

## GEORGE NICHOLAS PAPANICOLAOU

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

### VIDA Y OBRA DE UNO DE LOS MÉDICOS MÁS CONOCIDOS DEL SIGLO XX (I y II partes)

DR. David Oddó B.

**Profesor Auxiliar de Anatomía Patológica.**  
Pontificia Universidad Católica de Chile.  
**Anatomopatólogo 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 precancerosas o cancerosas preinvasivas 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 premalignas, 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. 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 leproso, 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



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

financiara sus estudios en Alemania. En 1907, en Jena, inicia su formación de postítulo 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 Goldschmidt, 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).

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 grecoamericanos, 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.



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

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 grecoamericanos, 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.



## Vida, obra y legado de Georgios Papanicolaou

### II Parte

#### George Nicholas Papanicolaou

(Kimi, Grecia, 13 de mayo de 1883 - Miami, Estados Unidos de América, 19 de febrero de 1962).

El 19 de octubre de 1913, Papanicolaou y su esposa llegan a Nueva York, sólo con 250 dólares en el bolsillo, sin hablar inglés, sin conocidos, ni tener un lugar donde alojar. A pesar de estos inconvenientes, pronto arrendaron un pequeño departamento donde vivir y ambos encontraron empleo en una tienda por departamentos o multitienda llamada Gimbel; Andromache zurcía botones y ganaba 5 dólares semanales y George vendía alfombras. Para aumentar sus ingresos, Papanicolaou comenzó a tocar el violín en algunos restaurantes y bares, además de trabajar como archivero en el diario griego Atlantis. En este medio pudo relacionarse con varios americanos y grecoamericanos que conocieron de su preparación y habilidades. A las tres semanas de estar vendiendo alfombras fue presentado al eminente zoólogo Thomas H. Morgan, de la Universidad de Columbia, que más tarde recibiría el Premio Nobel, éste lo envió con Williams Elsner, encargado del Departamento de Patología y Bacteriología del Hospital de Nueva York, quien lo admitió como asistente de laboratorio. Prontamente, Elsner advirtió la gran preparación médica y las aptitudes que Papanicolaou tenía para la investigación y le consiguió un mejor puesto en el Colegio Médico de Cornell, bajo la tutela de Charles Stockard, en el Departamento de Patología. Había pasado un año de la llegada de Papanicolaou a los Estados Unidos, y ya se encontraba trabajando junto a su esposa como su ayudante en el campo científico que él quería. Inicialmente, en Cornell, Papanicolaou condujo los experimentos de Stockard relacionados con el análisis de los efectos del vapor de alcohol sobre los conejillos de indias y su descendencia; dada la abundante progenie que tienen los roedores, solicitó algunos animales para desarrollar una línea de investigación propia, mediante la cual deseaba demostrar que los cromosomas X e Y definían el sexo de la descendencia de los conejillos de indias. En esta clase de estudios se sacrificaba a las hembras, pues era la única forma, en ese tiempo conocida, para determinar la existencia de ovulación. Basado en sus observaciones, Papanicolaou formuló la teoría de que «todas las hembras de especies superiores tienen una descarga vaginal periódica; los conejillos de indias son mamíferos y, por ende, deben tener una, y ésta es, tal vez, tan pequeña que no se puede percibir a simple vista». Se dice que esta afirmación fue la mecha de sus experimentos posteriores.

Para observar las descargas vaginales de los conejillos de indias, compró en la tienda Tiemman un espéculo nasal para examinar los fluidos vaginales de los pequeños animales, tomando muestras seriadas y observándolas teñidas al microscopio; allí pudo descubrir una impresionante riqueza celular y la existencia de diversos patrones y secuencias citológicas. Inspirado en la idea que dichos cambios celulares pudieran ocurrir en las mujeres, realizó el primer examen de citología exfoliativa en humanos, la cual fue tomada de su propia esposa y teñida

con la coloración que hasta el día de hoy lleva su nombre «la tinción de Papanicolaou». Las observaciones de Papanicolaou tienen el mérito de haber establecido una asociación entre los patrones citológicos y los cambios en el ciclo ovárico y menstrual. Estas fueron publicadas, por primera vez, en septiembre de 1917, junto a Charles Stockard, en el *American Journal of Anatomy*, bajo el título de «The existence of a typical oestros cycles in the guinea pigs, with a study of its histological and physiological changes». Como era de esperar, este trabajo ayudó a promover la investigación en este campo, fue así como en 1923 Allen y Doisy aislaron el estrógeno como una hormona ovárica.

