como factor protector y el IVSA <18 años no se encontró asociado.

Las usuarias que fuman tienen desde 2.32 hasta 3.6 veces más posibilidades de padecer recurrencia a LIC en comparación con las que no fuman. Mientras que las usuarias con ITS tienen desde 2.11 hasta 3.9 veces más posibilidades de tener recurrencia a LIC comparado con las que no tienen ITS. .

## RECOMENDACIONES

La lesión intraepitelial cervical es multifactorial por lo que se recomienda la realización de un estudio prolectivo, que determine los FR que se desconocen como asociados a recurrencia de LIC, considerando los determinantes de salud, sociales, laborales que pueden coadyuvar a la recurrencia. Sacar una muestra representativa de la población menor de 65 años, hacer un instrumento de trabajo que interrogué los FR, realizado por personal capacitado. En este estudio se observó un sesgo al analizar promiscuidad, los resultados nos dicen que es un factor protector pero clínicamente no es posible, por lo que se recomienda capacitar al personal involucrado en la realización correcta en la interrogación a la usuaria

También se recomienda realizar un programa de atención a la mujer con la intención de mejorar la prevención, control, tratamiento y vigilancia en las usuarias con LIC persistente seguramente permitirá evitar recurrencia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

<sup>1</sup> Morales JF, Ávila D, Gaybor M, Cazar ME, Validación de la citología en el diagnostic de lesions intraepiteliales epidermoides (LIE) cervicouterinas, *Rev. Med HJCA* 2013; 5(1): 30-36

<sup>2</sup> Escalona R, Navarro M, Yépez P, Blasco M, Obregón C; Características citohistológicas de lesiones premalignas y malignas del cuello Uterino, *MEDISAN* 2014; 18(8):1099. Consultado en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol18\\_8\\_14/san06188.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol18_8_14/san06188.pdf)

<sup>3</sup> Secretaria de Salud, Casos por entidad federativa de displasias y neoplasias, *Boletín Epidemiológico*, 2015 abril; 13 (32): 55, 54. Consultado en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx>

<sup>4</sup> Ramos MC, Pizarro BH, Michelin MA, Murta EF; Alto grado de neoplasia intraepitelial cervical, virus del papiloma humano y los factores relacionados con la recurrencia después del tratamiento quirúrgico, *Clín Exp de Obstet Gynecol* 2008; 35(4). 242-7

<sup>5</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. Consultado en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/014ssa24.html>

<sup>6</sup> Aceptar V, Iversen O, Thoresen S, Quint W, et al. Recurrent high-grade cervical lesion after primary conization is associated with persistent human papillomavirus infection in Norway, *Gynecol. Gynecol Oncol.* 2014 may, 133 (2): 159–166. Consultado en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24631451>

---

<sup>7</sup> Hernández M, Carrillo A, Hernández T, Zárate A; El Papanicolaou para detectar cambios celulares por el virus del papiloma, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(4):420-3

<sup>8</sup> Consuegra Mayor, Molina Campo, Egea B, Garavito de Egea. El virus del papiloma humano (HPV), agente viral importante precursor de la mayoría de las displasias o cáncer cervical. Salud Uninorte. Barranquilla (Col.), 19: 3-13, 2004

<sup>9</sup> Serrano DL, Millán MM, Fajardo Y, Sánchez C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. Rev Cubana Obst Ginecol 2012; 38(3):366-377.

<sup>10</sup> Vega Martínez LC, Mata Alvarado JA, comportamiento de la patología cervicouterina, Rev Med de Costa Rica y Centroamérica LXXI, 2014;(609):51-59

<sup>11</sup> García Marrero M, Aballe Vázquez ML, et al, Chlamydia trachomatis en la carcinogénesis cervical, Correo Científico Médico, 2012; 16 (4)

Consultado en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2012/ccm124n.pdf>

<sup>12</sup> Hernández M, Carrillo A, Hernández T, Zárate A; El Papanicolaou para detectar cambios celulares por el virus del papiloma, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(4):420-3

<sup>13</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. Consultado en: [www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m014ssa294](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m014ssa294)

<sup>14</sup> Vander HD, D Lopes A, Bryant A, Bekkers R et al; Recurrence after treatment (LLETZ) for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): impact of human papillomavirus (HPV); Cochrane Ginecol Grupo de Cáncer. Consultado en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010757.pub2/abstract>

---

<sup>15</sup> Aceptar V, Iversen O, Thoresen S, Quint W, et al. Recurrent high-grade cervical lesion after primary conization is associated with persistent human papillomavirus infection in Norway, *Gynecol. Gynecol Oncol.* 2014 may, 133 (2): 159–166. Consultado en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24631451>

