

50 años de Citología Ginecológica

Facultad de Medicina
Universidad de Santiago



Dr. Luciano García Alén
Profesor de Obstetricia y Ginecología

50 años de
Citología Ginecológica

Facultad de Medicina
Universidad de Santiago

Dr. Luciano García Alén
Profesor de Obstetricia y Ginecología

Edita: Universidade de Santiago
Facultade de Medicina

Dep. Legal: C. 372/03

Imprime: *Grafino*.s.a.

La epopeya de Papanicolaou

Hace ahora cincuenta años que la American Cancer Society patrocinaba una Conferencia Nacional de Citología en Boston y como consecuencia se institucionalizaba un curso de formación para médicos en el Laboratorio de PAPANICOLAOU en la New York Cornell Medical Center. Habían transcurrido cinco años que aquel profesor de Anatomía, de origen griego y nacionalizado americano, publicara con TRAUT la monografía "Diagnosis of Uterine Cancer by Vaginal Smear" en el año 1943, que después de un largo periplo, por la resistencia de los clásicos dogmas morfológicos, había al fin despertado la necesaria atención de clínicos y patólogos, en número para que le abriesen las puertas de la sociedad médica americana.

Por esta razón a esta exposición podríamos titularla "Una confrontación científica que duró cincuenta años" o bien "la rebelión de los ginecólogos".

La circunstancia podría haber sido providencial respecto a la utilidad de esas publicaciones en el diagnóstico precoz del cáncer de cuello, si la inicial comunicación del autor sobre tal hallazgo, por el año 1928, hubiera despertado algún entusiasmo cuando se buscaba con ahínco el diagnóstico precoz. Así fue celebrada la aparición del colposcopio de Hinselmann en el año 1925 y el test del yodo de Schiller en 1933.

Cuando a finales de los 40 el frotis de Papanicolaou aparece en el escenario americano, el clima de opinión es totalmente diferente al de años atrás. Ahora el concepto de *carcinoma in situ* era ampliamente aceptado y numerosos ginecólogos percibían que la conquista del carcinoma cervical estaba a la vista. Inferíase que se imponía la paz.

Sorprendentemente, el nuevo método fue principalmente promovido por los no patólogos. Y digamos que los ginecólogos pusieron en ello un enorme entusiasmo, lle-



Portada plateresca del Hospital Real de Santiago de Compostela (1511).

gando en sus laboratorios de citología a un rápido diagnóstico del cáncer cervical, con independencia de la opinión de cualificados patólogos del propio hospital. Por esa circunstancia de falta de coordinación pasaron años hasta que el método citológico alcanzó a integrarse en los programas de formación. Y todavía más difícil fué la situación en nuestro continente, como consecuencia de la desconexión que arrastraba la guerra. Los patólogos, en general, eran reacios a aceptar este método y a creer en los resultados procedentes de ultramar, y no faltaban escépticos incluso entre los ginecólogos.

1928. PAPANICOLAOU G. N. "New cancer diagnosis". (Artículo Revista Científica)

1942. PAPANICOLAOU G. N. "A new procedure for staining vaginal smears" (Artículo Revista Científica)

1943. PAPANICOLAOU G. N. "Diagnosis of Uterine Cancer by Vaginal Smear"

1948. Conferencia Nacional de Citología. Boston

Cronología de Papanicolaou, de 1928 a 1948.

Por entonces la famosa declaración de BORST (1928) enunciando que *"las células del tumor maligno no tienen absolutamente características diferenciales respecto a la morfología ni a la química ni a ninguna otra condición"*, era repetida por aquellos que no aceptaban el diagnóstico citológico. PAPANICOLAOU, familiarizado con las críticas adversas, opinaba, en 1949, que su método necesariamente llegaría a manos de los patólogos y el futuro del método dependería de si fuera o no introducido en los laboratorios para un conocimiento más próximo.