En 1919, Papanicolaou era parte de un grupo selecto de investigadores de alto nivel; tal era ya su popularidad en esos días, que en 1920, el Primer Ministro de Grecia le ofreció el puesto de jefe científico del Departamento de Zoología de la Universidad de Atenas, cargo que declinó. Continuó su trabajo practicando citologías exfoliativas de mujeres de diversas edades y en diferentes estado de salud normal y anormal. Estas observaciones las publicó en su artículo titulado «The sexual cycle in the human female as revealed by vaginal smear», aparecido en el *American Journal of Anatomy*, en 1933.

En 1923, en una reunión en Nueva York, Papanicolaou sugirió el empleo de su método de la citología exfoliativa para el diagnóstico de cáncer uterino; sin embargo, James Ewing, uno de los más eminentes patólogos y especialista en enfermedades tumorales, le expresó su escepticismo y lo cuestionó respecto al valor del método en la distinción entre el carcinoma cervical y el endometrial; Papanicolaou replicó que su técnica efectivamente no diferenciaba ambos tumores, Ewing le acotó que estimaba que su método era un procedimiento inútil, ya que era mucho más fácil y determinante el realizar una biopsia.

El enfrentamiento intelectual de estos verdaderos gigantes de la medicina es apasionante, así como Koch en su enfrentamiento con Virchow resultó casi humillado, pero la historia le dio la razón y la mayor fama; Papanicolaou, un inmigrante griego, empalideció al lado de Ewing, empero la razón, el tiempo y el tesón le hicieron transformarse en el médico más célebre del mundo.

La opinión de Ewing y otros eminentes patólogos no desalentó a Papanicolaou; que prosiguió sus trabajos, y en febrero de 1925 comenzó un estudio sistemático de frotis cervicales y vaginales de voluntarias y trabajadoras del Hospital de la Mujer de Nueva York. Por azar o intervención divina, en este estudio realizó el análisis citológico exfoliativo de una mujer portadora de cáncer de cuello uterino, hecho que él mismo años más tarde describiría de la siguiente forma: «La primera observación de células cancerosas en el frotis de cérvix fue una de las estremecedoras experiencias de mi carrera científica». Luego, reunió a otras mujeres con cáncer de cuello uterino, confirmó sus observaciones, y presentó esta nueva forma de diagnóstico de cáncer, es decir la citología exfoliativa, como «New cancer diagnosis, In: Proceedings of the Third Race Betterment Conference», en Battle Creek, Michigan, en enero de 1928. Se cuenta que el día de la presentación fue muy gris, tuvo un reducido, poco entusiasta e indiferente auditorio; en su presentación George mostró su experiencia y describió por primera vez la tinción que ideó y utilizó para el examen microscópico. Fue una magra experiencia, por una parte sintió el desdén de los ginecólogos, dueños de los pacientes y acostumbrados a hacer el diagnóstico de cáncer de cuello uterino a través del tacto y de la observación macroscópica, y por otro lado experimentó la incredulidad e ironía de los patólogos, amos recelosos del diagnóstico morfológico, que sonreían cuando Papanicolaou aseveraba que el diagnóstico de cáncer podía hacerse observando células exfoliadas en un frotis recogido sobre un simple portaobjetos. A pesar de lo anterior, e inmediatamente después de la presentación de su trabajo, un diario de Nueva York divulgó sus observaciones, y aunque informó que el propio

Papanicolaou no estaba en condiciones de decir que tan útil era su descubrimiento, dicho procedimiento prometía ser una excelente herramienta pronóstica para la detección de cáncer en etapas iniciales.

Como consecuencia del descrédito del método que había inspirado Ewing, de la escasa atención que la comunidad médica prestó al mismo, y del apodo de «un pobre maestro con técnicas convencionales» con que se le tildó, George Papanicolaou, deprimido y desalentado volvió a sus estudios hormonales. Aunque, para intentar limpiar su reputación, decidió publicar formalmente sus observaciones. Empero, pasaron 13 años para que sus descubrimientos fueran aceptados y el nombre de Papanicolaou brillara nítidamente. La citología de las secreciones vaginales había sido descrita por Donnd en 1844 y Pouchet en 1847, pero ninguno de ellos vislumbraron alguna relación con el diagnóstico de los tumores.

