

ARTICULO ORIGINAL – ORIGINAL ARTICLE

**Frecuencia de las diferentes clases de Papanicolaou en
pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular,
FMBUAP de 2001-2006**

*Drs. Guillermo Muñoz Zurita, José Antonio Sánchez Hernández,
José Luis Flores Guerrero, Guillermo Islas Díaz*

*Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina,
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (FMBUAP), Puebla, México*

**E-mail: guimuzu2003@yahoo.com*

Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2):67-75.

Recibido 20 Ene 09 – Aceptado 15 Jun 09

Resumen

El examen de Papanicolaou es una prueba para detectar el desarrollo de células anormales en el endometrio cervical, y con ello, detectar también la posibilidad de desarrollar Cáncer Cérvico-Uterino (CaCu). Es un examen sencillo, y accesible para gran parte de la población, los resultados pueden expresarse según la clasificación del propio Papanicolaou, en cinco clases según el grado de lesión epitelial. Existen otras clasificaciones, sin embargo, están en función de los hallazgos histológicos y no citológicos exclusivamente. El presente trabajo se expone la frecuencia de las clases de Papanicolaou que se obtuvieron de pacientes atendidas de 2001 a 2006 en el laboratorio de Biología Celular FMBUAP. En este estudio, resultó evidente la prevalencia la clase II de Papanicolaou, y su relación con algunos factores que pueden ser considerados precursores, tales como el no uso de medidas anticonceptivas de barrera; así mismo, encontramos que no hay relación con algunos factores, tales como la terapia de reemplazo hormonal.

Palabras Clave: Papanicolaou Clase II, Cáncer Cérvico-Uterino.

(fuente: DeCS Bireme)

Introducción

La prueba de Papanicolaou es una prueba de selección para determinar la presencia o la posibilidad de padecer cáncer de cuello uterino. Sirve como un examen de selección que determina posibles candidatos para realizar pruebas más específicas, como son la colposcopia, o incluso la biopsia. Esta prueba de citología exfoliativa, fue desarrollada por el anatomista George N. Papanicolaou, quien fue el primero en emplear la valoración del material celular del cuello uterino y la vagina para el diagnóstico de carcinoma cervical. Por otra parte, el ginecólogo J. Ernest Ayre introdujo el uso de una espátula de madera para raspar el cuello uterino, y así reunir células directamente de la zona de transformación, el trabajo de estos dos hombres son el pilar del método diagnóstico, que hasta la fecha seguimos empleando.[1,2] En cuanto a la forma para notificar los resultados que vierte dicha prueba, el propio George Papanicolaou, en 1954, desarrollo el primer sistema para la notificación de resultados. El sistema incluía cinco clases, cada clase es determinada en base al grado de certeza de la presencia de células malignas. Debido a que la identificación de un frotis dentro de cada una de las categorías de la clasificación, depende de la percepción del citólogo; ha habido

varios cambios en cuanto a la nomenclatura del frotis del Papanicolaou, con el fin de estandarizar los resultados. [2]

A pesar de ser un estudio citológico, dependerá del sistema de interpretación, las cualidades de la prueba que se valorarán. La clasificación numérica de Papanicolaou en 5 clases o grados progresivos (I, II, III, IV, V), es exclusivamente citológica y el resto de las nomenclaturas que surgieron posteriormente muestran los hallazgos citológicos estrechamente ligados a los histológicos.[3-6,8]

Clasificación de Papanicolaou. [4]

Clase I: Dentro de límites normales con respecto al cáncer cervicouterino.

Clase II: Compatible con un proceso inflamatorio sin orientar a una causa determinada.

Clase III: Sospecha de cáncer.

Clase IV: Carcinoma in situ.

Clase V: Carcinoma invasor.

De ésta manera, debemos entender cada clase de Papanicolaou como: Benigno, Indicador de metaplasma/displasia, Sospechoso para malignidad, Positivo a malignidad y Positivo para invasor, respectivamente. Cuadro 1 [5]

Clasificación de Papanicolaou.