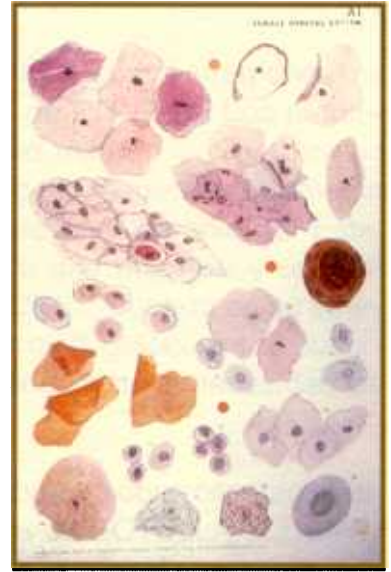
Citología Hormonal

Hemos hablado de citodiagnóstico del cáncer. Sin embargo el frotis vaginal, como ya se ha referido, fue primeramente introducido para el estudio de los cambios de las células descamadas de la vagina en respuesta a las hormonas ováricas. Siguiendo el inicial trabajo de STOCKARD y PAPANICO-



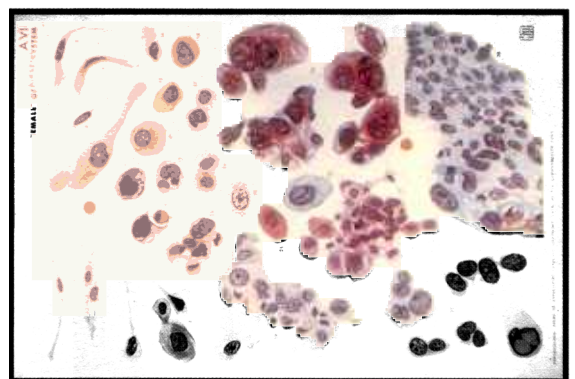
*Papanicolaou.
Pintura de Schwarting.
Cortesía Prof. Stoll, Mannheim.*

LAOU de 1917, este método fué seguido por otros investigadores, en animales y en humanos, como el estudio del mejicano E. RAMIREZ, publicado en lengua castellana, en 1928, acerca de “El ritmo sexual vaginal en la mujer”. PAPANICOLAOU en 1933 publicó un amplio artículo “El ciclo sexual de la mujer revelado por frotis vaginal” que por mucho tiempo constituyó el trabajo básico sobre el tema. Sus hallazgos fueron confirmados por otros como el estudio de E. MURRAY en 1938, en *Archiv. Gynäcol.*, que muestra la proporción de los diferentes tipos de células a través de todo el ciclo. Una modificación de la tinción fue creada por SHORR, en 1940, para la valoración hormonal, más corta en su ejecución. Entre tanto PAPANICOLAOU acumulaba materiales para un libro sobre el tema, pero la publicación se retrasaba por su preocupación por el carcinoma cervical. Finalmente apareció en 1948, “The Epitelia of Woman’s Reproductive Organs”, como autores PAPANICOLAOU, TRAUT y MARCHETTI, editado por la Commonwealth Found.



Células epiteliales escamosas no malignas, encontradas en la vagina o aspiración cervical. Coloración Papanicolaou. Atlas of Exfoliative Cytology. By G. N. Papanicolaou, 1954.

Aun antes que el libro referido, la argentina INES DE ALLENDE, que había trabajado con SHORR en la Cornell Medical Center de New York, publicó con ORIAS un libro en lengua castellana “La citología vaginal humana”, El Ateneo, Buenos Aires, 1947. Posteriormente, en 1950, editado en inglés. Poco después aparecía el libro de J.P. PUNDEL de Luxemburgo, “Le Frottis Vaginaux Edocrinien”, Massons, París, 1952.



Células encontradas en la secreción vaginal y cervical de tempranos y avanzados casos de malignidad de órganos genitales femeninos. Coloración Papanicolaou. Atlas of Exfoliative Cytology. By G.N. Pap. 1954.

