

CONSUMO DE ANOVULATORIOS, CANCER Y DISPLASIA CERVICAL

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

HOSPITAL GENERAL DE MEDELLIN -- COLOMBIA, 1982

*Luz Zulouga Posada**

*Ceneida Betancur de Gómez**

*Cecilia Soto Vélez**

*Miryam Carmona Ospina**

*Colaboradores***

1. INTRODUCCION

La etiología de cáncer de cuello uterino constituye hoy en día uno de los muchos problemas a los cuales la epidemiología y la clínica pretenden dar una solución efectiva; prueba de ésto es la gran variedad de estudios realizados con tal fin.

Sin embargo, una pregunta no resuelta en forma consistente es, si los anovulatorios (hormonas) son factor de riesgo potencial y evidente en la etiología del cáncer de cuello uterino. Dicha dificultad podría atribuirse en gran parte a las limitaciones existentes para realizar estudios prospectivos, los más indicados para dar una respuesta a hipótesis de tipo causal y a los múltiples factores de riesgo para cáncer de cervix que deberían controlarse, lo cual dificulta el diseño metodológico del estudio.

No obstante, Peritz¹ en un estudio prospectivo llevado a cabo en una cohorte de 17.942 mujeres entre dieciocho y cincuenta y ocho años de edad, controlando ocho variables, en-

* Enfermeras, Magister en Salud Pública, Profesoras Facultad de Enfermería, Universidad de Antioquia.

** Estudiantes del curso de epidemiología de la Facultad, 1982.

contró asociación positiva ($P = 0.016$) entre el uso de anticonceptivos orales, la incidencia de cáncer de cuello uterino y displasia cervical. El informe de un grupo de especialistas de la Organización Mundial de la Salud² también señala que el uso de anticonceptivos orales aumenta la velocidad metaplásica escamosa, lo cual parece ser un proceso normal que ocurre como respuesta a estímulos endocrinos; ésto sugeriría que el uso prolongado de los mismos podría originar una respuesta celular anormal. Wright³ aunque duda de sus hallazgos debido a la baja casuística de cáncer invasivo observado y el no control de otros factores de confusión, encontró una mayor incidencia de cáncer y displasia en mujeres quienes consumían anticonceptivos orales al compararla con la incidencia en mujeres que usaban diafragma, también encontró una incidencia de cáncer y displasia similar en las mujeres que usaban anticonceptivos orales y dispositivo intra uterino, por lo cual sugiere un efecto protector del diafragma.

Melamed,⁴ reportó una diferencia pequeña pero significativa, entre la prevalencia de cáncer *in-situ* de mujeres que consumían anticonceptivos orales y mujeres que usaban diafragma como método de planificación familiar. Ory⁵ y Stern,⁶ observaron mayor frecuencia de displasia escamosa en mujeres que ordinariamente consumían anticonceptivos orales al compararla con la frecuencia de esta patología en mujeres que nunca los habían consumido. Meisles,⁷ observó esta misma asociación con una significancia de 0.001; pero el uso de anticonceptivos orales fue mayor estadísticamente ($P = 0.01$) en el grupo que inició las relaciones sexuales antes de los veinte años, por lo cual no pudo formular una conclusión sobre el efecto causal de los anticonceptivos orales. Mac,⁸ sugirió una asociación entre cáncer de cuello uterino y el uso prolongado de anticonceptivos orales, al encontrar una proporción creciente de frotis anormales en mujeres jóvenes.

Debido a que el cáncer de cuello uterino está afectando la población femenina con altas tasas de morbi-mortalidad en diferentes lugares del mundo^{9,10,11,12,13} y al uso cada vez más creciente de los anticonceptivos orales en este grupo poblacional, está en mora la realización de estudios que permitan clarificar el papel etiológico de los anticonceptivos orales en la producción de cáncer de cuello uterino.

Igualmente, cualquier tipo de estudio tendiente a clarificar esta relación causal deberá considerar las formas de controlar la diversidad de factores de riesgo que también se han encontrado asociados al cáncer de cuello uterino.

