

La Citología Esofágica por el método de Debray*

Doctor JAIME CAMPOS GARRIDO **

Doctor ARMANDO SANTAMARIA ***

INTRODUCCION

La patología esofágica está dominada por el Cáncer, por lo tanto en presencia de cualquier sospecha de lesión a este nivel es urgente establecer un diagnóstico de certeza. A pesar del valioso aporte prestado por la radiología, la cineradiografía y más recientemente por la fibroesofagoscopia, la citología constituye un método de exploración muy importante en el establecimiento de un diagnóstico ya que junto con la biopsia son los únicos procedimientos que permiten el diagnóstico microscópico.

La toma de biopsia esofágica plantea aún dificultades técnicas que no han podido ser del todo eliminadas por los actuales equipos de endoscopia especialmente en estenosis severas acompañadas por lo general de gran inflamación de la mucosa supraestenótica y aparición fácil de hemorragia que dificultan el practicar la toma en el sitio deseado. Por

lo anterior es interesante analizar un método citológico que no requiere la práctica de la endoscopia.

El propósito de este trabajo es el de presentar una serie de estudios de citología esofágica realizados por el procedimiento de aspiración raspado descrito por Ch. Debray, el cual en nuestra experiencia ha demostrado ser de gran utilidad.

Historia

La citología del tracto digestivo alto fue recomendada por vez primera por Beale³ en 1858, quien sugirió el estudio citológico del vómito, pero solo fue practicada en el diagnóstico de lesiones digestivas por Rosembach en 1882. Ya en 1909 Marini²², en un excelente trabajo, logró demostrar la presencia de 32 carcinomas del estómago y del esófago en 37 casos estudiados mediante lavado minucioso. Simón y Caussade³⁵, en 1914 lograron diagnosticar 24 carcinomas en 25 casos estudiados. A pesar de estos éxitos iniciales, la citología fue olvidada debido a los progresos de la radiología y la endoscopia, y solo recuperó su importancia con los trabajos de Papanicolaou²⁷ en 1943, debido al magnífico resultado de sus estudios en el diagnóstico

* Sección de Gastroenterología y Departamento de Patología. Universidad Nacional. Hospital San Juan de Dios.

** Profesor Asistente de Medicina Interna y Gastroenterología. Fac. U. Nal.

*** Profesor Asociado de Patología. Fac. Med. U. Nal.

del carcinoma del cuello uterino, mediante el uso de la citopatología vaginal. Anderson y Mac Donald ¹ en 1949, reportaron un 100% de certeza diagnóstica en 24 carcinomas del esófago, pero un poco más tarde el mismo Mac Donald publicó un estudio sobre 100 carcinomas esofágicos, de los cuales solo 75 fueron diagnosticados correctamente, a la vez que hubo 3 resultados falsos positivos.

Recientemente se han publicado varios trabajos sobre citología esofágica, en los cuales se demuestra claramente la utilidad del método como complemento diagnóstico de las lesiones esofágicas (5, 7, 10, 13, 15, 17, 19, 25, 26, 29, 30, 34, 35, 37).

En 1965 Prolla ²⁹, en una serie de 64 tumores malignos del esófago y del cardias reportó una certeza diagnóstica por medio de la citología por lavado, de 87.5%. En nuestro país, Segura ³⁵ en 1966 analizó 100 casos de patología de esófago y cardias, incluyendo 88 carcinomas, de los cuales fueron correctamente diagnosticados 74, mediante el uso de la citología bajo endoscopia, utilizando un escobillón para la toma directa de los frotis.

Otro método de actualidad es el cepillado bajo fibroesofagoscopia utilizando un mandril provisto en su extremo distal de un pequeño cepillo que se introduce dentro del fibroscopio por la misma vía de la pinza de biopsia y permite la toma bajo visión directa. Utilizando este método Prolla y colaboradores ³⁰ obtuvieron 90.9% de exactitud diagnóstica en

22 casos de carcinomas del esófago y del cardias.

En los trabajos mencionados se han utilizado diversos procedimientos para la recolección de las muestras para citología, pero todos se pueden clasificar en dos grandes grupos: aquellos que se valen del lavado y aquellos que permiten la toma directa de la muestra por contacto, sea o no bajo control endoscópico.

MATERIAL Y METODOS

En este trabajo el método utilizado para la toma de las muestras ha sido el de Debray ¹¹, que pertenece al grupo de los métodos por contacto, adicionado con aspiración y raspado de la mucosa, con lo cual se obtienen muestras más ricas en material que incluso permiten su inclusión en parafina para estudio histológico, en tal forma que el procedimiento se sitúa en la frontera entre la citología y la histología. Este método está basado en el principio de la biopsia por aspiración-sección.