Como suele suceder, en el campo de la ciencia y la investigación, generalmente las ideas suelen surgir en más un investigador al mismo tiempo; fue así precisamente, pues Papanicolaou no era el único que trabajaba la idea del diagnóstico del cáncer cervicouterino por medio de la citología exfoliativa. En Rumania, en la Universidad de Bucarest, había un destacado patólogo llamado Aurel Babes; éste había hecho, en enero y abril de 1927, dos presentaciones en la Sociedad de Ginecología de Bucarest, en colaboración con el ginecólogo C. Daniel, sobre un trabajo muy parecido al de Papanicolaou; Babes publicó sus observaciones en La Presse Medicale, en abril de 1928, bajo el impresionante título de «Diagnostic du cancer col utérin par les frottis». El trabajo se basaba en la obtención de muestras del cuello uterino con asa de platino y coloración de las mismas con tinción de Giemsa, una tinción muy usada en hematología. No cabe duda del valor del trabajo de Babes, pero requería de una modificación metodológica para transformarlo en una técnica de aplicación masiva. En 1927, en Italia, se dice que O. Viana ensayó el método de Babes. No obstante, el propio Babes y otros precursores europeos del método no continuaron sus investigaciones ni publicaron más acerca del tema; esto se debió, posiblemente, a que en el medio europeo el análisis citológico estaba destinado a la investigación y el cuerpo médico no estaba, aún, preparado para aceptar su aplicación en la práctica rutinaria. Otro aspecto llamativo en relación con los trabajos del rumano y que varios entusiastas de este tópico se han preguntado es si Papanicolaou sabía de los trabajos de Aurel Babes, circunstancia que al parecer colocó al primero en una situación incómoda; a la vez que ni Papanicolaou, ni los otros importantes investigadores americanos que trabajaron con él, nunca mencionaron los trabajos de Babes, aunque éstos habían sido publicados en revistas científicas de prestigio como la Presse Medicale y la Gynecologie et Obstetrice. Aunque ahora, esto puede parecer no tener mayor importancia, queda la incógnita si fue ésta la razón que impidió que Papanicolaou recibiera el Premio Nobel de Medicina, al que fue propuesto en numerosas ocasiones. Esta desagradable circunstancia, en la cual un grecoamericano como Papanicolaou se enfrenta con la sombra del rumano Babes y no recibe el Premio Nobel que sin duda hubiera merecido, nos recuerda un episodio mucho más reciente, cuando dos hombres tras la causa del síndrome de inmunodeficiencia adquirida trabajan arduamente, el francés Luc Montagnier y el americano Robert Gallo, éste último se adjudicó el descubrimiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero no ganó el Nobel.

Prosiguiendo con los avatares de Papanicolaou, podemos decir que luego de su estado de desolación, tras su presentación en Battle Creek, Michigan en 1928; fue alentado por Joseph Hinsey, sucesor de Stockard en el Departamento de Anatomía del Colegio Médico de Cornell, para continuar con el desarrollo de su método. En 1939, y con la colaboración de Herbert F. Trayut, un ginecólogo con formación anatomopatológica, de Andrew Marchetti y Hashime Murayama, planificaron un



ensayo clínico con una sólida base estadística, éste se desarrolló en el Hospital de Nueva York, donde todas las mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología eran sometidas a una toma de muestra de citología exfoliativa cérvicovaginal, para ser interpretada por Papanicolaou; para tomar la muestra idearon una pipeta mediante la cual obtenían células del fondo vaginal y del exo y endocérvix, sin producir molestias ni dolor las pacientes. Los resultados fueron contundentes, pues el empleo rutinario del método permitió el diagnóstico de un número considerable de casos de cáncer de cuello uterino asintomáticos, algunos de ellos imperceptibles al ojo humano y solamente demostrables a través de biopsia o mediante el uso de la citología exfoliativa. Este trabajo, fue publicado en agosto de 1941 en el *American Journal of Obstetrics and Gynecology* con el título de «The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus». El trabajo fue descriptivo y con correlaciones citohistológicas; la publicación aseveraba que el método descrito tenía grandes posibilidades; era sencillo, barato, podía utilizarse en forma masiva, y permitía detectar el cáncer de cuello uterino en sus inicios o en la etapa preinvasiva. Años más tarde, en 1954, Papanicolaou y sus colaboradores publicaron una excelente obra, ricamente ilustrada: «Atlas of exfoliative cytology», donde vertió toda su gran experiencia, no sólo en citología ginecológica, sino que también de otros sitios de la economía. La American Cancer Society de los Estados Unidos se interesó por la técnica de Papanicolaou. Cuando comenzó a utilizarse con regularidad, en la década de 1950, las cifras de mortalidad por cáncer de cuello uterino disminuyeron drásticamente. La Cornell University inauguró el primer curso de citología exfoliativa en 1947. El laboratorio de Papanicolaou se transformó en un centro de referencia para el mundo.