Es así como, Collete¹⁴, Reid¹⁵, Stellman¹⁶, Erazo¹¹, Cascante¹⁷, Bedoya¹⁸ encontraron una mayor frecuencia de cáncer cervical en mujeres de bajo nivel socio-económico.

La edad temprana de inicio de relaciones sexuales es un factor de riesgo para cáncer de cuello uterino y para displasia, lo cual ha sido ampliamente estudiado con hallazgos positivos por diversos autores^{19,20,18,21,22,23,24,25,26,27,28}. Otros factores componentes del comportamiento sexual relacionados con cáncer y displasia, han sido la promiscuidad sexual o el hecho de tener varias parejas durante su vida sexual, como también la frecuen-

cia de relaciones sexuales. Wynder²⁴ en Estados Unidos y Guzmán²⁰ en Colombia observaron dicha asociación.

Algunos aspectos gineco-obstétricos (multiparidad, abortos a repetición, menarquia tardía, edad temprana del primer hijo) se han descrito asociados al cáncer de cuello uterino. En la literatura revisada se encontró un gran número de investigaciones que relatan una fuerte asociación entre cáncer de cuello y un mayor número de hijos^{20,21,29,30,24,31,26}. Guzmán²⁰, Bedoya¹⁸ y Villalba²⁶ encontraron asociación entre cáncer de cuello uterino y mayor número de abortos. La edad del primer parto o del embarazo es una variable que en forma consistente se ha descrito en la literatura como uno de los factores que aumenta el riesgo de cáncer cervical.^{20,31,22,18,11,32,26}

Por las consideraciones anteriores, el presente estudio de casos y controles pretendió explorar las relaciones entre uso de anovulatorios, cáncer de cuello uterino y displasia cervical. Para ésto se seleccionó un grupo poblacional joven no mayor de cuarenta y cuatro años de edad, de tal manera que existiera la posibilidad del consumo de anovulatorios en los grupos de comparación.

2. METODOLOGIA

El potencial de casos (mujeres con cáncer y displasia) y controles (mujeres sin cáncer o displasia) consistió en las consultantes no mayores de cuarenta y cuatro años quienes recibieron atención gineco-obstétrica en el Hospital General de Medellín. Los casos se seleccionaron de los registros de laboratorio de anatomía patológica y los controles de consulta gineco-obstétrica y de planificación familiar del mismo Hospital.

La población de estudio estuvo conformada por tres grupos, cuarenta y seis mujeres con diagnóstico anatómo-patológico de cáncer de cuello uterino; diez y nueve mujeres con diagnóstico de displasia epitelial severa, confirmada por informe anatómo-patológico y ciento treinta mujeres sin cáncer o displasia, con estudio citológico negativo, grado I ó grado II (sin antecedentes de atipia).

Los controles se seleccionaron equiparando la fecha del estudio citológico con la fecha de diagnóstico de cáncer o displasia y la edad, en un rango de más o menos dos años; por cada caso se seleccionaron dos controles.

Tanto para casos como para controles se aplicó la misma encuesta realizada por enfermeras quienes no participaron en la selección de los grupos de estudio. Esta encuesta suministró información sobre el consumo de anovulatorios y otros factores de riesgo analizados en el estudio; además se revisaron las historia clínicas para complementar y confrontar la información obtenida a través de la entrevista.

Como variable independiente se analizó el uso de anovulatorios orales y parenterales; la variable dependiente estudiada fue el cáncer y la displasia cervical.

Se controlaron en el análisis por estratificación dieciocho variables (ingreso económico; escolaridad; lugar de residencia; edad del diagnóstico, edad de la menarquia, de primer embarazo, de inicio de actividad sexual; número de embarazos, de compañeros sexuales, abortos, infecciones genitales; años vida reproductiva; hábito de fumar; antecedentes familiares de cáncer; sangrado intermenstrual y post coital) las cuales podrían confundir en la asociación planteada en el estudio.

El análisis estadístico se hizo en forma aleatoria, comparando la frecuencia del factor de riesgo en casos y controles. Se usaron como estadígrafo de contraste, las diferencias de proporciones y de promedios con un error de 0.05.

