

## George Nicholas Papanicolaou y la citología vaginal

Dr. Oscar Agüero

Maternidad Concepción Palacios

En el presente número de la Revista (pag. 35-38) aparece un recordatorio de la vida y obra de George Nicholas Papanicolaou, motivado por el 43° aniversario de su muerte. Dicho recordatorio nos sirvió de estímulo para revisar las publicaciones venezolanas sobre citología vaginal, hasta 1969, año en el cual se da a conocer la serie con mayor número de casos (más de 50 000 exámenes).

El primer comentario escrito lo hace, en 1946, Rafael González Rincones (1) en forma de una breve comunicación a la Academia Nacional de Medicina relativa a sus observaciones en el Hospital de la Mujer de la Universidad Cornell, Nueva York, donde trabajaba Papanicolaou, en la que escribió: "Los archivos de los Institutos de Higiene y Asistencia Médica no pueden hoy considerarse completos sin una sección para la colpocitología, y ningún hospital puede ignorar hoy que existe el método precoz de diagnosticar el cáncer uterino, mucho antes de que suene la señal de alarma: el dolor o la hemorragia". Y agregó: "Recomiendo encarecidamente a mis recordados médicos venezolanos el sencillo y eficaz método de la colpocitoscopia, examen de las células del conducto vaginal con los tintes diferenciales, según las técnicas de Papanicolaou y Shorr. Es un método de gran porvenir para bien de la humanidad".

Después de este comentario inicial, JM Baptista (2) se refiere a la citología vaginal, pero sin presentar experiencias. El notable investigador, Francisco De Venanzi, comunica en 1948 (3) sus estudios experimentales, en la rata, de las modificaciones de la citología vaginal teñida con Shorr y Papanicolaou, provocadas por la administración de vitamina A e igualmente menciona resultados en mujeres con diversos problemas ginecológicos. Luego, entre 1949 y 1954, Germán Jelambi (4-9) enfoca aspectos relacionados con el cáncer uterino, utiliza términos como "exámenes citoncológicos", aplica métodos cariométricos en pacientes con dicho cáncer, muestra casuística de pacientes con procesos inflamatorios cervicales uterinos, así como con alteraciones neoplásicas e insiste en la importancia del diagnóstico precoz de estas últimas. Jelambi fue un vehemente defensor de sus puntos de vista, provocó polémicas con los anatomopatólogos; pero, no se ocupó más del tema. Falleció en 1985.

Papanicolaou había estudiado extensamente los cambios citológicos vaginales durante y fuera del embarazo en

animales de laboratorio, especialmente en la cobaya, y había precisado la acción de los estrógenos y de la progesterona; pero también otros factores podían producir cambios, como lo demostró entre nosotros Masín (10) en 1950, con dosis elevadas de vitaminas A y D en ratas preñadas.

El endocrinólogo LM Manzanilla (11) en 1951, se refiere a "la importancia del frotis vaginal como medio de diagnóstico de la función ovárica", basado en 10 mujeres con diversos trastornos como menopausia, amenorrea, polimenorrea, mixedema; la coloración de Papanicolaou fue la que le dio mejores resultados, no así la de Shorr. Manzanilla menciona una tesis doctoral de AG Téllez sobre insuficiencia ovárica y su tratamiento con estrógenos, controlado mediante citología con tinción de Shorr, tesis que aparentemente no fue publicada.

Alberto Domínguez Gallegos (12), en 1952, revisa el tema "citología vaginal exfoliativa" en sus aspectos de: fundamentos, técnicas de toma del material y equipos, fijación y coloración, las características en las diferentes etapas del ciclo menstrual, en la infancia, pubertad, embarazo y patologías ginecológicas e insiste en su importancia en la pesquisa del cáncer genital.

Para esta época ya eran muy conocidos en Venezuela los libros de autores belgas, encabezados por JP Pundel (13-17) que abarcaron múltiples aspectos del tema, tuvieron una gran difusión en los países de habla francesa y en los hispano-latino-americanos, no así en los sajones, y que contribuyeron, en Venezuela, a una mayor utilización en ginecología y obstetricia. La Maternidad Concepción Palacios participó en ese interés: en 1956 envió al anatomopatólogo Bela Gavaller a Alemania y Suiza y, en 1958 a la también anatomopatóloga, Lidia Melikowa, a Luxemburgo y Ginebra, para observar la aplicación de las técnicas y rutinas en citología tumoral y hormonal (18).