Sistema de clases de Papanicolaou	Descriptivo (OMS)	NIC (CIN)	Sistema Bethesda
Clase I	Negativo a células malignas	Negativo	Dentro de los límites normales
Clase II	Atipia inflamatoria		Cambios reactivos y reparativos
	Atipia escamosa		Células escamosas atípicas de importancia indeterminada (ASCUS)
	Atipia coilocitósica		SIL de grado bajo; incluye condilomas
Clase III	Displasia leve	NIC 1	SIL de grado bajo; incluye condilomas
	Displasia moderada	NIC 2	SIL de grado alto
	Displasia grave (severa)	NIC 3	SIL de grado alto
Clase IV	Carcinoma <i>in situ</i>	NIC 3	SIL de grado alto
Clase V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Tomado de: Apgar, -Barbara S., Brotzman, Gregory L. et al.. Colposcopia: Principios y Práctica

Un estudio realizado en el departamento de citología de la Universidad Estatal de Ohio, en colaboración con un importe laboratorio de Nueva York, demostró el gran valor diagnóstico del Papanicolaou: Se realizaron exámenes de Papanicolaou, biopsia y prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para determinar lesiones causadas por VPH, los resultados, fueron sorprendentes, ya que el examen de Papanicolaou tuvo una alta tasa de detección de ASCUS, (equivalente

a una Clase II), incluso, con bajos niveles de regresión del virus, se obtuvieron tasas de detección de 69 y 71%.[6] La importancia de éste recurso diagnóstico, recae en el hecho de su gran utilidad para prevenir el Cáncer Cérvico-uterino (CaCu); cabe mencionar que el CaCu ocupa el primer lugar en incidencia causada por tumores malignos y el tercero en mortalidad relacionada con las neoplasias malignas en la población en general. En la población femenina el CaCu es la primera causa de muerte por neoplasias malignas, particularmente en el grupo de 25 a 64 años de edad en México. Cada año se producen en el mundo alrededor de 466 000 nuevos casos, y cerca del 80% de ellos ocurre en el mundo en desarrollo. Anualmente más de 231 000 mujeres mueren a causa de esta enfermedad Sin embargo, gracias a la práctica extensiva de éste estudio citológico, ha sido posible reducir la morbilidad y mortalidad de esta neoplasia.[7,9,10] Diversos estudios han analizado los factores de riesgo del CaCu, incluyendo: Mujer en el grupo de 25 a 64 años, inicio temprano de vida sexual (antes de los 18 años), múltiples parejas sexuales (MPS), antecedentes ginecoobstétricos y de infecciones de transmisión sexual (ETS), bajo nivel cultural de salud sexual y reproductiva en las mujeres, entre otras conductas.[10] Estos factores culturales y de tipo social, a su vez resultan determinantes para la realización del examen de Papanicolaou y en el seguimiento de estudios afines; sin embargo, algunos autores han referido que incluso en países completamente desarrollados, como es el caso de Italia, el seguimiento de los estudios ginecológicos, no es tan favorable como se esperaría.[11] En nuestro país se ha llevado a cabo un proyecto para la prevención y control del CaCu en los estados del sur de México, con lo que respecta a la estado de Puebla, los datos fueron recolectados por la jurisdicción sanitaria VII, Integrada por 28 municipios, 15 de los cuales están considerados con alto grado de marginación, tiene 673 localidades menores de 500 habitantes, 128 de 500 a 2,500 y 32 de 2,500 y más habitantes, en ellas radican más de 580,000 habitantes. Los resultados de este programa, aplicado en el periodo 2004-2005, revelaron que el 19% del total de la población examinada, mostró un estadio NIC 3, equivalente a clase III y IV en la escala de Papanicolaou. Cabe mencionar que en el estado de Puebla, el 25% y 38% (en 2004 y 2005) de pacientes diagnosticados con NIC 3, no tenían datos de investigación de seguimiento con lo que respecta a esta patología.[12] La finalidad del estudio citológico creado por Papanicolaou, es prevenir y detectar lesiones pre-invasivas y tratarlas, con la objeto de prevenir la progresión a cáncer invasivo. Tal y como lo demostró el estudio de la Universidad de Tampere de Finlandia, el cual refiere la necesidad de tener un seguimiento constante y de por vida en éste tipo de estudios citológicos.[13,14] Lo anterior fue demostrado, ya que de las pacientes que obtuvieron un Papanicolaou Clase I, se halló, que en un seguimiento de diez años, los resultados no variaron, en éstos casos un Papanicolaou negativo se relacionó con un nulo riesgo de lesiones pre-invasivas; sin embargo, en las pacientes que presentaron un riesgo relativo en el primer estudio, los resultados variaron en cinco años. Estos datos fueron de gran utilidad, ya que durante los cinco años del intervalo del cribado, en éste estudio realizado en Finlandia, fue apropiado y efectivo para reducir el riesgo de lesiones invasoras y con ello el desarrollo de cáncer cervical. Cabe mencionar que además de