3. RESULTADOS

En cuarenta y dos mujeres con cáncer en quienes existía informe sobre el grado de invasión en los registros de anatomía patológica, el 88.10% se encontraban en estadio *in-situ* y el 11.90% se clasificó como cáncer invasivo o micro invasivo.

De acuerdo con el tipo celular de cáncer, el 76.74% era epidermoide, el 13.95% epidermoide-espino celular, 6.98% adenocarcinoma y 2.33% anaplásico.

Solamente treinta y ocho mujeres con cáncer tenían citologías previas al diagnóstico; de éstas, el 42.11% tenían antecedentes de atipias de cualquier grado.

El método de planificación familiar más frecuente, distinto al uso de anovulatorios, fue el dispositivo intra uterino (DIU) con probabilidades del 43.43%, 47.36%, 66.15% para mujeres con cáncer, displasia y sin la enfermedad respectivamente (Tabla 1).

Los promedios de edad, los años promedio de residencia en zona urbana y rural, el porcentaje de escolaridad y el porcentaje de ingreso familiar en los grupos de estudio fueron similares estadísticamente. (Tabla 2).

Tal como lo muestra el Gráfico 1 y la Tabla 2, las variables demográficas y características relacionadas con el comportamiento sexual, historia gineco-obstétrica, antecedentes familiares de cáncer y hábito de fumar, variables que se han descrito como factores de riesgo para cáncer de cuello uterino, se distribuyeron en proporciones estadísticamente similares en los tres grupos de estudio. Una excepción fue la variable inicio de relaciones sexuales a los diez y siete años y menos, para la cual la probabilidad fue mayor significativamente ($P = 0.03$) en mujeres con displasia (57.89%) al compararla con la probabilidad de inicio temprano de relaciones sexuales en los controles (31.80%).

TABLA 1

**MÉTODOS DE PLANIFICACION FAMILIAR, CONSUMO DE ANOVULATORIOS,
CANCER Y DISPLASIA CERVICAL
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES
HOSPITAL GENERAL DE MEDELLIN**

Métodos de planificación familiar	Cáncer o/o	Displasia o/o	Controles o/o
DIU	43.43	47.36	66.15
QUIRURGICO	23.90	21.05	9.23
ESPERMATICIDAS	19.56	5.26	13.84
RITMO	6.52	5.26	11.53
PROTECTORES	4.34	-	7.69
OTROS	8.69	-	3.07

El análisis estratificado de estas variables asegura la comparabilidad de los grupos. Por lo tanto, no actúan como factores de confusión en la asociación planteada en relación con el consumo de anovulatorios y cáncer de cuello uterino. En la asociación de anovulatorios y displasia, el inicio temprano de relaciones sexuales sería una variable que estaría limitando las conclusiones formuladas al respecto.

El tiempo de vida reproductiva también se controló en el análisis. Los promedios de años de vida reproductiva fueron iguales estadísticamente para los tres grupos de estudio ($P = 0.64$ y 0.23). Por lo tanto, esta variable no interfiere en la asociación del estudio.

Al analizar la variable independiente medida como probabilidad de consumir anovulatorios, iniciar el uso de anovulatorios a los diez y siete años o menos y consumirlos por cuatro o más años, se observó una probabilidad significativamente mayor de usar anovulatorios en las mujeres con displasia al compararla con los controles, con una probabilidad de error de 0.006. Para controlar el efecto que en esta asociación pudiera producir el hecho que las mujeres con displasia tuvieron una mayor probabilidad de iniciar tempranamente las relaciones sexuales que las mujeres sin enfermedad, se ajustó la probabilidad de

GRAFICO No. 1

ANALISIS ESTRATIFICADO DE 13 VARIABLES ASOCIADOS AL CANCER Y DISPLASIA DE CUELLO UTERINO. PROBABILIDADES X 100.

