



## Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

**Ginecol. obstet.** 2001; 47 (2) : 121-123

Historia

### RESEÑA HISTÓRICA DE LA CITOLOGÍA DIAGNÓSTICA

Pedro Albújar

Se puede definir la Citología Diagnóstica como el arte y la ciencia que se ocupa de la interpretación morfológica de las células del cuerpo humano, sean exfoliadas u obtenidas por otros procedimientos. Sus dos principales campos de aplicación clínica son el citodiagnóstico del cáncer y la citología hormonal.

Los fundamentos de la citología se remontan al siglo pasado. Están estrechamente vinculados con las investigaciones de las ciencias naturales que siguieron al descubrimiento de la célula como unidad estructural y funcional de los seres vivos por Schleiden y Schwann. Estos investigadores trabajaban en la Universidad de Berlín y eran discípulos de Johannes Müller, Profesor de Anatomía, Fisiología y Patología. En el mismo laboratorio trabajaba Rudolf Virchow, quien se familiarizó con la citología y donde desarrolló la teoría celular de la enfermedad<sup>1</sup>.

La citología hormonal se inicia con Pouchet, médico y Profesor de Zoología del Museo de Historia Natural de Rouen, quien descubrió los cambios citológicos en material fresco de secreción vaginal de la mujer. Pero es realmente con Moraou que comienza el estudio de la citología vaginal hormonal. Este investigador presentó en 1899, a la sociedad de Citología de Paris, sus observaciones sobre los cambios cíclicos en la vagina de los roedores pequeños.

En 1916, George Papanicolaou y Stockard estudiaron los aspectos citomorfológicos del ciclo vaginal de los cobayos utilizando la técnica del frotis para predecir el momento de la ovulación de los cobayos y obtener óvulos en estado premitótico<sup>2</sup>. Estos estudios se extendieron posteriormente a primates, que tienen un ciclo ovárico comparable al humano. En 1923 iniciaron un proyecto para el estudio del frotis vaginal de la mujer. Como resultado de estas investigaciones, Papanicolaou y colaboradores establecieron de manera definitiva la existencia de ciclos vaginales comparables al ciclo endometrial y que la exfoliación vaginal es un reflejo de los cambios histológicos del epitelio vaginal<sup>3</sup>. Los resultados de estas investigaciones fueron publicados en 1933 en la monografía "The Sexual Cycle in the Human Female as Revealed by vaginal Smears"<sup>1</sup>. Con anterioridad, en 1920 había publicado un libro sobre el aspecto celular de la vagina durante el embarazo.

Posteriormente aparecieron numerosas publicaciones sobre citología hormonal, fruto de su trabajo y del de sus colaboradores.



El uso de la técnica del extendido vaginal tuvo derivaciones trascendentales para la endocrinología ginecológica. Gracias a esa técnica, por ejemplo, fue posible el aislamiento de la hormona estrogénica por Allen y Doisy<sup>5</sup> y la hormona del cuerpo lúteo.

En el diagnóstico citológico del cáncer, una de las contribuciones básicas más importantes fue el reconocimiento del origen epitelial de los carcinomas de piel por Thiersch en 1865 y los de mama y útero por Waldeyer en 1867. Estos aportes permitieron el desarrollo de la citología diagnóstica clínica y la identificación de las lesiones precancerosas.

Uno de los primeros en utilizar la citología para el diagnóstico de las lesiones cancerosas fue Veale, quien en 1880 reconoció células malignas en un tumor faríngeo<sup>6</sup>. Siguió luego numerosas publicaciones sobre diagnóstico citológico, sin que el método fuese aceptado en la clínica.

En 1923, George Papanicolaou, quien desarrollaba un proyecto de investigación sobre el extendido vaginal en el Woman's Hospital de Nueva York, reconoció células anormales malignas de un cáncer cervical. Muy sorprendido por su observación, se dedicó al estudio de la citología en el cáncer ginecológico.

En 1927 presentó sus resultados en una Conferencia en Battle Creek, Michigan. El trabajo titulado Nuevo Diagnóstico del Cáncer (New Cancer Diagnosis), describía las células malignas en los extendidos vaginales. Fue publicado en los Proceedings del Congreso en 1928, pero no despertó mayor interés en la comunidad científica médica. Paralelamente, en 1927, el patólogo rumano Aurel Babes presentaba a la Sociedad de Ginecología de Bucarest sus observaciones sobre las características de las células tumorales obtenidas por raspado cervical con un asa bacteriológica. El trabajo fue publicado en 1928 en Presse Medicale con el título Diagnostic du Cancer du Col Uterine par le frottis. Como en el caso de Papanicolaou, la idea no tuvo mayor trascendencia. El único que utilizó el método fue un ginecólogo de Verona, Italia, de nombre Odorico Viana<sup>7</sup>.

Papanicolaou pudo desarrollar su proyecto de detección temprana del cáncer mediante la citología cuando recibió pleno apoyo de Joseph Hinsey, quien asumió la jefatura del Departamento de Anatomía de la Universidad de Cornell. Papanicolaou se asoció con Herb F. Traut, un patólogo experto en patología ginecológica. En 1943 publicaron la clásica monografía El Diagnóstico del Cáncer Uterino por el Extendido Vaginal, en el American Journal of Obstetrics and Gynecology 5. Lo novedoso del método citológico de Papanicolaou fue la fijación y coloración óptimas que facilitaban la lectura de los extendidos, con la incorporación de los colorantes OG 6 y EA 36. La coloración fue ideada en 1942 y posteriormente modificada por el mismo Papanicolaou, en 1954 y 1960.