realizar el examen de Papanicolaou, se realizó una basciloscopía, y los resultados negativos de ésta prueba, están relacionados con un nivel de riesgo aún más bajo.[13] Además de identificar las posibles lesiones pre-invasivas, éste examen sirve para identificar diversas patologías que la paciente puede padecer, y que de no ser tratada adecuadamente, tienden a complicarse. Una de las enfermedades comunes que afectan al aparato reproductor femenino es la tricomonosis, ésta es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. El Papanicolaou no constituye el examen de elección para su diagnóstico, sin embargo, es frecuente el hallazgo del parásito en muestras obtenidas de población en control ginecológico. [15] Debido a que el Papanicolaou, es un estudio citológico, frecuentemente, es posible detectar y cuantificar la presencia de leucocitos, lo cual nos permite diagnosticar a su vez la presencia de un agente patógeno, como es el caso de *Chlamydia trachomatis*. Lo anterior fue demostrado en un estudio retrospectivo de 30 años que se realizó en la escuela de medicina de la Universidad de Pittsburgh.[16] Por otra parte, diversos autores refieren que la presencia exacerbada de leucocitos en un frotis de Papanicolaou, se debe a la presencia de *Trichomonas vaginalis*, aunque éste examen no cuenta con la especificidad para diagnosticar con certeza; se ha observado en los frotis de base líquida una relación frecuente entre la presencia de éste agente causal y el aumento de leucocitos.[14] Un factor que resulta determinante en el diagnóstico de las patologías del aparato reproductor femenino, es la edad, este dato no debe omitirse en el interrogatorio de la historia clínica, previa al Papanicolaou, este factor resulta ser determinante debido a que cada etapa del ciclo vital de la mujer implica cambios en los niveles hormonales, una etapa muy representativa de este cambio es la menopausia. Esto se debe a la transición de la función ovárica normal a insuficiencia ovárica, y con ello, el decremento de los niveles de estrógeno que puede ocasionar diversos síntomas que a las mujeres puede generar nula o gran afección.[17] Por lo anterior, en el Centro Médico de Long Island, se hizo un estudio retrospectivo de los frotis de Papanicolaou que se tomaron a mujeres post-menopáusicas de los años 1992 a 1999, las pacientes debían de haber presentado en su último Papanicolaou, con antigüedad menor a un año, células endometriales benignas, del total de pruebas que superaron los criterios de exclusión, la edad de las pacientes osciló entre 47 y 88 años. Del total de pacientes, 10% presentó hiperplasia endometrial (EH) y adenocarcinoma (CA) y 34% mostraron atrofia o muerte de las células del endometrio. Los resultados de ésta investigación, mostraron que la presencia de células de endometrio en las mujeres posmenopáusicas es clínicamente significativa, porque algunas de estas pacientes pueden padecer la presencia de un carcinoma de endometrio o de sus precursores. A su vez, en este estudio, se evaluó la significancia de la terapia hormonal de reemplazo, y se encontró que no había una asociación estadística importante entre la terapia hormonal de reemplazo y las patologías del endometrio.[18] En los países en que se tienen campañas de detección adecuadas con el estudio citológico cervical, se ha observado una importante disminución de la incidencia y mortalidad por CaCu, atribuible a la detección de las lesiones precursoras y preinvasoras, displasias o Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC) en las que el diagnóstico oportuno ofrece la posibilidad de