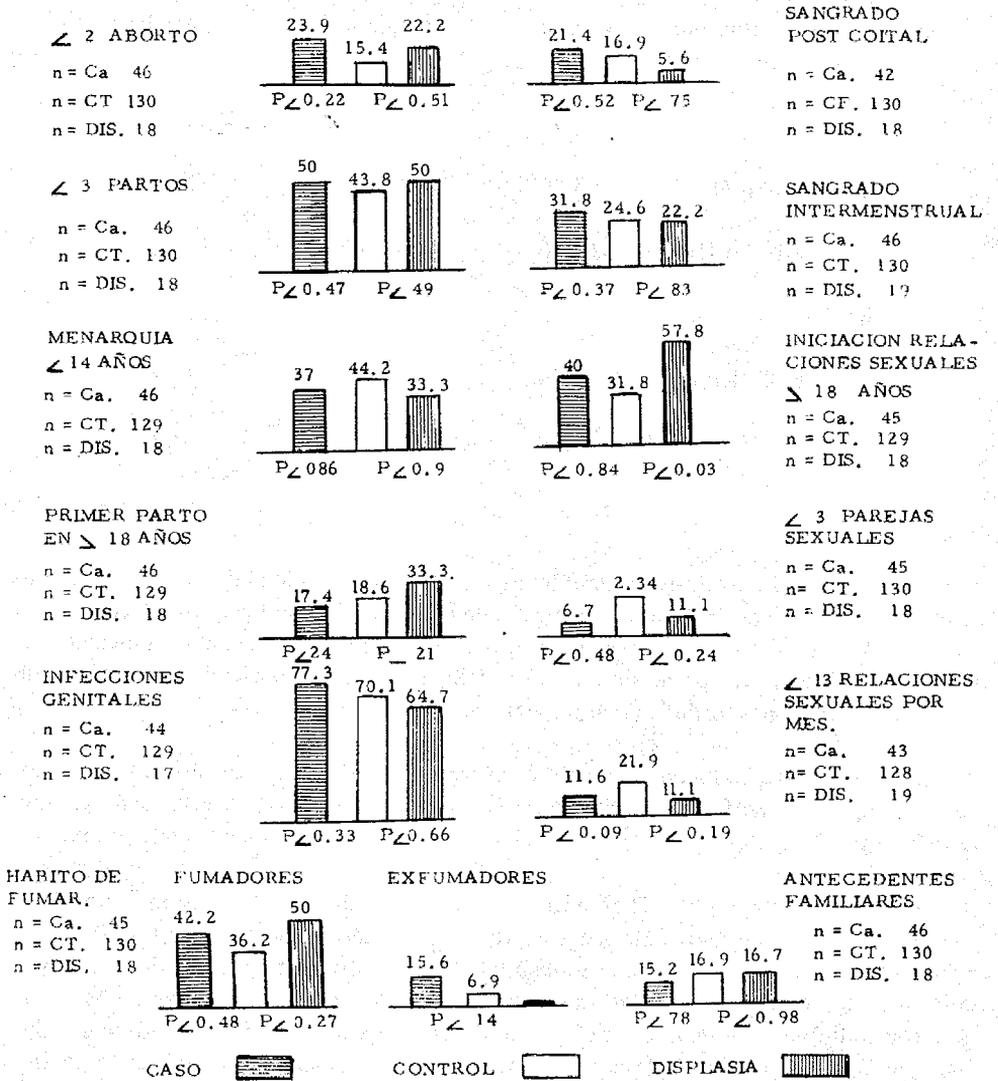


TABLA 2

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y SOCIO--ECONOMICAS DE LA POBLACION DE ESTUDIO. CONSUMO DE ANOVULATORIOS. CANCER Y DISPLASIA CERVICAL. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITAL GENERAL DE MEDELLIN

