

## **GEORGE NICHOLAS PAPANICOLAOU. I parte**

### **VIDA Y OBRA DE UNO DE LOS MÉDICOS MÁS CONOCIDOS DEL SIGLO XX**

**Kimi, Grecia, 13 de mayo de 1883 - Miami, USA, 19 de febrero de 1962.**

DR. David Oddó B.

Profesor Auxiliar de Anatomía Patológica. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Anatomo patólogo del Instituto Nacional del Cáncer.

#### **EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO Y EL EXAMEN DE PAPANICOLAOU**

En la sala de operaciones la paciente se encuentra ya anestesiada, el famoso ginecólogo argentino Ricardo Finochietto, que se encuentra al lado de la enferma, da el aviso para que ingrese al pabellón el conocido cirujano oncólogo americano George T. Pack, recién llegado al país; Pack reseca un extenso cáncer de cuello uterino que se había extendido a casi todo el abdomen; apenas finalizada la intervención quirúrgica y antes que la mujer despierte, el Dr. Pack es trasladado al aeropuerto y se embarca en un vuelo a Nueva York. Desgraciadamente, la paciente no se recupera, no sabe qué mal le aqueja, y al poco tiempo después, apenas a los 31 años de edad, expira y casi todo un pueblo cae en el más profundo desconsuelo.

De acuerdo a la información del Dr. G. Mirkin, la mujer muere, por un cáncer de cuello uterino; su nombre Eva Perón, la esposa del hombre más poderoso de Argentina hace 55 años atrás. Si en los tiempos de Juan Domingo Perón hubiera estado instaurado el examen de Papanicolaou, tal vez la enfermedad de Eva Perón se habría detectado en una etapa precoz, ella no habría fallecido, y posiblemente otra sería la historia de Argentina.

En la primera mitad del siglo XX, el cáncer de cuello uterino era el tumor maligno más frecuente de la mujer en los Estados Unidos de América, pero a partir de 1950 la incidencia y la tasa de mortalidad por cáncer cérvico uterino descendió en ese país, en forma dramática, hasta encontrarse actualmente detrás del cáncer de endometrio en cuanto incidencia y mortalidad y después del cáncer de ovario en relación a la mortalidad.



George Nicholas Papanicolaou en una de sus fotografías más conocidas, mostrándole junto a su microscopio y un frotis en su mano.

En nuestros días, México es el país que tiene la mayor tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino (15,9 por 100.000 mujeres) y Grecia la nación con la menor tasa (1,3 por 100.000 mujeres). El extraordinario progreso que ha experimentado la reducción de la incidencia y la tasa de mortalidad por este cáncer se debe, fundamentalmente a la introducción del empleo rutinario del examen de Papanicolaou y las agresivas campañas de educación poblacional que algunas comunidades han desarrollado para adoptar este examen como un estudio clínico cotidiano en las mujeres después del inicio de su vida sexual.

El examen de Papanicolaou tiene como objetivo la búsqueda de mujeres con condiciones pre cancerosas o cancerosas pre invasivas del cuello uterino, evitando de este modo la muerte por esta enfermedad maligna. Se considera, por ende, como un examen de tamizaje o screening, o como una técnica sencilla de diagnóstico precoz que ha reducido la mortalidad por cáncer cérvico-uterino.

Análisis micromorfológico óptico de células descamadas del cuello uterino. Involucra conceptos anatomopatológicos y fisiopatológicos, técnicas citológicas, y amplios conocimientos morfológicos, que se aplican en las fases de toma de la muestra, procesamiento y tinción, observación microscópica, e interpretación; todos factores que George Papanicolaou concibió y concretó hace más de 70 años atrás, con colorantes de pobre definición y numerosos obstáculos de índole tecnológico.

El cáncer de cuello uterino es el segundo tumor maligno más frecuente de la mujer, detrás del cáncer de mama. Anualmente se detectan unos 500.000 casos nuevos en todo el mundo y mueren por este mal cerca de 240.000 mujeres cada año. Su incidencia, en países en desarrollo, es de 40 por 100.000 mujeres. Es más, en algunos países, el cáncer de cuello uterino ha dejado de ser una enfermedad de mujeres mayores para afectar a la población joven de 20 a 30 años de edad, desplazando al cáncer de mama y constituyéndose en la neoplasia maligna más frecuente.

En Chile mueren, cada día, dos mujeres como consecuencia del cáncer cérvico uterino, falleciendo anualmente cerca de 700 mujeres, con una tasa de mortalidad de 8 por 100.000. El año 2002, se diagnosticaron 980 casos nuevos en nuestro país, y es posible que dadas las condiciones socioeconómicas presentes y las costumbres

sexuales en boga, unido al incremento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), en nuestra población femenina seamos testigos de un aumento de la incidencia y de la mortalidad por este tumor. Además es el cáncer con la mayor tasa de años potencialmente perdidos en la mujer, correspondiente a 129 años por 100.000 mujeres.