tratamiento exitoso a un menor costo, tanto social como para los servicios de salud. [7] Motivo por el cual el objetivo del presente trabajo de investigación es determinar la frecuencia de las diferentes clases de Papanicolaou en pacientes atendidas de 2001 a 2006 en el Departamento de Biología Celular FMBUAP.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, retrolectivo, homodémico. Con ubicación espacio-temporal. Los datos analizados en este estudio, se recolectaron de los exámenes realizados del periodo comprendido del 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2006, en las instalaciones del departamento de biología celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. El universo de estudio fueron las pacientes que acudieron a realizarse el examen de Papanicolaou al departamento de Biología Celular de la FMBUAP. La población elegible: fueron las pacientes que cubrieron las indicaciones del examen mencionado. Y el grupo de estudio fueron las pacientes cuyo resultado del examen de Papanicolaou pertenezca a la moda aritmética (Clase II). Criterios de inclusión: Pacientes femeninas con vida sexual activa, Papanicolaou positivo a Clase II. Criterios de exclusión: Pacientes embarazadas, pacientes en etapa menstrual, pacientes que no han iniciado vida sexual activa. Criterios de eliminación: Frotis mal realizados. Muestreo no probabilístico conveniente y determinado por los objetivos. Tamaño de la muestra: Finita. Método de recolección de datos: Hoja de pesquisa.

Resultados

El total de pacientes que fueron atendidas del año 2001 a 2006 fue de 740 pacientes (100%). La frecuencia de clases según la escala de Papanicolaou fue: 78 pacientes mostraron Clase I (10,54%), 628 pacientes ostentaron Clase II (84,86%), 18 pacientes exhibieron Clase III (2,43%), y ninguna paciente con Clase IV ó Clase V.

Con respecto al hallazgo de la microflora vaginal se observó que en 417 pacientes se halló la presencia de Cocos (56,3%), en 205 de los casos se encontró la presencia de algún tipo de hongos (27,7%), en 162 pacientes se localizó la presencia de lactobacilos (21,8%), en 61 femeninas se aisló *T. vaginalis* (8,24%), en 3 mujeres se diagnosticó la presencia de *G. vaginalis* (0,4%), 2 pacientes se determinó la presencia de virus (0,27%) y en ninguna paciente la existencia de parásitos.

De acuerdo a la moda estadística según la clase de Papanicolaou fue de Clase II en 628 pacientes y la moda según el Agente causal fue cocos en 417 pacientes estos últimos.

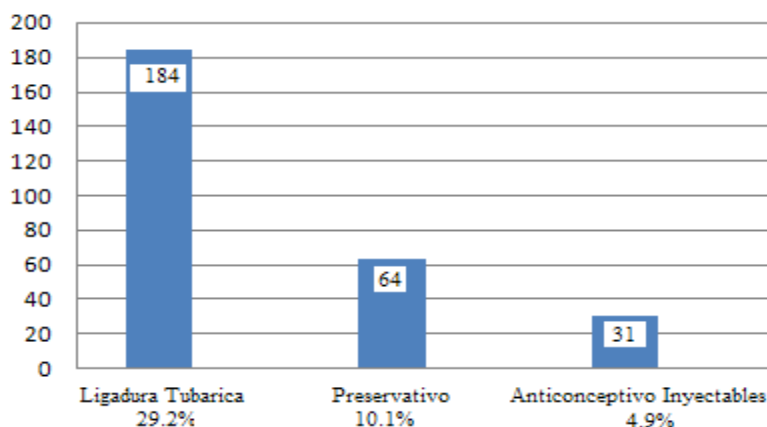
Los datos recolectados en pacientes con fauna mixta en pacientes con clase II manifestó los siguientes resultados: En 395 (62,8%) expedientes se encontró la presencia de Cocos, en 201 (32%) pacientes se halló la presencia de algún tipo de hongos, en 144 (22,9%) laminillas se identificó la presencia de lactobacilos, en 57 (9%) mujeres se aisló *T. vaginalis*, en 3 (0,4%) pacientes se diagnosticó *G. vaginalis*, en 2 (0,3%) femeninas la presencia de virus y en ninguna paciente se encontró la presencia de parásitos.

En lo correspondiente a la presencia de leucocitos en pacientes con clase II tenemos: De las 628 pacientes cuyo Papanicolaou pertenece a la clase II, en 27 (4,2%) pacientes no se encontró evidencia alguna de leucocitos; 601 (95,7%) laminillas se hallaron leucocitos, de éstas últimas en especial, 47 mujeres se observaba poca presencia de los antes referidos, en 163 denotaba una presencia regular, 229 tenían una presencia significativa de leucocitos y por último en 160 femeninas había exacerbada presencia de leucocitos.