Características		Cáncer	Displasia	Controles	P
Promedio de edad al diagnóstico	\bar{X} .	32.22	29.21	30.96	0.21
	DS.	5.79	5.65	5.82	
	N.	46	19	130	
Años residencia en:	\bar{X}	23.85	24.89	23.60	
	DS.	11.54	7.96	9.23	
Zona urbana	\bar{X}	9.37	6.44	8.49	0.09
Zona rural	DS.	11.64	7.71	9.85	
Escolaridad:					
Algún grado de primaria		76.76o/o	76.47o/o	66.38o/o	0.50
Algún grado secundaria y técnico		23.26o/o	23.53o/o	33.62o/o	
Ingreso familiar por persona:					
Menos \$ 3.000.00		60.46o/o	44.45o/o	65.84o/o	0.50
Más \$ 3.000.00		49.54o/o	55.55o/o	34.17o/o	

consumo de anovulatorios de acuerdo con la edad de inicio de las relaciones sexuales. Las probabilidades ajustadas de consumir anovulatorios fueron 85.43o/o y 62.26o/o para las mujeres con displasia y sin ella respectivamente. La diferencia fue significativa ($P = 0.00001$). La probabilidad de iniciar el consumo de los anovulatorios a los diez y siete años o antes fue similar estadísticamente en los tres grupos comparados ($P = 0.72$).

La probabilidad de consumir anovulatorios por cuatro o más años fue significativamente mayor en las mujeres con cáncer que la probabilidad de consumir anovulatorios por el mismo tiempo en los controles ($P = 0.04$).

TABLA 3

ANÁLISIS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE. CONSUMO DE ANOVULATORIOS, CÁNCER Y DISPLASIA CERVICAL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITAL GENERAL DE MEDELLÍN

Anovulatorios	Cáncer	Displasia	Controles	Cáncer	Displasia
Probabilidad de consumir anovulatorios.	68.89o/o N. 45	88.88o/o N. 18	65.85o/o N.129	0.40	0.006
Probabilidad de iniciar el consumo a los 17 años o menos.	6.67o/o N. 30	12.5 o/o N. 16	4.82o/o N. 83	0.72	0.37
Probabilidad de consumo de anovulatorios por más de 4 años.	33.33o/o N. 45	27.78o/o N. 18	17.05o/o N.129	0.04	0.33

4. DISCUSION

La asociación planteada entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer de cuello uterino, es aún un problema al cual no se ha podido dar una solución definitiva, debido a la diversidad de hallazgos contradictorios en los diferentes estudios realizados. En el estudio del Hospital General de Medellín se encontró asociación entre el consumo de anovulatorios y displasia cervical ($P = 0.006$) y el consumo de anovulatorios por cuatro años o más y el cáncer de cuello de útero ($P = 0.04$); asociaciones en las cuales, las variables edad del diagnóstico, edad de inicio de consumo de anticonceptivos orales, número de parejas sexuales, frecuencia de relaciones, número de abortos, número de partos, edad de la menarquía, edad del primer parto, infecciones genitales, sangrado post-coital e intermenstrual, fumar cigarrillo y antecedentes familiares, no confunden puesto que se distribuyeron en igual forma en los tres grupos de estudio, según lo muestra el Gráfico 1.

Sin embargo, hubo mayor probabilidad de haber iniciado las relaciones sexuales antes de los diez y siete años en las mujeres con displasia (57.89o/o) que en las mujeres controles (31.8o/o), diferencia que fue estadísticamente significativa ($P = 0.03$). Este hecho tampoco altera la asociación descrita para anovulatorios y displasia cervical, porque después de ajustar las probabilidades por esta variable, la diferencia sigue siendo significativa ($P = 0.00001$).

Con respecto a esta asociación, Peritz¹ en un estudio prospectivo que controla ocho variables de confusión (edad, educación, estado civil, número de citologías, religión, fumar, número de embarazos, infecciones) encontró mayor incidencia de cáncer de cuello de útero y de displasia en mujeres que consumían anticonceptivos orales al compararlas con las que no consumían ($P = 0.016$). Ory,⁵ Stern,⁶ informan mayores tasas de prevalencia de displasia escamosa en las usuarias de anticonceptivos orales que en las que no los consumían. Meisles,⁷ en las provincias de Quebec y Minester del Canadá francés, en un programa de tamización, analizó ciento cincuenta y tres mil doscientas treinta y una mujeres recién admitidas y observó una prevalencia de displasia significativamente mayor ($P = 0.001$) en quienes consumían anovulatorios que en quienes no los consumían; pero el uso de anticonceptivos orales fue mayor significativamente ($P = 0.001$) en el grupo que inició las relaciones sexuales antes de los veinte años.

