Honor a quien honor merece. Georgios N. Papanikolaou

(En griego, Γεώργιος Παπανικολάου; 13 de mayo de 1883 – 19 de febrero de 1962).

En el primer artículo de esta edición se señalan las "Barreras asociadas con la falta de interés en el resultado del Papanicolaou, de pacientes en una unidad médica de Lima, Perú", lo que da oportunidad para recordar al descubridor de este método de detección del cáncer cervicouterino que lleva su nombre y que nació hace 141 años.

"La mayor contribución del siglo a la salud de la mujer estadounidense, a las mujeres de todo el mundo, y de hecho representa el descubrimiento más significativo, prácticamente útil, del gran campo del cáncer de nuestro tiempo". Esas palabras fueron pronunciadas en un discurso durante una reunión especial de la Federación General de Clubes de Mujeres en Estados Unidos en 1957.

El honrado era el doctor George Papanicolaou, el científico que desarrolló la prueba que lleva su nombre." [1]

Un poco de historia de su vida y formación

George Nikolas nació el 13 de mayo de 1883, el tercer hijo de Nikolas Papanicolaou y María Georgiou Kritsouta. Tuvo dos hermanas y un hermano, en Kymi, una pequeña ciudad con vistas al mar Egeo en la isla de Eubea, Grecia.

Georgios Papanikolaou asistió a la Universidad de Atenas, en donde estudió música y humanidades. Sin embargo, su padre médico le influyó para seguir una carrera en Medicina, por lo que después asistió a la Escuela de Medicina en la misma Universidad. Se graduó con los máximos honores, en 1904, a la edad de 21 años.

Después de graduarse se unió al ejército como cirujano asistente durante dos años. Posteriormente regresó a Kymi y trató a pacientes con lepra en las afueras de su ciudad natal. En 1907 comenzó a estudiar, de nuevo, en lugar de practicar como cirujano y se unió a la Universidad de Munich para estudiar Zoología, donde se doctoró en 1910. Estudió diferenciación y determinación en el sexo en crustáceos de *daphnia* o pulgas de agua.

Después, Papanikolaou regresó a casa desde Atenas. Se casó con Andromachi Mavrogeni, el 25 de septiembre de 1910. Más tarde se convirtió en su asistente de laboratorio y sujeto de investigación.

Nacimiento de la prueba de Papanicolau

Marchó a Estados Unidos y el 19 de octubre de 1913 arribó a Nueva York, en compañía de su esposa y unos pocos dólares en el bolsillo. Al principio tuvieron que ganarse la vida trabajando en una tienda. Para completar los ingresos Papanicolau tocaba el violín en restaurantes. Más tarde pudo ingresar al periódico Atlantis, como archivista.

El zoólogo de la Universidad de Columbia, Thomas H. Morgan, que más tarde recibiría el Premio Nobel, conocía la tesis de Papanicolau, lo que le supuso la contratación como asistente en el laboratorio de patología del New York Hospital.

En 1914 fue transferido al Departamento de Anatomía de la Cornell University, donde pudo continuar sus estudios de la diferenciación sexual. Su esposa era su asistente. Sin embargo, comenzó trabajando en los experimentos de Stockard sobre los efectos del vapor de alcohol en cobayas. Papanicolau solicitó algunas cobayas para iniciar sus propios experimentos acerca del papel de los cromosomas X y Y. Tenía que sacrificar a muchas hembras porque en ese momento era la única forma de determinar la ovulación. Pensó que podía recurrir al estudio de la descarga vaginal periódica y establecer una relación entre los patrones citológicos y los cambios en el ovario y útero. Junto con Stockard publicó sus hallazgos en el *American Journal of Anatomy*, en 1917, con el título "The existence of a typical oestros cycle in the guinea pigs – with a study of its histological an physiological changes", como autor principal fue Stockard, porque era la costumbre de que el jefe del departamento encabezara los trabajos, cosa que aún sucede en nuestro tiempo. Papanicolau le reclamó y Stockard prometió que no volvería a suceder.[2]

En 1920 trabajaba con el flujo vaginal humano que obtenía de la clínica ginecológica del Cornell Medical College y del Hospital de Mujeres de la ciudad de Nueva York. En 1923 pudo aislar células cancerosas y entonces se centró en el tema buscando, sistemáticamente, este tipo de células. Aunque el hallazgo ya había sucedido con anterioridad, lo interesante de Papanicolau es que supo buscar una técnica para conservar las células con una fijación y tinción adecuadas.

En 1928 expuso una comunicación en el Third Race Betterment Conference que tenía lugar en el Balneario de Battle Creek, con el expresivo título "New cancer Diagnosis". Este hallazgo permitiría detectar el cáncer antes de poder palparlo u observarlo directamente. Swing, uno de los más eminentes patólogos del momento, pensó que la técnica era superflua cuando se podía diagnosticar con una biopsia de cuello de útero. Papanicolau prosiguió sus trabajos, pero la comunidad médica, influida quizás por la opinión de Swing, no prestó demasiada atención.[2]

En aquellos momentos Hans Hinselmann (1884-1959), en Alemania, buscaba nuevos métodos de observación de la vulva. En 1924, con la ayuda de un nuevo instrumento, el colposcopio, se dedicaba a buscar un tumor del tamaño de un punto. Sin embargo, este instrumento tardó muchos años en ser admitido hasta que, más tarde, se hizo imprescindible para una lucha eficaz contra el cáncer. Hacia 1928 Walter Schiller desarrollaba un test con lugol; descubrió que el epitelio escamoso diferenciado contiene glucógeno y podía colorearse en vivo con una solución de lugol y que, por el contrario, el epitelio anómalo y carcinomatoso no contiene glucógeno y, por tanto, no toma el colorante (test de Schiller). Hinselmann reconoció la utilidad de la técnica y la adoptó. Hinselamann asociaba la inspección colposcópica con la biopsia cervical directa.[3]