El citodiagnóstico en Europa

En Europa, como ya se ha dicho, después de la guerra eran escasos los estudios sobre citodiagnóstico anteriores al de PUNDEL. Los patólogos se mantenían reacios a aceptar este nuevo método y creer en los resultados que procedían de ultramar. Algunos ginecólogos eran también escépticos. Durante un Congreso de Ginecología en Alemania del Este, en 1947, un joven asistente, el Dr. IGEL, obtuvo una negativa y contundente respuesta del veterano Profesor W. STOECKEL, cuando en su intervención expuso sobre citodiagnóstico un estudio bibliográfico y sus observaciones. El viejo profesor le anatemizó, advirtiéndole de la necesidad de mayor experiencia personal e información.

Por aquellos años aparecieron escasos trabajos sobre citodiagnóstico. Entre ellos referimos una publicación pionera de BOTELLA LLUSIÁ y ASIN GAVIN en 1941 sobre "Citología vaginal de la mujer".

Hasta la publicación de la monografía de PAPANICOLAOU y TRAUT (1943), sobre diagnóstico de cáncer, no se generalizó en Europa la citología ginecológica, tanto para el diagnóstico del cáncer como para las investigaciones hormonales.

Merecen citarse por el interés prestado a la citología, en Francia BOUDET, DE BROUX, LICHTWITZ y PALMER, en Bélgica y Luxemburgo BOURG, FERIN, PUNDEL y VOKAER, en Inglaterra ERICA WACHTEL, en Suiza STAM y DE WATTEWILLE, en España MONTALVO, en Austria NAVRATIL y SCHÜLER, en Alemania STOLL, WIED y ZINSER.

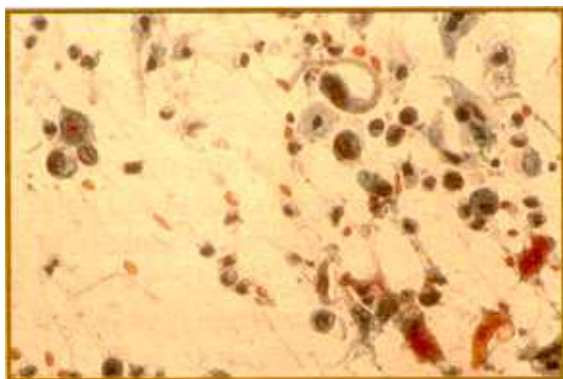
Entre tanto en la Facultad de Medicina

El Dr. Pino Álvarez, que fue Profesor Adjunto del Servicio, anterior a nosotros, nos refería que dos o tres años antes experimentaba con diversos colorantes y hacía su propia coloración



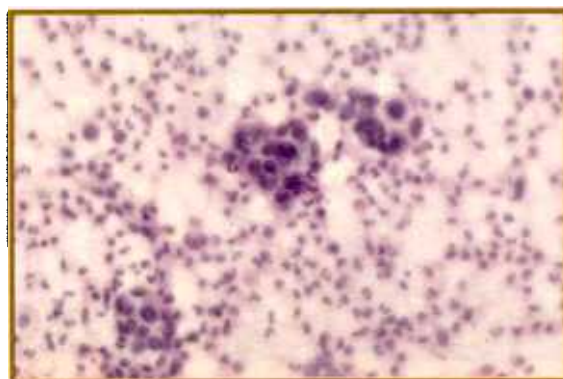
Célula, visiblemente polidrica, de epitelio vaginal superficial. Contraste de fases.

citológica. Como ésto que referimos transcurría por los años 1947-48, podemos decir que hace 50 años se realizaron coloraciones citológicas en el Servicio de Ginecología de nuestra Facultad. Entonces existía una falta absoluta de información y de los estudios de Papanicolaou el Dr. Pino había tenido conocimiento a través de una Síntesis Médica que publicaban los Laboratorios Wassermann. El mismo doctor nos refería el escepticismo de muchos de sus colegas por tales experimentos.