El equipo empleado consta de una sonda de aspiración gástrica provista de un mandril y con un cilindro metálico hueco y perforado en reemplazo de la oliva metálica de la sonda original (Sonda Camus) y de una jeringa de 50 o 100 ml. para la aspiración (Fig. No. 1).

El cilindro metálico mide 2.7 cm. de longitud por 0.5 cm. de diámetro y tiene múltiples perforaciones laterales que le dan una superficie rugosa, que permite el raspado de la mu-

cosa. Su extremo inferior o distal termina en una semiesfera hueca removable que facilita la recolección del material. Existe un modelo más pequeño, de 1.3 cm. de longitud por 0.5 cm. de diámetro, que se utiliza para la cateterización de estenosis localizadas especialmente en la región cardioesofágica ya que por tener una longitud rígida más corta permite incurvar más fácilmente su extremidad distal. La aspiración se hace con una jeringa muy hermética, de 50 a 100 ml. Al estar colocada la sonda en la luz del esófago la aspiración hace penetrar pequeños fragmentos de mucosa a través de las perforaciones del cilindro, los cuales son desprendidos mediante movimientos de tracción, rápidos y cortos. Las ventajas de este instrumental son su extrema simplicidad y su pequeño diámetro, que no sobrepasa el de una sonda de Levin y que, por lo tanto, permite el cateterismo de estenosis marcadas.

Para practicar el procedimiento es requisito indispensable tomar una radiografía panorámica del esófago para delimitar exactamente el sitio de la lesión, el cual se precisa mediante referencias topográficas tales como la clavícula; el arco aórtico, la sombra cardíaca y la cúpula diafragmática. De la precisión de esta localización depende el éxito de la toma, especialmente cuando la lesión es poco extensa. Con el enfermo en ayuno de 12 horas y con uso facultativo de anestesia faríngea se introduce la sonda por vía oral controlando su progresión bajo fluoroscopia.

La incidencia fluoroscópica más favorable es una oblicua que separa el trayecto esofágico de la sombra vertebral (Fig. No. 2). La progresión de la sonda es fácil hasta el sitio de la lesión y el paso de la estenosis es a menudo perceptible, obteniéndose a veces una sensación de resistencia elástica que cede paulatinamente. Cuando la sonda se detiene es conveniente forzar su paso bajo una presión suave para evitar la producción de falsas rutas. Una vez que la sonda se encuentra en el sitio deseado se retira el mandril y se comienza la aspiración con la jeringa. Frecuentemente el enfermo refiere su molestia habitual en este momento y es esta una excelente prueba para corroborar la colocación adecuada de la sonda. Recientemente Debray utiliza además la instilación a través de la sonda de material radio-opaco con el fin de precisar mejor su colocación correcta antes de la aspiración.

Bajo aspiración continua la sonda es mantenida inmóvil durante algunos segundos y luego se le imprimen movimientos rápidos y cortos de tracción. En este momento el operador percibe una resistencia a la tracción debido a la adherencia del cilindro a la mucosa y al mismo tiempo aparece en la jeringa un líquido seroso, algunas veces ligeramente hemorrágico. Luego la resistencia cede, al desprenderse la mucosa, y se retira la sonda manteniendo siempre una cierta presión de aspiración.

Con el material adherido al cilindro se practican extendidos sobre 5

láminas portaobjetos, con fijación inmediata en alcohol de 96°. Los pequeños fragmentos de tejido que se acumulan en el cilindro se recuperan con unas pinzas finas y se colocan dentro del líquido obtenido en la jeringa mezclándolo a su vez a partes iguales con alcohol de 96°, para ser luego centrifugado. El sedimento es posteriormente incluido en parafina para cortes histológicos.

Para este estudio en el laboratorio de citología, 3 de las láminas fueron coloreadas con hematoxilina-eosina y 2 según la técnica habitual de Papanicolaou. Se observó que en las muestras de citología esofágica estos dos tipos de coloración fueron igualmente satisfactorios. Ejemplos de mostrativos se pueden observar en las Figs. No. 3 y 4. Todas y cada una de las láminas fueron estudiadas tanto por una citotécnica como por el patólogo y la interpretación de los frotis se hizo de acuerdo con la clasificación de Papanicolaou. Los cortes histológicos obtenidos del material de inclusión fueron estudiados por el mismo patólogo y confrontados luego con las láminas citológicas correspondientes. En 27 pacientes el estudio fue complementado con biopsia de la lesión utilizando el esofagoscopio rígido de Henning.