Wright,³ en diecisiete mil treinta y dos mujeres blancas, casadas, de veinticinco y treinta y nueve años, observó la incidencia de displasia y cáncer de cuello de acuerdo con el método de planificación familiar utilizado (anticonceptivos orales, diafragma y DIU) encontrando asociación positiva. Sin embargo, los autores dudan de estos hallazgos debido a la poca frecuencia de casos presentados. Melamed⁴ en el mismo sentido encontró una prevalencia mayor de cáncer *in-situ* en mujeres que consumían anticonceptivos orales que en mujeres que usaban diafragma; no obstante, se cuestiona este hallazgo, pues los grupos no fueron comparables en relación con otros factores asociados al cáncer y la displasia. Collette¹⁴ en Netherlands, en mujeres de veinticinco y sesenta y cuatro años, durante 1970-1973 y Cascante¹⁷ en mil novecientas veinte mujeres de Costa Rica, no encontraron asociación entre uso de anticonceptivos orales, cáncer y displasia.

En el presente estudio también se pretendió evaluar la progresión de lesiones atípicas de cáncer cervical. Sólo se encontró información citológica antes del diagnóstico en treinta y ocho mujeres; se halló una proporción de antecedentes de atipia en el 42.11o/o, la cual es alta si se compara con la información por Erazo¹¹ de 1.14o/o en mujeres residentes en Popayán, con displasia que progresó a cáncer invasivo y el 2.6o/o que progresó a cáncer *in-situ*. Por otra parte, Hulka³³ en un seguimiento de cincuenta y tres mujeres durante cinco años, encontró una probabilidad acumulada de 41.2o/o de progreso de lesiones atípicas a lesiones malignas.

BIBLIOGRAFIA

1. PERITZ E., SAVITRIR, JESS F., WILLARD B. et al. The incidence of cervical cancer and duration of oral contraceptive use. *Am. J. Epidemiol.* 1977. 106(6):462-469.
2. COMITE DE EXPERTOS. Organización Mundial de la Salud en esteroides hormonales y contracepción. Ginebra 1968. 31 p. (1.1, No.386).
3. WRIGHT NH., VESSEY MP., KENWARD D., MIPHERSONK and DOLL R. Neoplasia and dysplasia of the cervix uteri and contraception: a possible protective effect of the diaphragm. *The British Journal of Cancer.* 1978. 38(2):273-279.
4. MELAMED MR., KOSS LG., FLEHINGEE NJ. et al. Prevalence rates of uterine cervical carcinoma in-situ for women using the diaphragm or contraceptive oral steroids. *Brit. Med. J.* 1969. 3:195-200.
5. ORY HW., CONGER SB., NAIB Z., TYLOR CW. Contraceptive choice and prevalence of cervical dysplasia and carcinoma in situ. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1976. 124:578-577.
6. STERNE, COFFELT GF. Contraceptives and dysplasia: higher rate for pill choosers. *Science.* 1970. 169:497-498.
7. MEISELS A., BEGIN R., SCHNEIDER V. Dysplasia of uterine cervix. Epidemiological aspect: Role of at first coitus and use oral contraceptives. *Cancer* 1977. 40(6):3.076-3.081.
8. MAC GE., TEPER S. Uterine cervical cytology and young women. *The Lancet.* 1978. 1(80-72): 1.029-1.031.
9. ALERT SJ., CARRERAS RO. Cáncer cervico uterino: estudio de la supervivencia en 728 pacientes. *Rev. Cub. Obstet. Ginecol.* 1977. 3(4):257-267.
10. MARTINEZ, ISIDRO. Detección cáncer crónico uterino en Puerto Rico. *Bol. Asoc. Med. Puerto Rico.* 1978. 70(1):1-9.
11. ERAZO JV., LARA AB. Variables epidemiológicas relacionadas con el cáncer de cuello uterino en pacientes con citología III, IV, V, en Popayán 1971. *Rev. Col. Ginecol.* 1972. 23(6): 553-563.
12. KIM K., RIGAL D., PATRICK J., WALTERS J., BENNETTA, NORDIN W. et al. The changing trends of uterine cancer and cytology. *Cáncer.* 1978. 42(5):2.439-2.449.
13. BITERO UJ., BARROS PF. Carcinoma de cuello uterino en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl. Medellín. *Rev. Col. Obstet. Ginecol.* 1969. 20(6):411-415.
14. COLLETTE HJA., LINTHORST G., WAARD F. Cervical carcinoma and the pill. *Lancet.* 1976. 1(806):441-442.
15. REID BL., FRENCH PW., SINGER A. et al. Sperm Basic Proteins in cervical e nesis correlation with socioeconomic class. *Lancet.* 1978. II(8080):60-62.
16. STFILAMAN SD., AUSTIN H., WINDER EL. Cervix cancer and cigarette smoking. A case-control Study. *Am. J. Epidemiol.* 1980. III, 383-388.
17. CASCANTE JF., SAGOT SJ. Aspectos epidemiológicos de la neoplasia intra epitelial e invasora del cuello uterino. *Act. Med. Cost.* 1979. 22(4):347-360.