*Células epiteliales malignas obtenidas por raspado de lesión de cuello uterino.
Coloración de Shorr-Hematoxilina.*

En 1950, como Interno de Prácticas, fui encargado por el Prof. Novo González de ensayar con los colorantes de Shorr que nos facilitaba la Casa Analema. El Prof. Novo siempre nos animó al uso del microscopio inmediato a las salas de consulta. Y circunstancia a añadir, las buenas relaciones de España con Argentina, país que desde siglos atrás acogía a gran número de emigrantes gallegos, facilitaba que a Santiago viniesen publicaciones científicas que interesaban a la población universitaria, y a ellas recurríamos para actualizar la bibliografía médica. De la Editorial Ateneo, llegó a nosotros “La citología vaginal humana” de ALLENDE y ORIAS, editada en castellano en 1947, que constituyó nuestra primera fuente de información.



*Células endometriales malignas obtenidas por aspiración endocervical.
Coloración de Shorr-Hematoxilina.*

En 1954 publicamos en la Revista de Información Médico - Terapéutica Bayer un estudio experimental sobre “el efecto de un preparado de sufamidas-

estrógenos en diversos tipos de vaginitis” para el que empleamos la tinción de Shorr para el seguimiento de las modificaciones vaginales. Las microfotografías las efectuamos utilizando una caja de madera al estilo de los daguerrotipos, que nos había ofrecido el Prof. Pereiro, dermatólogo de gran prestigio. Aquel Laboratorio constituía un primer peldaño para cuantos llegaban al Servicio y no tenían prisa por llegar al quirófano. De aquellos años recordamos a los hoy eminentes ginecólogos: Paz Sueiro, Sanguñedo, Martínez Raposo, Otero Otero y otros. Alguno ya ausente. Yo espero que nadie se ofenda si descubro que se comentaba, entre cuantos concurríamos al Laboratorio, que la ceniza desprendida de los pitillos mejoraba la coloración.

En el año 1956 conseguimos una beca de estudios para una estancia de tres meses con el Prof. J. P. Pundel, en Luxemburgo. Con enorme decisión, digo con decisión por nuestro escaso conocimiento del francés, llegamos a la Maternité Grande-Duchesse Charlotte portando una carta de presentación del Dr. Santiago Dexeus Font. Y recordaremos siempre la simpatía y el interés por enseñarnos que demostró el gran citólogo Prof. Pundel. De allí nos fuimos a Ginebra para una más corta estancia con el Prof. Watteville en su Laboratorio de Citología y Hormonología.

En Abril de 1957 vino el Prof. Pundel a Santiago, invitado por nuestra Universidad, pronunciando dos conferencias sobre Citodiagnóstico. También participó en este curso el Prof. Víctor Conill Serra de Barcelona, que nos habló de su experiencia en la exploración de la permeabilidad tubárica.

En ese mismo año de 1957 se celebra en Bruselas el Primer Symposiun Internacional de Citología Exfoliativa, al que nos invitaron oficialmente merced al Prof. Pundel. El interés esencial estaba en la presencia de Papanicolaou y la posibilidad de asistir a sus lecciones paralelas al Symposiun. Con nosotros hicieron aquel viaje el Dr. Pellit y el Dr. Martínez Raposo,



El Profesor J.P. Pundel acompañado por el autor, a las puertas de la Maternité Grande-Duchesse Charlotte de Luxemburgo.

colaborador en aquel equipo de citología y posteriormente citólogo del Servicio de Ginecología del Hospital de la Beneficencia General del Estado. Eran tiempos heroicos y nosotros más jóvenes. Llevábamos una guitarra y una gruesa maleta con el avituallamiento. Y os aseguro que lo pasamos espléndidamente.

Coincidiendo con aquel Symposiun se constituyó la Academia Internacional de Citología y a partir de ella se generaron, merced al entusiasmo del secretario general Dr. Wied, las diversas Sociedades, como la Sociedad Española de Citología (1962), cuyo primer Presidente fue el Prof. Sanz Ibañez.