En 1955, el endocrinólogo, Lisandro López Herrera (19) escribe sobre la influencia de la función tiroidea sobre la citología vaginal de la rata. En el siguiente año, los anatomopatólogos Alberto Rivero (20) y Franz Wenger (21) comentan: el primero, los detalles útiles para el proceso de toma y envío de las muestras vaginales; el segundo, los aspectos generales y aplicaciones del procedimiento, lo cual amplía en otras dos publicaciones (22,23). También en 1956, Ela Bergher de Bacalao (24) en su valor en el diagnóstico del cáncer del útero.

María Rivas Roz, anatómo-patóloga, en 1957 insiste en dicho valor diagnóstico (25) y más tarde (26) publica la primera serie de 1000 citologías hechas en el Instituto Oncológico Luis Razetti, de Caracas.

Igualmente, en 1957, en la ponencia sobre "Cervicitis", coordinada por Jesús R. Amado y en la cual participó el nombrado Franz Wenger (27) se muestran cifras comparativas de resultados entre biopsias cervicales y citologías vaginales y se habla de falsos positivos y falsos negativos en 147 mujeres con diagnóstico de cervicitis.

Entre nosotros, el primero en referirse específicamente a los cambios citológicos vaginales durante el embarazo fue Francisco González Govea (28) en 1960, cuando expone lo que ocurre en las sucesivas etapas de gestación, puerperio y lactancia, comenta las llamadas "células naviculares", así como los índices eosinofílicos, picnóticos, de pre cornificación y basales.

A pesar de que desde la primera alusión de González Rincones en 1946 (1), se mencionaba la posibilidad de utilizar la orina para el estudio citológico, no es sino hasta 1961 cuando Rafael González Palacios (29) y Ernesto Feo Codecido (30) aportaron experiencias: González Palacios analizó 38 casos en los que el urocitograma en embarazos a término se utilizó para decidir la posibilidad de inducir el parto; y Feo Codecido reportó 300 colpo y urocitogramas, hechos simultáneamente, en cuadros ginecológicos y en embarazadas.

Modificaciones a la técnica de la citología fueron comunicadas en 1962 y 1963 por: S. La Mann (31) quien empleó procedimientos de enriquecimiento celular; y por Víctor Benáim Pinto y H. Caballero (32,33), quienes ensayan la fluorescencia propuesta por Bertalanffy.

Roberto Marrero Pérez, gineco-obstetra y médico de la Maternidad Concepción Palacios, regresa de Boston después de una permanencia de 18 meses en el "Free Hospital for Women" de la Universidad de Harvard, donde había seguido los entrenamientos en citología que dirigían el Profesor Paul Younge y la cito-tecnóloga Virginia Lerch. Además, frecuentó el Departamento de Patología del renombrado Profesor Arthur T. Hertig. Su informe de estas pasantías fue publicado en 1964 (34). Organizó la sistematización de la citología vaginal en las Consultas de Planificación Familiar, de Ginecología y Prenatal en la Maternidad Concepción Palacios, lo cual condujo a publicaciones en 1968 y 1969 (35-37) basadas en altas cifras de estudios, las más elevadas dadas a conocer hasta entonces.

Otras comunicaciones, hasta 1969, fueron las de: Rafael Villalba, relativas a las modificaciones citológicas pos-radiación del cuello uterino (38) y una comparación de citologías de displasia, carcinoma in situ y cáncer invasor (39); Bartolomé Azócar, sobre la influencia de la tricomoniasis vaginal (40); de Pizzolante (41) y López Herrera y

col. (42) en menopáusicas y de Juan Yabur y A. Lárez (43) en recién nacidas.

Al escrito que dio origen a estos comentarios, la Dirección-Redacción de la Revista agregó citas de Oscar Agüero y Erwin Essfeld como autores de sendos homenajes a Papanicolaou, a lo cual habría que añadir que el Profesor de Ginecología de la Universidad Central de Venezuela, Dr. Otto Rodríguez Armas, designó en 1983, una Sala de la Consulta Externa de Ginecología del Hospital Vargas de Caracas, con el nombre de George Nicholas Papanicolaou como un reconocimiento a su gran contribución a la salud de la mujer.