18. BEDOYA M., GALARZA C., NAGALTATA J. Epidemiología del cáncer de cervix en el Perú. *Rev. Col. obstet. Ginecol.* 1972. 25(5):411-420.
19. SESKI J., MURRAY A., MOLLEY G. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecology.* 1977. 50(4):410-414.
20. GUZMAN N., GUERRERO R., Cáncer de cervix uterino en Cali, Colombia. *Ant. Médica.* 1976. 21(9-10):765-781.
21. JAMES S., LEEB B., SEE R. Cáncer of the Cervix. A Sexual y Transmitted Disease. *Am. J. Obstet. Ginecol.* 1976. 131(6):620-623.
22. BARROS P., FRANCO. Carcinoma cervical intraepitelial. *Rev. Col. Obstet. Ginecol.* 1980. 31(1):60-62.
23. KODAMA M., CODAMA T., TOTANI R. and AOKI D. Relationship between epidemiologic and endocrinologic aspects of cervical cancer journal of the National cancer Institute. 1978. 61(1):35-39.
24. WYNDER E., CORNFILS E., DORAIS KRA. Study of enviromental factors in carcinoma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1954. 68(1):1.016-1.052.
25. LAMBERT B., MORRISSET R., BILLEMANN P. Epidemiological and etiological study on the incidence of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet. Gynecol.* 1979. 34(11):851-852.
26. VILLALBA R., MULLE G., MUÑOZ E., MARTINEZ P. Epidemiología del carcinoma in situ de cuello uterino. *Rev. Obstet. Ginecol. Ven.* 1974. (34):181-188.
27. LOMBANA M., MORENO R., DORADO J. Aspectos epidemiológicos en gineco-obstetricia. Pesquisas del carcinoma de cervix en 1.109 mujeres. *Rev. Col. Obstet. Ginecol.* 1975. 26(2):125-132.
28. URIBE J., DIAZ RC., RODRIGUEZ L. Estudio estadístico de lesiones premalignas del cuello. *Rev. Col. Obstet. Ginecol.* 1978. 29(3):119-138.
29. MARCOS C., SANZ I., HERRUZO M., CLAVER M., CALERO F. El diagnóstico citológico en el cáncer del útero. *Rev. Clin. Esp. Obstet. Ginecol.* 1979. 38(244):172-180.
30. AURE TC., COLINA CO., RUIZ CR. Carcinoma de cuello uterino. *Boletín de la Sociedad Venezolana de Cirugía Caracas.* 1975. 29(1-5):125-139.
31. ZULOAGA PL., SOTO VC. Cáncer de cérvix y sus factores de riesgo. Estudio de Casos y Controles. *Rev. Col. Obstet. Ginecol.* 1981. 32(4):219-232.
32. NEALON N., CHRISTOPHERSON WM. Cervix cancer precursors in young. Offspring of low-income families. *Obstet. Gynecol.* 1979. 54(2):135-139.
33. HULKA BS., REMOND CK. Factors related to progresion of cervical atypias. *Am. J. Epidemiol.* 1971. 80(1):22-23.