Después Luis Montalvo, siguiendo Santiago Dexeus (1968-72), en cuya Junta Directiva tuve el honor de figurar.

Después de nosotros, el Laboratorio de Citodiagnóstico del Servicio Universitario de Obstetricia y Ginecología siguió un caminar incesante en manos del Prof. Otero y Otero, durante cuya etapa se desarrollaron puntualmente técnicas de aspiración endometrial. Continuó después el Prof. J. Aguilar, que organiza el I Curso de Colpocitología y trae como Profesor invitado al Dr. L. Montalvo de Madrid, a quien consideramos fundador de la Citología en España. El Dr. M. Alvarez Gómez colaboró con el Dr. Aguilar en esta etapa del Laboratorio. Llegados al 72 se hace cargo del Laboratorio el Dr. Ces Blanco, cuya tesis doctoral sobre "Colpocitología al final del embarazo" mereció una alta calificación. Durante estos aproximadamente veinticinco años que dirigió el Laboratorio lleva organizado más de doce cursos sobre Citodiagnóstico y Citotecnología. En 1975 el Dr. Meisels desarrolló lecciones durante uno de los cursos. En esta etapa se introduce la citología de punción de mama y la citología de fluorescencia.

Además de los cursos y actividades indicados quiero referirme a la III Reunión Ibero Americana de Citología que se celebró en



Publicación referida al Primer Symposium Internacional de Citología Exfoliativa celebrado en Bruselas (1957), y durante el que desarrolló un Curso el Prof. Papanicolaou.

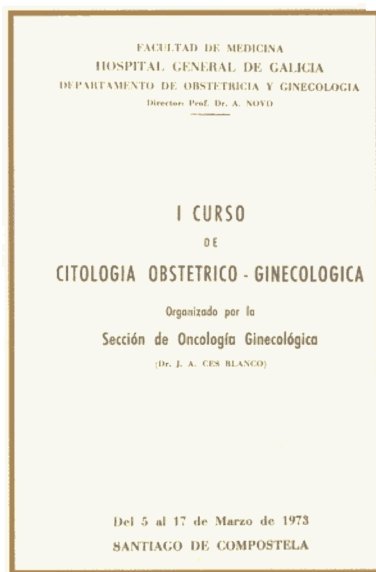
Santiago en mayor de 1980, y de la cual el Dr. Ces ha sido su Presidente. Y es de destacar la presencia en Santiago de eminentes especialistas latino-americanos y de otros países (Wied, Meisels, Takahasi, Wachtel, etc.) Que desarrollaron un Congreso de muy denso contenido. Nos refería con simpatía el Dr. Arcos de la Plaza que no sabía si recordar a este Congreso por su alto nivel científico o por el exquisito sabor de nuestros mariscos.

Valoración y progresos del citodiagnóstico

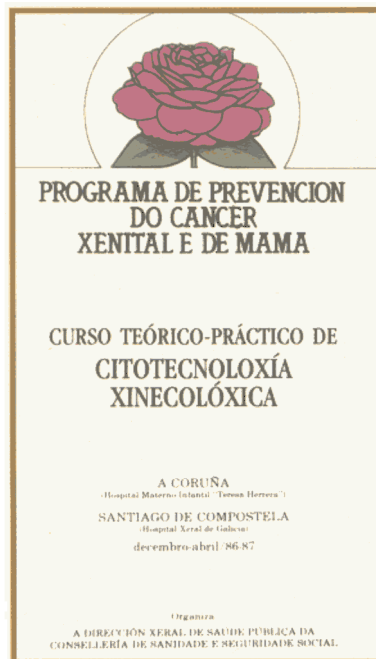
La citología como medio de diagnóstico ha aportado muchas ventajas, muy especialmente sobre el cuello uterino, pero cada día se ven incrementadas sus indicaciones y sus campos de acción. En el gran papel que ejerce en la detección precoz del cáncer de cuello uterino ha justificado plenamente su utilidad. Entre tanto, los resultados clínicos trascendían al ámbito social, como para que la prueba citológica o PAP fuera cada vez más conocida y exigida por los propios pacientes en los chequeos.