Mientras Papanicolau presentaba su contribución en Battle Creek, Babes A. Aurel publicó

un trabajo acerca de la citología vaginal que apareció en *La Presse Médical* en abril de 1928. Utilizaba una técnica de preparación, coloración y examen diferentes a las propuestas por Papanicolau. Babes era de Bucarest y se graduó como médico en esa ciudad en 1915. En 1922 era profesor asociado del Departamento de Anatomía patológica. Colaboró con el ginecólogo C. Daniel para el diagnóstico temprano del cáncer cervical. Los resultados fueron comunicados a la Sociedad de Ginecología de Bucarest el 23 de enero y el 10 de abril de 1927.[4]

Parece que Papanicolau desconocía estos trabajos. Joseph Hinsey sustituyó a Stockard en el Departamento de Anatomía en 1939. Reconociendo la importancia que tenía el desarrollo de la citología humana prestó su apoyo a Papanicolau para que pudiera desarrollar sus estudios. Se unió al equipo de Papanicolau y su esposa, el patólogo Herbert F. Traut, Andrew Marchetti y Hashime Murayama. También colaboró Stander, que entonces dirigía el Departamento de Ginecología y Obstetricia. En el Hospital de Nueva York a todas las mujeres del servicio de Ginecología se les tomó una citología exfoliativa. Se trataba de una prueba sencilla, no dolorosa. Mediante una espátula se obtenían células del fondo de la vagina y del ectocérvix. Con un pequeño cepillo redondeado se tomaban células del interior del cuello y se procedía, después, al estudio citológico.

Los resultados fueron contundentes (se recurrió a estudios estadísticos); el uso rutinario de esta técnica permitía diagnosticar una buena cantidad de casos de neoplasia uterina asintomática que no eran visibles por el ojo y que solo podían demostrarse por biopsia. Los resultados se dieron a conocer en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology* en agosto de 1941 en el artículo titulado "The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus". Señalaba que el método hallado tenía grandes posibilidades; era sencillo, económico, podía utilizarse masivamente y permitía detectar el cáncer en sus inicios o en la etapa preinvasiva. Después publicó el libro *Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear.*

La American Cancer Society de Estados Unidos se interesó en la técnica de Papanicolau. Cuando empezó a aplicarse con regularidad, las cifras de mortalidad por cáncer de cuello de útero disminuyeron considerablemente. La Cornell University inauguró el primer curso de citología exfoliativa en 1947. Su laboratorio se convirtió en centro de referencia para el mundo. Sin embargo, el puesto de Papanicolau era de "Clinical Proffessor of Anatomy Emeritus", que venía a ser de rango inferior al de "proffessor".[2]

Papanicolau, a sus 74 años, hizo un viaje a Europa. Primero visitó París. La segunda etapa fue Bruselas, donde presidió el Symposium de Cytologie Exfoliative, primera de las reuniones de este tipo que contó con especialistas de dieciocho países.

De regreso a Estados Unidos ocupó el puesto de director del Instituto de Investigación de Cáncer, en Miami. Esta ciudad dio forma, en 1961, a uno de los sueños de Papanicolau: crear un centro de investigación y de docencia. Sin embargo, poco pudo hacer porque falleció de un infarto de miocardio el 19 de febrero de 1962.

Según se dice, Papanicolau era un hombre modesto, no muy dotado para la oratoria, pero un gran maestro. La prueba de Papanicolau o "Pap test" es una de las aportaciones más importantes en el terreno de la Medicina preventiva en el siglo XX. Sigue siendo la prueba más adecuada y empleada para el diagnóstico de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino, frente a otras pruebas disponibles.

Desde 1940 el porcentaje de muertes en mujeres con cáncer cervical (cuello de útero) ha decre-

cido un 70%, en gran parte porque muchas de ellas se han practicado la prueba de Papanicolau. Aunque no es infalible, esta prueba detecta el 95% de cánceres cervicales y, lo que es más importante, los detecta en un estado en el que aún no se ven a simple vista y, por tanto, pueden ser tratados y, casi invariablemente, curados.[2]

Ahora, con el avance tecnológico, incluso puede conocerse el tipo de VPH que puede representar mayor riesgo de cáncer por este virus, en diferentes mucosas. La vacuna contra el mismo virus ha cambiado el panorama de este tipo de cáncer en el mundo.

REFERENCIAS

1. Jones, L. BBC, Serie "Witness History" 31 julio 2022 https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-62307261
2. Chandrasekhar V, Krishnamurti Ch. George Papanicolaou (1883-1962): Discoverer of the Pap Smear. J Obstet Gynaecol India 2018; 68 (3): 232-35. https://doi.org/10.1007/s13224-018-1102-z
3. Fusco E, Padula F, Mancini E, Cavaliere A, Grubisic G. History of colposcopy: a brief biography of Hinselmann. J Prenat Med 2008; 2 (2): 19-23. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3279084/
4. Spriggs AI. History of cytodiagnosis. J Clin Pathol 1977; 30 (12): 1091-102. https://doi.org/10.1136/jcp.30.12.1091

José Niz Ramos