## REFERENCIAS

- González Rincones R. El colpocitograma y el cistograma. Tintes de Papanicolaou y Shorr. Progreso práctico en el diagnóstico ginecológico y urológico. Gac Méd Caracas 1946;54:94.
- Baptista JM. Sobre un nuevo método diagnóstico. Rev Clín Venez 1948;2:31-34.
- De Venanzi F. El efecto luteinizante de la vitamina A. Rev Obstet Ginecol Venez 1948;8:70-98.
- Jelambi G. Aplicación de los estudios citoncológicos en cancerología. Rev Clín Venez 1949;2(8):82-83.
- Jelambi G. Estudio citoncológico e histopatológico comparativo entre neos de cuello uterino radio-resistentes y neos radio-sensibles. Rev Clín Venez 1949;2(8):84-86.
- Jelambi G. Estudio sobre la citología del cáncer epitelial. Bol Cent Est Invest Clín 1949;2(4):3-48.
- Jelambi G. Estudios citológicos con especial aplicación de los métodos karimétricos del sistema genito-urinario normal y en reacción inflamatoria. Rev Policlín Caracas 1952;21:77-79.
- Jelambi G. Revisión general del estado actual de los métodos citológicos en el diagnóstico precoz de los procesos neoplásicos. Rev Policlín Caracas 1953;21:276-283.
- Jelambi G. Observaciones citológicas con especial aplicación de las técnicas kariométricas en 40 casos de procesos uterinos. Rev Policlín Caracas 1954;22:233-236.
- Masín F. El efecto de la administración de dosis elevadas del concentrado de hígado de pescado sobre la citología del flujo vaginal de la rata. Acta Cient Venez 1950;1:26-29.
- Manzanilla LM. Observaciones sobre el estudio de los extendidos vaginales como índice de la función ovárica. Rev Obstet Ginecol Venez 1951;11:42-56.
- Domínguez Gallegos A. Citología vaginal exfoliativa. Rev Obstet Ginecol Venez 1952;12:231-241.
- Pundel JP. Les frottis vaginaux et cervicaux. París: Masson & Cie., Editeurs; 1950.
- Pundel JP, van Meensel F, Jaworski Z. Gestation et cytologie vaginale. París: Masson et Cie., Editeurs; 1951.
- Pundel JP, Vokaer R, Jaworski Z. Les frottis vaginaux endocriniens. París: Masson et Cie., Editeurs; 1952.
- Bourg R, Gompel C, Pundel JP. Diagnostique cytologique du cancer genital chez la femme. París: Masson et Cie., Editeurs; 1954.
- Pundel JP. Acquisitions récentes en cytologie vaginale hormonale. París: Masson et Cie., Editeurs; 1956.
- Agüero O, Sánchez Carvajal MA, Torres JI. Historia de la Maternidad