Por grupos de edad de las 628 pacientes cuyo papanicolaou pertenecientes a la clase II fue: 198 (31,5%) refirieron una edad de 20-30 años; 186 (29,6%) tenían una edad comprendida entre los 31 a los 40 años; 152 (24,2%) manifestaron tener entre los 41-50 años; y por último, 87 (13,8%) pacientes contestaron una edad mayor 51 años.

Los métodos anticonceptivos utilizados por las pacientes con Papanicolaou clase II se ejemplifican en la Figura 1.

Figura 1. Métodos Anticonceptivos utilizados por las pacientes Papanicolaou clase II.



El medio socioeconómico de las 628 pacientes Papanicolaou clase II, 461 (73,4%) refirió pertenecer a una clase social media, 160 (25,4%) pertenecen a una clase social baja y 6 dijeron pertenecer a una clase social alta.

Discusión

Al parecer no está completamente esclarecida la relación entre el aumento de leucocitos y la presencia de un agente biológico en específico, ya que algunos autores como Fitzhugh, Valerie, refieren que el aumento de leucocitos está relacionado con los cuadros de tricomosis, y que un número aumentado de leucocitos presentes es útil para diagnosticar a *T. vaginalis*, aunque por otra parte, ésta celularidad, es a la vez un inconveniente en la preparación de un frotis convencional de base líquida. [10] Sin embargo, diversos autores, han planteado la íntima relación entre el aumento de leucocitos en un frotis cervical y la infección causada por *C. trachomatis*. [13] Consideramos trascendente retomar éste punto

para así poder maximizar las opciones diagnósticas que un examen tan accesible como el Papanicolaou nos puede proporcionar. Por otra lado, por lo que respecta a la edad de las pacientes, y su estrecha relación tanto con el estado hormonal, como con las patologías del endometrio cervical, tales como hiperplasia y adenocarcinoma (EH/CA) los resultados de nuestro estudio difieren en relación con lo que plantea Ning Cai: ya que propone las mujeres posmenopáusicas, tienen mayor incidencia en patologías del endometrio tales como hiperplasia y adenocarcinoma [18], ya que, como es notorio, los resultados de nuestro investigación revelan mayor incidencia de Papanicolaou clase II, y como consecuencia las Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASCUS), se encuentra en pacientes con edad de 20 a 30; en contraste con lo reportado con este autor que plantea que la edad propia de la menopausia, y postmenopausia, tienen la menor prevalencia de este tipo de lesiones. En la etapa denominada post-menopáusica, algunas pacientes pueden recurrir a la terapia de reemplazo hormonal (TRH), por lo que concierne estudios a este factor, no se ha establecido si puede ser un precursor de patología en las células del endometrio. Nuestro estudio coincide con Ning Cai, ya que ambos encontramos que esta terapia hormonal no resulta significativa en el desarrollo de hiperplasia endometrial y/o adenocarcinoma.[18,19] Nuestros datos al ser comparados discrepan con Sharon L. Mount, ya que en su estudio realizado en exámenes Papanicolaou, abril de 1995 a diciembre de 1998, encontró una relación entre el empleo de terapia de reemplazo de hormonas y la prevalencia de células benignas del endometrio. Los hallazgos no mostraron asociación estadísticamente significativa entre las características patológicas de endometrio y TRH. Sarode et al. observó que las mujeres que no utilizan tratamiento de reemplazo de hormonas tenían una mayor incidencia de endometrio patológicas. Yancey et al. y Ashfaq et al. No demuestran ninguna diferencia entre la incidencia de hiperplasia y carcinoma entre la hormona posmenopáusicas las usuarias y no usuarias. Los datos recolectados en nuestra investigación, demuestra que la incidencia de las características patológicas de endometrio no fue influenciado de la TRH.

En conclusión, existe relación entre la edad de las pacientes y los resultados de Papanicolaou clase II, siendo éstos más frecuentes en pacientes adultas jóvenes que en mujeres de edad avanzada.

Se evidencia una relación en el aumento de leucocitos y el desarrollo anormal de las células epiteliales del cérvix.

El nivel socioeconómico medio-bajo sigue teniendo una estrecha relación con las patologías cérvico-vaginales, en este caso con los resultados clase II.