A la exfoliación, cepillado o impronta de superficies tumorales y a la recogida de líquidos para estudio le ha seguido la toma citológica por punción-aspiración con aguja en masas tumorales que merced al control por imagen se llegan a alcanzar en recónditos lugares de las cavidades orgánicas.

En el momento actual, la identificación por métodos inmunohistoquímicos y oncogénicos, tanto en cortes tisulares como extendidos celu-



Programa del I Curso de Citología Obstétrica-Ginecológica. Santiago de Compostela, 1973.



Programa de Prevención de Cáncer Xenital e de Mama. Curso Teórico-Práctico de Citotecnoloxía Xinecolóxica. A Coruña / Santiago de Compostela, 1986/87.

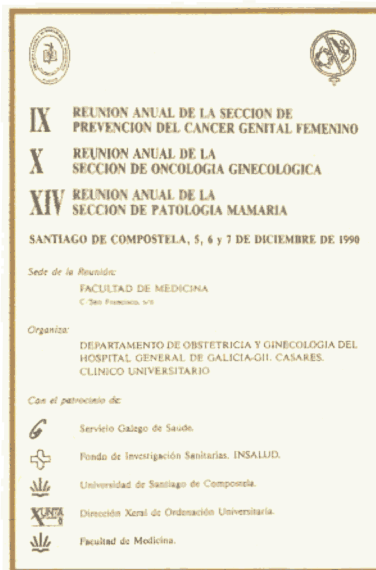
lares, han supuesto un importante avance no sólo diagnóstico sino terapéutico, especialmente en tumores que, de otra forma no hubiesen podido ser adecuadamente tipificados.

Técnicas de inmuno histoquimia sobre células y tejidos se realizan en el Servicio de Microscopia Electrónica de nuestra Facultad, desde finales de los 70 y más recientemente técnicas de Biología Molecular sobre cortes histológicos y células, llegando a la hibridación in situ.

Las características de la ploidia nuclear mediante citometría por digitalización de la imagen nos permite, no ya sobre tejidos fragmentados sino en células de extensiones, estudiar la capacidad proliferativa de los tejidos de origen. Hace pocos días, ya por este año de 1998, visitábamos al Prof. Puente Domínguez, Catedrático de Cirugía de nuestra Facultad, realizando citometría óptica sobre extensiones celulares de cánceres de mama y de colón.

Sin embargo, la citología clínica clásica, aún sin contar con métodos sofisticados y, en consecuencia, sin poder precisar con tanta exactitud la variedad tumoral, sigue siendo un método, de inestimable valor, por su rapidez diagnóstica, eficacia y bajo coste. Su gran progreso y su importante valor se deben a la íntima relación entre el Laboratorio y la Clínica, ejemplarmente mantenida en el Citodiagnóstico Ginecológico.

Concluyo con una breve referencia a tres eminente citólogos gallegos que iniciaron su



IX Reunión Anual de la Sección de Prevención del Cáncer Genital Femenino. Facultad de Medicina. Santiago de Compostela, 1990.



III Reunión Conjunta. X Reunión da Asociación Española de Patoloxía Cervical e Colposcopia e XVII Reunión da Sección de Prevención do Cancro da S.E.G.O. Santiago de Compostela, 1998.

formación médica en la Universidad de Santiago de Compostela e investigaron en el campo de la Ginecología:

Alfonso Fernández Cid.

Nacido en Santiago. Estudia la carrera de Medicina en esta Universidad.

Aquí alcanza el grado de Doctor con la tesis "Valor del diagnóstico multidisciplinario en Patología Mamaria".

Actualmente es Jefe de los Servicios de Ginecología y Director del Comité de Mastología del Instituto Universitario Dexeus de Barcelona, del que es miembro fundador.