El trabajo fue realizado en la Sección de Gastroenterología y en el Departamento de Patología de la Facultad de Medicina en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá en el período comprendido entre agosto de 1966 a febrero de 1972. Durante este lapso se practicaron 125 estudios de ci-

tología esofágica en pacientes con lesiones del esófago y del cardias que clínica y radiológicamente hacían sospechar malignidad. En este grupo se encontraron 48 pacientes con carcinoma del esófago y 59 con carcinoma gástrico propagado al cardias para un total de 107 carcinomas. En 16 pacientes la lesión consistía en esofagitis péptica, en uno se comprobó luego un diagnóstico de esclerodermia y en el último no se encontró ninguna patología esofágica. En todos los casos la comprobación del diagnóstico fue hecha por biopsia, exploración quirúrgica o por examen postmortem.

De los 48 pacientes con carcinoma esofágico, 37 fueron hombres y 11 mujeres, y sus edades estaban comprendidas entre los 38 y los 86 años, con predominio del grupo entre 51 y 60 años. De los 59 carcinomas gástricos 46 fueron hombres y 13 mujeres con edades que oscilaban entre los 32 y los 80 años con predominio del grupo de 61 a 70 años, mostrando una diferencia de un decenio, en esta serie, en relación con los cánceres esofágicos. De los 48 carcinomas esofágicos 32 estaban localizados en el tercio medio, seis en el tercio superior y diez en el tercio inferior.

RESULTADOS

De los 125 pacientes estudiados 107 presentaban una lesión tumoral maligna del esófago o del cardias y 18 tenían lesiones benignas del esófago. En este segundo grupo el diagnóstico citológico fue siempre negativo para Cáncer, no habiendo por

lo tanto, ningún resultado falso positivo. En el grupo de pacientes con cáncer la citología produjo un diagnóstico positivo o correcto en 92 casos (86%) y un diagnóstico de sospecha en 7 casos más (6.5%). Si se tiene en cuenta que en el presente estudio no se tuvo ningún resultado falso positivo, el diagnóstico de sospecha de malignidad adquiere más valor y la fidelidad del método en el diagnóstico de lesiones tumorales alcanza a 92.5%. El estudio citológico fue negativo solamente en 8 de los 107 pacientes con cancer (7.5%). Tabla No. 1.

Dentro del estudio se comprobó que de los pacientes con lesiones malignas 48 tenían carcinomas del esófago y 59 adenocarcinomas gástricos de localización cardial. La citología produjo resultados sensiblemente iguales en ambas condiciones, aunque puede apreciarse un porcentaje ligeramente mayor de resultados falsos negativos en los adenocarcinomas gástricos. (Tabla No. 2). Estas fallas se pueden atribuir al hecho de que en 4 de estos casos la estenosis fue infranqueable.

De otra parte, la correlación que se obtuvo entre la citología y el estudio histológico de los mismos casos fue excelente, ya que de los 59 adenocarcinomas gástricos comprobados histológicamente 51 fueron diagnosticados también como adenocarcinomas por la citología y de los 33 carcinomas escamocelulares comprobados por estudio histológico 27 tenían el mismo diagnóstico citológico. En solo 14 casos el informe citológico reportó carcinomas indiferenciados, habiéndose comprobado posteriormente que 8 de ellos correspondían a adenocarcinomas y 6 a Ca. escamocelulares. Tabla No. 3.

En 27 pacientes con carcinoma fue posible practicar conjuntamente la citología y la biopsia. En este grupo alguno de los procedimientos fue siempre positivo y en 20 casos ambos fueron positivos. En 6 pacientes la citología fue positiva en tanto que la biopsia fue negativa. En 1 paciente con carcinoma de localización submucosa la citología fue negativa pero la biopsia resultó positiva Table No. 4.

TABLA No. 1

EXACTITUD DIAGNOSTICA DE LA CITOLOGIA POR EL METODO DE DEBRAY, EN LESIONES ESOFAGICAS Y CARDIALES

	No. Pacientes	Citologías Positivas	Citologías Sospechosas	Citologías Negativas	Exactitud %
CANCER	107	92 (86%)	7 (6.5%)	8 (7.5%)	86
ESOFAGITIS	16	0	0	16	100
NORMAL	2	0	0	2	100

TABLA No. 2
**RESULTADOS DE LA CITOLOGIA POR EL METODO DE
 DEBRAY EN CARCINOMAS ESOFAGICOS Y DEL CARDIAS
 (107 pacientes)**