Otro hito importante en el desarrollo de la citología diagnóstica fue la publicación por Papanicolaou, en 1954, de su monumental Atlas of Exfoliative Cytology. En 1947, la Universidad de Cornell realizó el primer curso para capacitación en citología exfoliativa y el laboratorio de Papanicolaou llegó a ser la meca para estos estudios.

El método de la citología tuvo inicialmente mucha resistencia para su uso clínico. En los mismos EU de A tenía detractores, sobre todo patólogos, pero también defensores, como Rubin, Meigs, Stewart y Koss. Ewing, considerado como el padre de la patología del cáncer de los Estados Unidos, fue inicialmente escéptico; para él, el cuello del útero era lo suficientemente accesible a la biopsia, de modo que la citología era un examen superfluo. A Ewing, quien fue Director del Memorial Hospital de Nueva York, se le diagnosticó cáncer de la vejiga, diagnóstico que sus colegas trataron de ocultar, pero él comenzó a examinar a intervalos su propio sedimento urinario y cuando identificó las células malignas, anunció a sus colegas que ya conocía el tipo de cáncer que padecía<sup>4</sup>.

En Europa, inicialmente se prestó poca atención a la citología. Roberto Meyer, en Alemania, decía "es más útil enseñar la histología del cáncer a los patólogos". Un profesor



francés, De Brux, decía sarcásticamente "dejad la citología a los químicos". En Nápoles se hablaba del "cuento americano". La creación de la Academia Internacional de Citología impulsó la citología en Europa y, en su Segundo Congreso Internacional, el mismo profesor De Brux decía "la citología ha hecho su entrada triunfal en el Royal Palace de Versailles"<sup>74</sup>.

La citología se fue perfeccionando y, en 1957, James Reagan, discípulo de Papanicolaou, hizo estudios de análisis celular y planimetría, que permitieron establecer criterios de mayor rigurosidad científica para el diagnóstico citológico.

En 1947, Ernest Ayre introdujo la espátula que lleva su nombre, para obtener por raspado células del orificio cervical externo en lugar de la aspiración del fondo de saco posterior<sup>8</sup>. Este instrumento permitió mejores resultados, al bajar la excesiva tasa de falsos negativos por toma inadecuada de la muestra.

Un asunto conflictivo para los citopatólogos ha sido la terminología de los diagnósticos citológicos cervicales. En 1954, Papanicolaou describió el sistema de cinco clases. Reagan propuso el uso de términos histológicos, como displasia, carcinoma in situ y carcinoma invasivo. En 1966, Ralph Richard propuso la clasificación de la neoplasia intraepitelial cervical en tres grados. En 1988 se realizó en Bethesda, Maryland, una reunión convocada por el National Cancer Institute para revisar la terminología de la citología cervicovaginal. Después de un ardoroso debate, los participantes acordaron ya no usar el sistema de clases de Papanicolaou y recomendaron adoptar la terminología y clasificación del Institute National de Cáncer, que se conoce como el Sistema de Bethesda<sup>9</sup>, que ha sido aceptado por la mayoría de laboratorios.

La técnica de la citología de aspiración con aguja fue ensayada por primera vez por Kronig, en 1884, para diagnosticar un cáncer pulmonar<sup>9</sup>. El temor de diseminar el cáncer mediante la biopsia motivó la introducción de la citología por aspiración de los tumores. En 1920, Hayes Martin y Edward Ellis, tecnólogo de Ewing, del Memorial Sloan Kettering Hospital de Nueva York, comenzaron a usar agujas gruesas calibre 16 a 18, con una jeringa de 20 mL, para obtener aspirado de tumores palpables, como los de mama y ganglios linfáticos. Con el material aspirado, se preparó extendidos gruesos que eran coloreados con hematoxilinaeosina, y los fragmentos tisulares residuales llamados "coágulos" eran procesados como biopsias<sup>8</sup>. En 1947, Oschner y De Bakey objetaron el procedimiento, porque en algunos de sus pacientes se había producido implantes de tumor en el sitio de la punción<sup>10</sup>. La técnica de la citología por aspiración fue modificada en Europa con el uso de agujas finas de calibre 22 por investigadores daneses y suecos, particularmente Soderstromm, Franzen y Zajicek. Desde entonces, la técnica de la citología por aspiración con aguja fina es ampliamente aceptada.

En el Perú, la citología diagnóstica fue promovida e impulsada a inicios de los años cincuenta por el profesor Jorge Campos Rey de Castro, quien con perseverancia y tenacidad pudo superar el escepticismo de muchos patólogos y ginecólogos que se resistían, como lo aconteció en otras partes, a aceptar el diagnóstico basado en la morfología celular. Los discípulos patólogos que formó el profesor Campos llevaron la novedosa técnica citológica a diversos ámbitos del país.

Discurso de Orden en la Ceremonia de Homenaje al Dr. Jorge Campos Rey de Castro. Organizado por la Sociedad Peruana de Citología el 11 de diciembre de 1998.  
Profesor Emérito, Universidad Nacional de Trujillo.  
Jefe del Departamento de Patología, Hospital Belén, Trujillo