En el año 1992 se le otorga la Primera Insignia de Oro de la Asociación de Citología de Galicia.

Miembro consejero asesor del Programa de Detección del Cáncer de Mama del Servei Catalá de la Salut, 1995.

Libros, a destacar "Citopatología ginecológica y mamaria" 3 volúmenes. (20 edición, 1993). Recién publicado el "Diccionario de Mastología", 1998.

Viene a Galicia a clausurar cursos o colabora en la dirección de congresos.

José María Rivera Pomar.

Nació en Vimianzo (A Coruña). Estudia Medicina en la Universidad de Santiago.

Tesis doctoral, dirigida por el profesor Diego Rivas Mujal, sobre "Degeneración y Regeneración de las placas motrices tras lesiones del nervio motor en ratas" con Premio Extraordinario (1965-66).

Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad del País Vasco y Jefe de Departamento, Ciudad Sanitaria Enrique de Sotomayor, Cruces.

Ex-presidente de la Soc. Esp. De Citología y Presidente de la Federación Europea de Sociedades de Citología.

Director y editor de la Revista "Citología" y Co-editor de la Revista "Patología".

Carlos Núñez.

Nacido en Fuencaliente (Ciudad Real). Muy joven vino con sus padres para Santiago de Compostela, en donde su padre-Doctor Carlos Núñez Garralón-fue prestigioso médico de familia.

Hizo la carrera de Medicina en nuestra Universidad 1966-72.

Residente Departamento de Patología, Fundación Jiménez Díaz. Unv. Autónoma. 1973-75.

Residente Departamento de Patología. Lenox Hill Hospital, New York, 1975-76.

Director Asociado, Laboratorio de Citopatología, Hospital Universitario, Cleveland, Ohio. 1981-85.

Director del Laboratorio de Citopatología y Patólogo del Staff del Meridia Hillcrest Hospital, Mayfield Heights, Ohio. 1992.

Desde 1989 American Board of Pathology, con cualificación en Citopatología.

Ha sido premiado por la Academia Internacional de Patología en Estados Unidos-Canadá, como Miembro Facultativo.

Final de una historia

Como si al final de mi relato concluyera esta "Historia de 50 años", hace ahora dos o tres años. A consecuencia de normas de Legislación Sanitaria, aquellos Laboratorios de Citodiagnóstico Ginecológico, como el nuestro, que surgieron por un azar y voluntad científica de cuantos ginecólogos hicieron investigación citológica son integrados en los Servicios de Anatomía Patológica de su Hospital.

Y a ello debemos atenernos, aunque desconozco si el trato ha sido dentro de una correlación amistosa, que suponga, entre otras varias cuestiones, el aprovechamiento de lo mucho que de citología conocen algunos ginecólogos.

Deseamos que el citodiagnóstico ginecológico siga progresando merced a la íntima colaboración entre citopatólogos versados en ginecología y ginecólogos enterados de citodiagnóstico. Porque estos referidos espe-

cialistas médicos estamos todo el día dándole vueltas a los epitelios del oviducto y sus conocimientos deben de ser aprovechados por los patólogos. De otro modo el progreso científico podría estancarse.

Quiero añadir que mucho antes que Papanicolaou “cometiese el atrevimiento de teñir con bellos colores las células vaginales”, ya se estudiaban esas células suspendidas en suero fisiológico. Y

por ello yo espero que nadie pueda prohibirnos contemplar el aspecto de las células y hacer la valoración hormonal de un frotis, porque tal observación venimos efectuándola los ginecólogos desde hace tiempo y sin necesidad de colorantes. Yo tengo la seguridad que sigamos investigando la existencia de hongos, tricomonas y bacterias porque de no ser así estaremos caminando para atrás como el cangrejo.