- Concepción Palacios. Caracas: Tipografía LUX, S.A.; 1963.
19. López Herrera L. La influencia de la glándula tiroidea sobre la citología vaginal de la rata. *Rev Fac Med (Caracas)* 1955;1:82-88.
  20. Rivero A. Toma y envío de muestras de citología exfoliativa. *Prensa Méd Venez* 1956;3:324.
  21. Wenger F. Citología exfoliativa. *Rev Soc Méd Quir Zulia* 1956;30:7-11 y 42-50.
  22. Wenger F. Cervicitis y citología exfoliativa vaginal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1957;17:141-145.
  23. Wenger F. Citología exfoliativa. *Rev Soc Méd Quir Zulia* 1957;31:40-48.
  24. Bergher de Bacalao E. La citología vaginal como método de diagnóstico del cáncer del tracto genital. *El Méd* 1956;1(3):20-21.
  25. Rivas Roz M. Valor del examen citológico en la lucha cancerosa. *Rev Nac Hosp* 1957;1(8):52-53.
  26. Rivas Roz M. Análisis de los primeros mil casos de citología exfoliativa ginecológica en el Instituto Oncológico Luis Razetti. *Bol Inst Oncol Luis Razetti* 1959;2:11-18.
  27. Amado JR. Cervicitis. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1957;17:1-122.
  28. González Govea F. Colpocitología. Procedimiento eficaz en obstetricia. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1960;20:639-648.
  29. González Palacios R. El urocitograma y el colpocitograma como criterio en la inducción del parto. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1961;21:47-67.
  30. Feo Codecido E. Consideraciones sobre la técnica del urocitograma. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1961;21:69-78.
  31. La Mann S. Contribución a los métodos de enriquecimiento celular en citología exfoliativa. *Bol Inst Oncol Luis Razetti* 1962;5:7-14.
  32. Benaím Pinto V, Caballero H. Citología ginecológica de fluorescencia. Método de Bertalanffy. *Acta Cient Venez* 1962;13:65-74.
  33. Caballero H. Citodiagnóstico del cáncer genital por fluorotinción según técnica de Bertalanffy. *Bol Inst Oncol Luis Razetti* 1963;6:41-44.
  34. Marrero Pérez R. Informe relativo al diagnóstico del cáncer uterino en Boston. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1964;24:409-419.
  35. Domínguez Gallegos A, Moreno Romero J, Azócar B, Merchán López D, Bergher de Bacalao E, et al. Carcinoma in situ. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1967;27:271-294.
  36. Bergher de Bacalao E, Marrero Pérez R, Jorges A, Uzcátegui O, Zambrano O, Szczedrin W. Resultados obtenidos practicando citología exfoliativa de rutina a pacientes de la Consulta de Planificación Familiar. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1968;28:559-564.
  37. Marrero Pérez R. 51.058 citologías vaginales practicadas en la Maternidad Concepción Palacios de Caracas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1969;29:77-84.
  38. Villalba R. Estudio de la citología vaginal en la evaluación de la respuesta a la radiación del cáncer del cuello uterino. Su significado pronóstico. *Bol Soc Venez Cir* 1964;18:857-869.
  39. Villalba R. Citología del carcinoma in situ comparada con aquella de la displasia y el carcinoma invasor. *Bol Inst Oncol Luis Razetti* 1964;7:27-41.
  40. Azócar B. Modificaciones citológicas, colposcópicas e histológicas del cuello uterino asociadas a la tricomoniasis vaginal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1966;26:129-140.
  41. Pizzolante D. Estudio de la actividad estrogénica en la posmenopausia mediante la citología vaginal. *Acta Méd Venez* 1966;13:386-396.
  42. López Herrera L, Alvizu E, Rivero A. Hiperestrogenismo posmenopausia. Evaluación del criterio colpocitológico. *Acta Oncol Venez* 1969;2:29-34.
  43. Yabur J, Lárez A. Evaluación de la actividad estrogénica en la recién nacida por el estudio de la citología vaginal. *Arch Venez Pueric Pediat* 1968; 31: 227-234.

## Publicaciones McGraw-Hill

La SOGV informa que las siguientes obras se encuentran disponibles en nuestra biblioteca a la orden para su consulta:

### **TRATADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

*Autor: Usandizaga de la Fuente; Año: 2003*

**SOBRE LA OBRA:** Nueva edición del Tratado de Obstetricia y Ginecología (volúmenes I y II), coordinado por profesionales de reconocido prestigio, nacional e internacional dentro de estas disciplinas. Entre las ventajas de esta nueva edición cabe destacar la actualización de sus contenidos. Exposición rigurosa, clara y didáctica de los contenidos, con una estructuración muy original de los mismos. Apoyo del material gráfico, que ayuda a la comprensión de los contenidos.

### **COMPLICACIONES MÉDICAS DEL EMBARAZO**

*Autores: Alfaro Rodríguez y Fiorello Rodríguez; Edición: 2ª; Año: 2004*

**SOBRE LA OBRA:** Esta segunda edición ha permitido a los autores no sólo validar lo que escribieron en la primera sino actualizarlo y complementarlo. Se escribieron 23 capítulos nuevos con respecto a la primera edición, siete de ellos pertenecen a una sección totalmente nueva. Temas de preeclampsia y eclampsia. Entre los nuevos capítulos sobresalen los dedicados a los principales cambios fisiológicos en la mujer embarazada, a la tan preocupante obesidad durante el embarazo y al síndrome de hiperestimulación ovárica.