A los 74 años de edad, Papanicolaou y su esposa viajaron a Europa, primero visitó París; luego Bruselas, donde presidió el Symposium de Cytologie Exfoliative; y por último fue recibido en la isla helena de Corfu por la familia real griega. Durante su estadía en Grecia, le persuadieron para que fundara el Instituto Nacional de Citología que llevaría su nombre, pero carecían de los suficientes medios económicos y humanos, por lo que Papanicolaou regresó a Norteamérica. A su regreso, le ofrecieron el puesto de Director del Instituto de Investigación de Cáncer de Miami, cargo que no titubeó en aceptar; junto a su esposa se estableció en Miami Beach, en la isla de Dilipo. Con los fondos y el personal necesarios, en 1961, programó iniciar el proyecto de citología más ambicioso del mundo, pero no pudo concretarlo, pues el 19 de febrero de 1962, George Papanicolaou muere fulminado por un infarto cardíaco. Actualmente sus restos reposan en el cementerio del pequeño pueblo de Clinton, Nueva Jersey. La Sra. Papanicolaou, que siempre trabajó a su lado como su secretaria y asistente, vivió 20 años más, lapso que consagró a mantener vivo el recuerdo y la obra de su esposo, falleciendo a los 90 años de edad. El matrimonio Papanicolaou no tuvo hijos, sin embargo los millones de mujeres que no han muerto por cáncer de cuello uterino, si conocieran la historia, verían en George Papanicolaou un verdadero padre.

Papanicolaou publicó 158 trabajos científicos, fue miembro de numerosas sociedades científicas y Facultades de Medicina, recibió múltiples honores de organismos docentes y científicos americanos, así como de la Universidad y Academias de Atenas y del propio gobierno griego, éste último emitió un tiraje de billetes de 10.000 dracmas con su rostro. En 1962 recibió una condecoración de las Naciones Unidas. Fue nominado varias veces al Premio Nobel de Medicina y Fisiología, el cual como ya hemos dicho no obtuvo. Se dice que Papanicolaou era un hombre modesto, leal y trabajador, poseía la humildad del verdadero sabio, no era muy dotado para la oratoria, pero fue un gran maestro. Tuvo la suficiente inteligencia para nunca aceptar un cargo de jefe que le distrajera de sus investigaciones, sino sólo al final de su vida, acto que no pudo concretar. Independientemente del aporte real de la prueba que él concibió, este hombre pudo ejemplificar la relación entre forma y función; pudo transformar una idea científica

en un análisis práctico; y además, como no era patólogo, expresó sus técnicas en un lenguaje médico más universal, haciéndole más accesible y familiar; sin embargo no hay que olvidarse nunca que el informe citológico es un acto médico cuyo responsable final es el médico especialista citopatólogo.

Desde su introducción hasta la fecha, varios han sido los avances en el examen de Papanicolaou, unos de carácter técnico y otros más recientes de carácter conceptual. Los avances técnicos tienen relación con la toma, calidad y tinción de la muestra; aquí se incluye a la técnica del frotis tecnificado o citología en fase líquida.

Un avance mayor en la detección precoz del cáncer de cuello uterino, deriva del asociación causal que tiene esta enfermedad con el virus del condiloma o virus papiloma humano (VPH), más específicamente con los serotipos de alto riesgo, es decir 16, 18, 31 y 35 y en particular con el 16.

Finalmente, nos guste o no nos guste, cuando la introducción masiva de vacunas contra el cáncer de cuello uterino sea parte de las políticas de salud, nuestros alumnos posiblemente apenas conocerán al examen de Papanicolaou como una añeja anotación en los anales de la historia de la Medicina, como lo son la prueba de Galli Mainini para el embarazo o la reacción de Kahn para la sífilis.