<sup>16</sup> Mongelós P, et al. Detección del virus del papiloma humano de alto riesgo por captura híbrida II ® según hallazgos citológicos en mujeres tratadas por lesiones escamosas intraepiteliales del cuello uterino, periodo 2006/2010; *Rev. bras. epidemiol.* 2013; 16(1):40-8

<sup>17</sup> Rodríguez González D, Pérez Piñero J, et al. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad media y factores asociados; *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2014;40(2):218-232

<sup>18</sup> <http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=1-3>

<sup>19</sup> Abd El All, et al. Prevalence of cervical neoplastic lesions and human papilloma virus infection in Egypt: National cervical cancer screening project. *Infectious agents and cancer.* 2007, 2:12. doi:10.1186/1750-9378-2-12

Consultado en : <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1750-9378-2-12.pdf>

<sup>20</sup> UNAM, Infecciones de Transmisión Sexual Papiloma, Dep de Biol Mol, 2014. Consultado en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/infecciones-transmision-sexual.html>

<sup>21</sup> Pérez R, Fraile, Patología Cervical Uterina – virus del papiloma humano; *IMI* 2013, enero 16.

<sup>22</sup> Koshiol J, Lindsay L, Pimenta J, Poole C, Jenkins D, Smith J. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Epidemiol.* 2008;168:123-137

<sup>23</sup> Serati M, Siesto G, Carollo S, Formenti G, Riva C, Cromi A; Los factores de riesgo para la recurrencia neoplasia intraepitelial cervical después de la

---

conización: un estudio de 10 años, Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012 Nov; 165 (1): 86-90

<sup>24</sup> X. Carcopino , J.-L. Mergui, W. Prendiville, C. Taranger-Charpin, L. Boubli Tratamiento de las neoplasias intraepiteliales del cuello uterino: láser, crioterapia, conización, resección con asa de diatermia; *Ginecol – Obst*, 2012 ene; 48(1):1-12

<sup>25</sup> Olson AW, Nichols EE. Colposcopic examination in a combined approach for early diagnosis and prevention of carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol*.1960; 15:372-81.

<sup>26</sup> Cordero Martínez J, García Pimentel Madelaine. Citologías alteradas y diferentes factores de riesgo para el cáncer cervicouterino, *Revistas de ciencias Médicas*. La Habana. 2015 21(2)

<sup>27</sup> Acladious NN, Sutton C, Mandal D, Hopkins R. et. Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepitelial neoplasia (NIC). *Int J Cáncer* 2002;98(3):435-439

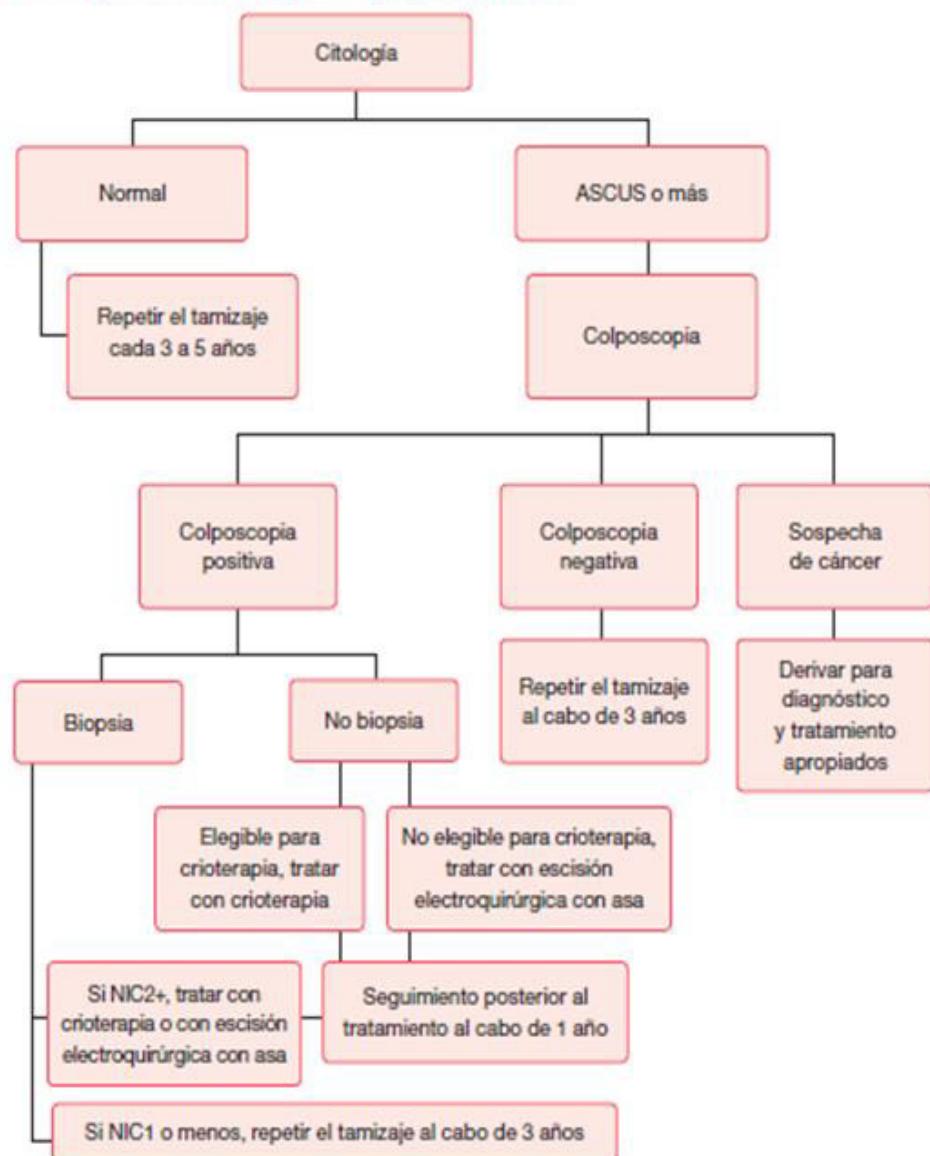
<sup>28</sup> Cifuentes LY, Manrique Abril FG, Ospina Díaz JM. Factores asociados al hallazgo de lesiones preneoplásicas detectadas en citología vaginal: estudio de casos y controles, *Avances en Enfermería* 2014 enero-junio; 32(1):63-71.