Ruego a mis colegas que sigan utilizando el microscopio inmediato al sillón exploratorio, al viejo sillón de Bumm, porque de este modo recogeremos datos imprescindibles para el diagnóstico, acortaremos el tiempo para iniciar una correcta terapéutica y le ahorraremos muchas pesetas a la Seguridad Social. Así me lo recomendaba mi antiguo Jefe de Servicio, y así modestamente os transmito el mensaje para que siga cumpliéndose generación tras generación.



Fotografía de conjunto de la Catedral de Santiago y su entorno.

BIBLIOGRAFÍA:

De ALLENDE, I. L. C.. y O. ORIAS (1947): La citología vaginal humana. Buenos Aires: el Ateneo.

ARCOS DE LA PLAZA, M. (1987): Semblanza de la Sociedad Española de Citología a través de sus congresos y Actividades Científicas. Citología, Vol. IX, n1 3 1987.

BORST, M. (1928): Infektion und Geschowülste, Münch. med. Wochenschr. 75,11.

BOTELLA LUSIA, J. (1987): El primer trabajo de citología vaginal publicado en España, 1941. Citología, Vol. IX, N1 3, 1987.

FERNÁNDEZ-CID, A. y L. LOPEZ-MARIN (1993): Citopatología Ginecológica y Mamaria. (20 Edición). Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, S.A.

GALERA DAVIDSON, H. (1994): Necesarias reflexiones (El patólogo del año 2000), Patología, Vol. 27, N1 1, Enero-Marzo, 1994.

GARCÍA ALEN, L. (1954): Sulfamidias-estrógenos en el tratamiento de la leucorrea. Revista de Información Médico-Terapeutica, Año XXIX (1954), N1 1. Barcelona.

GARCÍA ALÉN, L. (1957): Primer Symposium Internacional de Citología Exfoliativa. Bruselas, Julio de 1957. Toko-Ginecología Practica, Año XVI, Nov. 1957. N1 156.

GRUNZE H. Y A.I. SPRINGGS (1989): History of Clinical Cytology. Darmstadt Verlag Ermst Giebeler.

IGEL, H. (1947): Die Diagnosis des Uterus Karzinom durch Vaginalabstrich Zentrabl. Gynákol., 69, 1369.

JIMENEZ AYALA, M. (1987). Proyección Internacional de la Sociedad Española de Citología. Citología, Vol. IX, N1 3, 1987.

MURRAY, E. G. (1938): Studien über Veränderungen des Zellinhaetesder Vagina. Arch. Gynakol., 165, 635.

PAPANICOLAOU, G. N. (1928): New cancer diagnosis. In: Proe. 3rd Race Betterment Conference. Battle Creek: Race Beterment Fdn., 528

PAPANICOLAOU, G. N. (1933): The sexual cycle in de human female as revealed by vaginal smears. Am. J. Anat. 52, 519.

- PAPANICOLAOU, G. N. (1942): A new procedure for staining vaginal smears. *Science* 95, 438.
- PAPANICOLAOU, G. N. And H. F. TRAUT (1943): *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*, New York: Commonwealth Fund.
- PAPANICOLAOU, G. N., H. F. TRAUT and A. A. MARCHETTI (1948). *The Epithelia of Woman's Reproductive Organs*. New York: Commonwealth Fund.
- PUNDEL, J. P. (1950): *Les Frottis Vaginaux et Cervicaux*. Paris: Massons.
- PUNDEL, J.P. (1952): *Les Frottis Vaginaux Endocriniens*. Paris: Massons
- RAMIREZ, E. (1928): El ritmo sexual vaginal en la mujer. *Rev. mex. Biol.* 8, 1
- RIVERA POMAR, J.M. (1987): El Futuro de la Citología Clínica. *Citología*. Vol. IX, N1 3, 1987
- STOCKARD, C. R. And G. N. PAPANICOLAOU (1917): The existence of a typical oestrous cycle in the guinea pig: with a study os its histological and physiological changes. *Amer. J. Anat.* 22, 225
- STOLL P. (1970): *Citología Vital Ginecológica*. Barcelona: Editorial Científico-Médica.



Facultade de Medicina
Universidade
de Santiago