Papanicolaou introdujo la citología diagnóstica del frotis cervical uterino, en 1940, como técnica de tamizaje de bajo costo y aplicación masiva para la pesquisa del cáncer cérvico-uterino. En los países donde se ha implantado, ha permitido aumentar la detección de este cáncer en etapas precoces al igual que el descubrimiento de lesiones pre malignas, reduciendo significativamente la mortalidad por esta enfermedad en 70% de la cifra registrada antes de la introducción masiva y periódica del examen. Se ha establecido que la especificidad del examen de Papanicolaou es de 98% y su sensibilidad de 51%, aunque la proporción de falsos negativos, según la literatura, varía de 0 a 70%.

Los trabajos de George Papanicolaou, no sólo dieron origen a la concepción del examen citológico como medio de diagnóstico precoz sencillo y de bajo costo de una lesión tumoral maligna, sino que también proporcionaron las técnicas de coloración necesarias para el análisis, de ahí que el propio examen y la tinción lleven su nombre, es decir Papanicolaou.

### **VIDA, OBRA Y LEGADO DE GEORGE NICHOLAS PAPANICOLAOU**

Papanicolaou nació el 13 de mayo de 1883, en Kymi, una pequeña ciudad de la isla griega de Euboea. Su padre, Nicolás Papanicolau era médico, físico y Mayor de la ciudad de Kymi y asambleísta nacional. su madre fue María Georgiou Kritsouta, una culta mujer muy interesada en la música y en la literatura. George fue el tercer hijo de cuatro hermanos, Athanase, María y Helen, junto a los cuales fue criado. A los cuatro años inició su educación en la escuela de gramática de su ciudad natal, pero a los 18 años de edad, en 1898, ingresó a la Universidad de Atenas, ciudad a la cual debieron mudarse sus padres por motivos laborales, a estudiar música y humanidades. Influido por su padre estudió Medicina, en Atenas, graduándose con honores en 1904, a los 21 años de edad.



**George Nicholas Papanicolaou, su imagen en uno de los billetes de 10.000 dracmas que el gobierno griego emitió en su honor.**

En 1904 se enroló en el Ejército, ingresando a la academia de reserva para oficiales y promovido al cargo de asistente de cirujano, donde permanece hasta 1906.

Oponiéndose al deseo de su progenitor, se retiró de la milicia y tomó un trabajo civil como encargado de un leprosario, en el norte de su ciudad natal. Pronto, sin embargo, Papanicolaou se dio cuenta que el ejercicio de la profesión médica práctica no llenaba sus aspiraciones y decidió realizar estudios de postgrado; para ello convenció a su padre para que le financiara sus estudios en Alemania. En 1907, en Jena, inicia su formación de pos título bajo la tutela de Ernest Haeckel, un partidario de las teorías evolucionistas de Darwin; posteriormente, en Freiburg, conoció a August Weismann un brillante genetista, que en ese tiempo especulaba que la herencia era transmitida por las células sexuales. Bajo el modelo y el influjo de sus dos profesores germanos, Papanicolaou decidió dedicar su vida por completo a la investigación, bajo la dirección de profesor Richard Goldshmidt, en el Instituto de Zoología de Munich, dirigido, en ese tiempo, por Richard Hertwig. Hertwig le asignó un trabajo para su tesis sobre la diferenciación y determinación de un microorganismo llamado Daphnia, correspondiente a un género de crustáceos de agua dulce y conocidos vulgarmente como “moscas de agua”. Sus trabajos de investigación en Zoología se centraron en la diferenciación sexual, los que le valieron obtener el grado de Doctor en 1910 (Figura 1).



**George Nicholas Papanicolaou, su imagen en uno de los varios sellos postales que se han acuñado en su recuerdo.**

Con el grado de Doctor y transformado en un experto microscopista, George Papanicolaou regresó a Grecia en el año 1910. En el ferry camino a Atenas, se encontró con Andromache Mavroyeni, a quien según algunos ya conocía o al menos tenía información previa de su existencia gracias a las hermanas de ella, a quienes una vez había tratado como pacientes. Andromache, hija del coronel

Mavroyeni, era una mujer de fuerte personalidad y muy bien educada, tocaba el piano y hablaba francés perfectamente; se dice que la atracción entre ambos fue inmediata, se casaron poco tiempo después, el 25 de septiembre de 1910.

La familia de Papanicolaou estaba ansiosa de ver las habilidades científicas y técnicas que George había adquirido en Alemania, sin embargo, se comentó que lo único que encontraron en él fue a una especie joven doctor rural desorientado y con aires de investigador. Muy pronto, Papanicolaou se dio cuenta de la escasez de recursos destinados a la investigación que había en la Universidad de Atenas; por lo que gracias a las influencias del coronel Mavroyeni, su suegro, consiguió un puesto como oceanógrafo en el Museo de Mónaco y en 1911 fue designado fisiólogo para una expedición guiada por el príncipe Alberto de Mónaco, en la embarcación L'Hirondelle. En este empleo, duró poco tiempo, después de la muerte de su madre, junto a su esposa, regresó a Kymi, y en 1912, durante la guerra de los Balcanes, sirve en la reserva militar y es ascendido a teniente. En estas circunstancias, en la armada griega, Papanicolaou alternó con muchos voluntarios americanos y greco americanos, los cuales le motivaron a que emigrara a América, lugar donde tendría, le aseguraban, más oportunidades para desarrollar una carrera científica, sin las limitaciones económicas que había en Grecia para la investigación.