Carcinomas esofágicos (48 p.)			Carcinomas gástricos (59 P.)		
	No.P.	%		No.P.	%
Citología positiva	41	85.4	93.8	Citología positiva	51 86.5
Citología sospechosa	4	8.4		Citología sospechosa	3 5.1
Citología negativa	3	6.2		Citología negativa	5 8.4
					91.6

TABLA No. 3
CORRELACION HISTO-CITOLOGICA
 (92 p. con cáncer y citología positiva)

	Citología No. C.	Histología No. C
Adenocarcinoma	51	59
Ca. escamocelular	27	33
Ca. indiferenciado	14 *	—

* Estos casos correspondieron a 8 adenocarcinomas y a 6 carcinomas escamocelulares comprobados histológicamente.

TABLA No. 4
**DIAGNOSTICO DE LESIONES MALIGNAS GASTROESOFAGICAS
 CON EL USO COMBINADO DE LA BIOPSIA Y LA CITOLOGIA**
 (27 pacientes)

Citología	Biopsia	No. pacientes
POSITIVA	POSITIVA	20
POSITIVA	NEGATIVA	6
NEGATIVA	POSITIVA	1
NEGATIVA	NEGATIVA	0

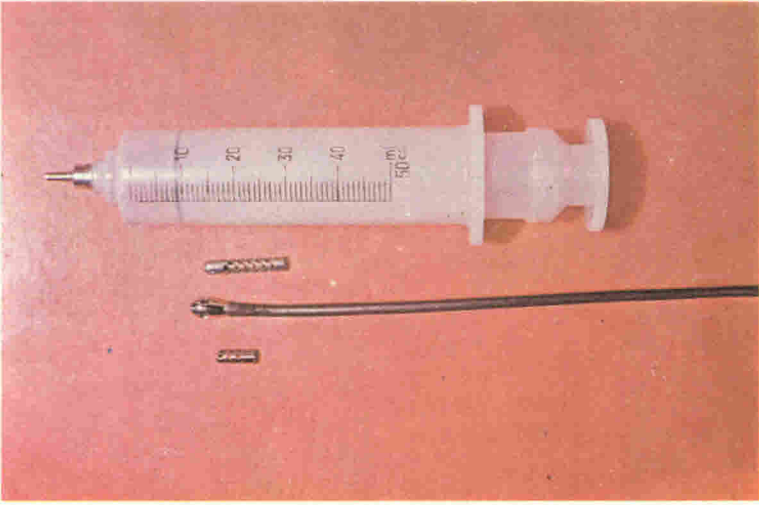


Figura 1
Equipo Empleado

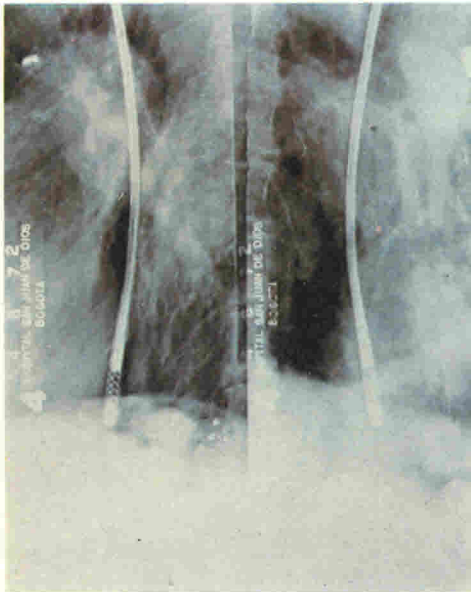


Figura 2
Ubicación de la sonda bajo control fluoroscópico.

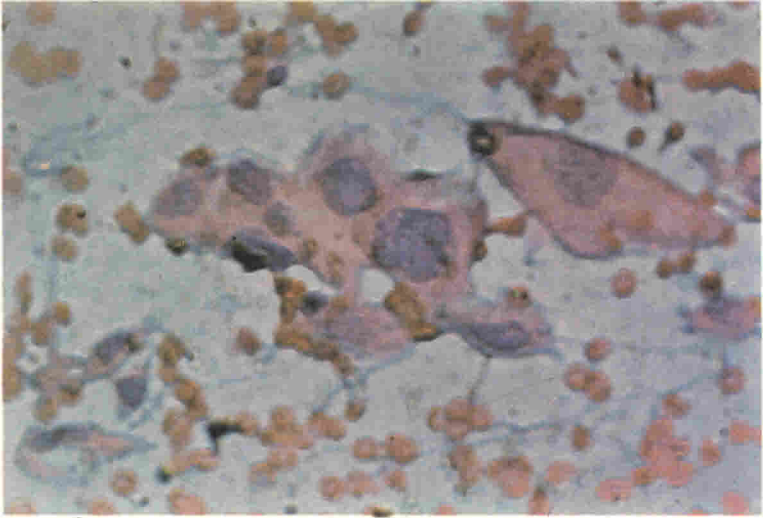


Figura 3
Carcinoma escamocelular bien diferenciado
del esófago.