<sup>29</sup> Pérez Martínez LJ, Mantilla González Y, Pérez Buchillón R. Relación de algunas variables epidemiológicas en pacientes con el diagnóstico de NIC asociado a VPH, *Mediciego* 2013; 19(2).

---

## APÉNDICE

**Tamizaje con citología seguida de colposcopia (con o sin biopsia) y tratamiento con crioterapia, o con escisión electroquirúrgica con asa en las mujeres no elegibles para crioterapia**



Fuente: Directrices de la OMS sobre detección y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Washington, DC: OPS, 2014.



COORDINACIÓN: ENSEÑANZA  
PROGRAMA: INVESTIGACIÓN

No. Folio: 015668

ASUNTO: Autorización de Proyecto  
de Investigación

León, Gto. 25 de junio de 2015

C. Rosa Norma Ibarra Granados  
Maestría en Epidemiología y  
Administración en Salud  
Universidad de Guanajuato  
P R E S E N T E.

A través del presente les informo que en sesión del Comité Local de Investigación de la Jurisdicción Sanitaria VII, realizada el día 23 de junio de 2015, se evaluó su proyecto de investigación titulado **"Factores de riesgo asociados a recurrencia de lesión intraepitelial cervical, experiencia en la ciudad de León, Guanajuato"**, para el cual requiere acceso a la base de datos de pacientes positivas de displasia cervical de la jurisdicción, resultando lo siguiente:

Dictamen: **Aprobado**. Registro JS7-03-230615

Se solicita en un plazo de quince días posteriores a la recepción del presente registrar el proyecto en la plataforma electrónica del Comité Estatal de Investigación mediante el procedimiento que se anexa. Si el proyecto excede de 6 meses de duración, deberá enviar un informe trimestral de actividades. Al concluir su proyecto se requiere entregar el Informe Técnico Final del mismo y anexar el documento en formato electrónico en la plataforma estatal de investigación de la Secretaría de Salud.

Agradezco su colaboración, le deseo éxito en el presente proyecto, esperando su cumplimiento.

A T E N T A M E N T E  
"Guanajuato. Orgullo y compromiso de todos"

Dr. Antonio Escobar Rodríguez  
Jefe de la Jurisdicción Sanitaria VII  
Presidente del Comité de Investigación



C.P. Dra. María Lucía López Arriaga. Jefa Estatal de Investigación.  
M. en C. Blanca Leticia Gutiérrez Fuentes. Coord. Salud Reproductiva.  
Dra. María Magdalena Solís Medina. Sra. Técnica del Comité de Inv.

Archivo.