Los métodos anticonceptivos permanentes, tales como la ligadura tubárica, ocasionan que las pacientes no empleen métodos anticonceptivos mecánicos, lo cual es un factor de riesgo para contraer alguna ETS, y esto, a largo plazo puede generar lesiones epiteliales del cérvix, que identificamos como una clase II de Papanicolaou.

Tal como se ha planteado en la literatura, hay una relación entre la presencia de bacterias tipo cocos y alteraciones epiteliales del cérvix.

Referencias

1. Duggan Máire A.; Brasher ,Penny; Nation, Jill; The Pap Test at Follow-up Colposcopy Examinations: Usefulness in the Enhanced Detection of Cervical Neoplasia, Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 8, Number 2, 2004, 118-24
2. Apgar, -Barbara S., Brotzman, Gregory L. et all.. Colposcopía: Principios y Práctica. Ed. McGraw Hill. 2003, Méx. D.F.
3. Greenspan, David; Endometrial Cells in Cervical Cytology: Review of Cytological Features and Clinical Assessment, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 10, Number 2, 2006, 111-22
4. Dr. Chávez Martínez, Miguel Ángel; Informe de la citología exfoliativa cervicovaginal: Cambio al sistema Bethesda, Boletín Informativo Departamento de Citología e Histopatología de CARPERMOR, Vol.14 No.4 Julio - Agosto 2005
5. M.C. López-Cruz, Jaime et al; Nomenclatura de las lesiones precursoras del cáncer cérvico uterino, REV SANID MILIT MEX 2006; 60(6): 406-10
6. Nuovo, Gerard J. et al; Correlation of Pap Smear, Cervical Biopsy, and Clinical Follow-up With an HPV Typing Microarray System, Diagn Mol Pathol, Volume 17, Number 2, Junio 2008
7. Stelow, Edward B.; Endometrial Cells and the Papanicolaou Test, American Society for Clinical Pathology, Am J Clin Pathol 2005;124:829-31
8. Kotaska, Andrew J., Maticic, Jasenka P. Cervical cleaning improves Pap smear quality, Canadian Medical Association or its licensors, 30 SEPT. 2003; 169 (7)
9. MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control del cáncer del cuello del útero y mamario en la atención primaria, para quedar como NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.
10. Ivonne Salas-Urrutia et al; Prevalencia de displasia y cáncer cervicouterino y factores asociados en el hospital central de Chihuahua, México, CIMEL 2006 VOL. 11 N° 1.
11. Murri, R ; Franceschi, S et al ; Access to gynecological services and Papanicolau tests in HIV-infected Italian women: A questionnaire survey, AIDS Care, May 2006; 18(4): 376-8.
12. Kenszo, Onoe; Proyecto para la prevención y control del cáncer cérvico uterino en los estados del sur de México, JICA, SSA, Año 2 número 1, 30 marzo del 2007.
13. Merja Viikki, Eero Pukkala, Matti Hakama; Risk of cervical cancer after a negative Pap smear, Journal of Medical Screening (J MED SCREEN), 1999; 6(2): pp 103-7
14. Fitzhugh, Valerie A. et al; Significance of a Diagnosis of Microorganisms on Pap Smear, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 12, Number 1, 2008, 40-51
15. Romoren, Velauthapillai et al; Trichomoniasis and bacterial vaginosis in pregnancy: inadequately managed with the syndromic approach, Bulletin of the World Health Organization | April 2007, 85 (4)
16. Donnellan, Nicole and Wiesenfeld , Harold; Inflammation on liquid-based cervical cytology: can leukocytes be used to triage for Chlamydia trachomatis testing?, American Journal of Obstetrics and Gynecology Volume 196, Issue 5, May 2007, Pages e33-e35
17. Cobin, Rhoda H. et al, AACE Menopause Guidelines Revision Task Force, ENDOCRINE PRACTICE Vol 12 No. 3 May/June 2006; 12(No. 3)



18. Cai, Ning, Spitzer, Mark; Endometrial Cells in Pap Smears of Postmenopausal Women: Cytohistologic Correlation, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 7, Number 4, 2003, 250–3
19. L. Mount , Sharon et al, Significant Increase of Benign Endometrial Cells on Papanicolaou Smears in Women Using Hormone Replacement Therapy, The American College of Obstetricians and Gynecologists VOL. 100, No. 3, September 2002.

Declaración de Intereses: No se declararon conflictos de intereses.