## **Calculan el impacto de inyecciones de progesterona en partos pretérmino en EE.UU.**

*Fuente: Obstetrics & Gynecology 2005; 105: 267-272*

Calculan la proporción de partos pretérmino en Estados Unidos que podrían evitarse mediante inyecciones de progesterona en las mujeres con antecedentes de parto pretérmino espontáneo.

El uso rutinario de inyecciones de progesterona en las mujeres con antecedentes de parto simple pretérmino habría evitado aproximadamente 10.000 de estos eventos en Estados Unidos en 2002, mientras que sólo habría reducido levemente la tasa nacional general, dicen los investigadores.

Un estudio previo de mujeres con antecedentes de parto simple espontáneo pretérmino halló que “inyecciones semanales de caproato de 17-alfa-hidroxiprogesterona (17P), administradas inicialmente entre la 16ª y la 20ª semana de gestación, redujeron el parto pretérmino en un 33 por ciento”, comentan Joann Petrini (del Colegio de Medicina Albert Einstein, en Bronx, Nueva York, EE.UU.) y colaboradores.

En el presente estudio, el equipo investigador calculó, mediante datos de actas de nacimiento nacionales, que aproximadamente 30.000 partos pretérmino recurrentes tuvieron lugar en mujeres con antecedentes de parto espontáneo pretérmino, quienes recibieron atención prenatal en el curso de los primeros 4 meses de embarazo, y que por ende fueron consideradas “candidatas” para recibir el tratamiento con 17P.

Si estas mujeres hubieran recibido 17P, se habrían evitado tres tercios de los partos pretérmino, o poco menos de 10.000, lo que representa una reducción de sólo el 3 por ciento de la tasa general de natalidad pretérmino de Estados Unidos.

“Se necesitan de manera urgente más investigaciones para identificar otras poblaciones que podrían beneficiarse con la administración de 17P, para evaluar nuevos métodos para la detección temprana de mujeres en riesgo, y para desarrollar estrategias de prevención adicionales”, concluyen Petrini y cols.

*Publicado: 9 de febrero de 2005*

## **La tibolona se muestra promisorio para las sobrevivientes al cáncer de mama**

*Fuente: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2005; 112: 228-33*

Evalúan el potencial de la tibolona para tratar los síntomas menopáusicos Y prevenir la estimulación endometrial en las sobrevivientes al cáncer de mama que reciben tamoxifeno.

La tibolona parece prevenir el aumento del número y severidad de sofocos observados en las sobrevivientes al cáncer de mama posmenopáusicas que reciben tamoxifeno, sin efectos secundarios para el útero, sugieren los resultados de un estudio piloto.

“Al presente, no existen componentes efectivos aprobados para tratar a las mujeres posmenopáusicas con antecedentes de cáncer de mama que sufren síntomas climatéricos”, explican R. Kroiss (de la Universidad Médica de Viena, en Austria) y colaboradores.

Por ende, el equipo investigador evaluó el efecto de la tibolona en los síntomas menopáusicos, endometrio, y recurrencia de cáncer de mama en un estudio aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, de 70 mujeres posmenopáusicas que recibieron tamoxifeno luego de cirugía por cáncer de mama.

Luego de 12 meses de tratamiento, las mujeres que recibieron tibolona experimentaron una disminución en la ocurrencia de sofocos y sudoraciones de aproximadamente el 30 por ciento, mientras que las que recibieron placebo sufrieron un aumento de magnitud similar en su incidencia. La severidad de los sofocos también disminuyó con la tibolona en comparación con el placebo (-0,4 vs. 0,2). En tanto, las biopsias endometriales fueron normales en ambos grupos, y no hubo casos de recurrencia de cáncer de mama.

A pesar de estos hallazgos positivos, Kroiss y col. concluyen: “Sólo un gran ensayo clínico a largo plazo puede proporcionar los datos de confirmación respecto de los efectos de la tibolona en la recurrencia de pacientes con cáncer de mama”.

*Publicado: 9 de febrero de 2005*