MMMSM

JURISDICCIÓN SANITARIA VII  
Av. Villa #302 Local 6 Col. Oriental C.P. 37510 León, Gto. Tels. (01 477) 712 68 00, 714 62 6  
salud/guanajuato.gob.mx

---

**UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
CAMPUS LEÓN  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA SEDE LEÓN  
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RECURRENCIA DE LESIÓN  
INTRAEPITELIAL CERVICAL**

**Hoja de recolección de datos**

**IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE**

Nombre: \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

Entidad de nacimiento: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

TELEFONO: \_\_\_\_\_

Derechohabiente: \_\_\_\_\_

1. IMSS 2. ISSSTE 3. PEMEX 4. SEGURO POPULAR 5. SSA 6. SEDENA 7. SEDEMAR 8. IMSS  
OPORT. 9. DIF 10. OTRO

**ANTECEDENTES**

- I. Citología \_\_\_\_\_ 1. Primera vez 2. Primera vez después de 3 años 3. Subsecuente
- II. Situación ginecoobstetrica \_\_\_\_\_  
1. Puerperio o postabortion 2. Postmenopausia 3. Uso de hormonales 4. DIU  
5. Histerectomía 6. Tratamiento farmacológico 8. Tratamiento colposcópico previo
- III. Edad de inicio de vida sexual: \_\_\_\_\_
- IV. Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años: \_\_\_\_\_ 1. Si 0. No
- V. Múltiples parejas sexuales: \_\_\_\_\_ 1. Si 0. No
- VI. Antecedentes de infecciones de transmisión sexual: \_\_\_\_\_ 1. Si 0. No
- VII. Tabaquismo: \_\_\_\_\_ 1. Si 0. No



**Dra. Adriana Dávalos Pérez**  
Presente

Por acuerdo con él, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Presidente** del examen para obtener el Grado en la Maestría en Epidemiología y Administración en Salud que sustentará la **C. Rosa Norma Ibarra Granados**.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Factores de riesgo asociados a recurrencia de lesión intraepitelial cervical"** ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del (la) alumno (a) que acompaña al presente y nos informen mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente  
"LA VERDAD OS HARA LIBRES"  
16 de mayo de 2016  
La Secretaria Académica de la División



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD  
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros  
SECRETARÍA ACADÉMICA

**Para los sinodales:**

*Mi voto en relación al trabajo de Titulación es:*

*Aprobado*  
Firma: \_\_\_\_\_

SECRETARÍA ACADÉMICA DE LA DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN  
Bvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción Predio San Carlos C.P. 3767 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648



**Mtra. Yolanda Camacho Hernández**  
Presente

Por acuerdo con él, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Secretario** del examen para obtener el Grado en la Maestría en Epidemiología y Administración en Salud que sustentará la C. Rosa Norma Ibarra Granados.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de "**Factores de riesgo asociados a recurrencia de lesión intraepitelial cervical**" ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del (la) alumno (a) que acompaña al presente y nos informen mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente  
"LA VERDAD OS HARA LIBRES"  
16 de mayo de 2016  
La Secretaría Académica de la División



Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
Campus León  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD  
SECRETARÍA ACADÉMICA

Para los sinodales:

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es:

*Aprobatoria*

Firma:

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Cipriana Caudillo Cisneros".

SECRETARÍA ACADÉMICA DE LA DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN  
Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción Predio San Carlos C.P. 3767 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3648



**Dr. Gustavo Romero Gutiérrez**  
Presente

Por acuerdo con él, Director de la División de Ciencias de la Salud del Campus León se le ha designado como **Vocal** del examen para obtener el Grado en la Maestría en Epidemiología y Administración en Salud que sustentará la C. Rosa Norma Ibarra Granados.

La modalidad de la titulación será por medio de la presentación de tesis que con el título de **"Factores de riesgo asociados a recurrencia de lesión intraepitelial cervical"** ha completado y es satisfactorio de acuerdo al Director de trabajo.

Por lo anterior le solicito revise la tesis del (la) alumno (a) que acompaña al presente y nos informen mediante su voto si procede la realización del examen de titulación.

Su participación en este proceso es de la mayor importancia para la Misión de la Universidad por lo que deseo expresarle mi agradecimiento por su valiosa colaboración en la evaluación del trabajo y la realización del examen de titulación.

Sin otro particular me es grato reiterarle la seguridad de mi más alta consideración.

Atentamente  
"LA VERDAD OS HARA LIBRES"  
16 de mayo de 2016  
La Secretaría Académica de la División

*Cipriana Caudillo Cisneros*  
Mtra. Cipriana Caudillo Cisneros



Para los sinodales:

Mi voto en relación al trabajo de Titulación es: APROBATORIO

Firma: *[Signature]*

SECRETARÍA ACADÉMICA DE LA DIVISIÓN CIENCIAS DE LA SALUD CAMPUS LEÓN  
Blvd. Puente Milenio No. 1001 Fracción Predio San Carlos C.P. 3767 Tel. (477) 267 49 00 Ext. 3048

UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO  
DIVISIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CAMPUS LEÓN