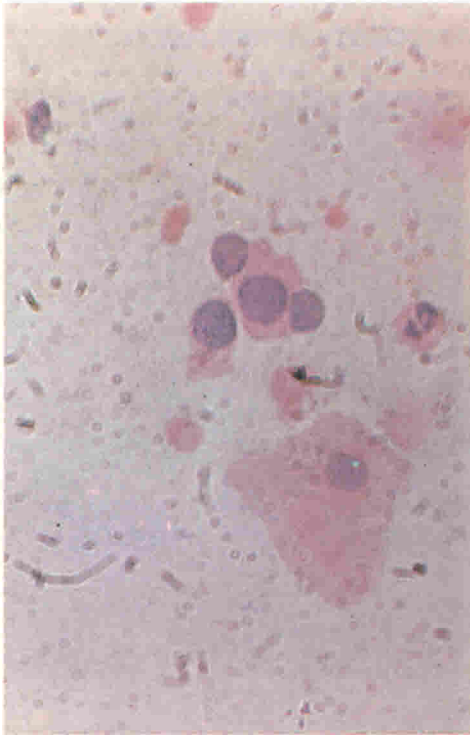


Figura 4
Adenocarcinoma originado en estómago.

COMENTARIOS Y DISCUSION

No consideramos necesario hacer hincapié sobre el valor que tiene la citología exfoliativa en el diagnóstico de lesiones esofágicas y del cardias debido a que son ya numerosos los trabajos¹⁻³⁷ hechos al respecto, en todos los cuales se comprueba la eficacia de este método diagnóstico. Es importante, sí, recalcar que este es solo un método complementario y que debe usarse siempre conjuntamente con la radiología, la endoscopia, la biopsia y eventualmente, la cineradiografía. Cuando esto se hace, es posible llegar a diagnóstico correcto en casi el 100% de los casos. Así, en los 27 casos de este estudio en los cuales se practicaron conjuntamente biopsia y citología el diagnóstico correcto fue posible en todos ya que en los 6 casos en que la biopsia fue negativa la citología fue positiva y en el único caso en que la citología fue negativa la biopsia permitió el diagnóstico.

Respecto al procedimiento empleado en este trabajo es importante hacer énfasis sobre las múltiples ventajas que presenta en relación con otros métodos de citología esofágica. El instrumental requerido es mínimo (sonda con cilindro perforado y jeringa) y de muy fácil manejo y la toma de la muestra se efectúa con gran rapidez, requiriéndose por lo común de solo 10 minutos para ello. El material celular que se obtiene es siempre muy abundante y como la muestra es tomada exactamente del sitio sospechoso, evita trabajo inútil al citopatólogo. Por otra parte es

posible, en un buen número de casos, obtener material para inclusión y estudio histopatológico, lo que eleva el porcentaje de posibilidades diagnósticas. La molestia que se ocasiona a los enfermos es ligera y equivale al simple paso de una sonda gástrica, por lo cual el procedimiento es siempre bien tolerado y puede aplicarse sin premedicación alguna y en pacientes ambulatorios. Hasta el momento en nuestra serie no se han presentado complicaciones, aunque algunas han sido reportadas por otros autores^{17, 27}. Si se tiene la precaución de excluir la presencia de divertículos (contraindicación relativa), o de várices esofágicas (contraindicación absoluta), el riesgo de algún accidente es negligible.

Creemos que queda demostrado que el método utilizado es de una gran fidelidad diagnóstica. En efecto, la exactitud diagnóstica en carcinomas fue de 86%; además, en el 6.5% de los casos se hizo un diagnóstico de sospecha, lo que indica que solo en el 7.5% de los casos la citología dio un resultado falso negativo. De otra parte, todas las lesiones no tumorales fueron diagnosticadas correctamente. Vale la pena mencionar que en varios de los 16 casos con esofagitis péptica se encontraron células gástricas normales que permitieron orientar un diagnóstico de la lesión.

La fidelidad de este método es comparable a la de otros trabajos similares que han utilizado técnicas diferentes y diversas. Así, por ejem-

plo, Bablik ² reporta 85%, Schicken-dants ³⁴, logra un 81%, Prolla ²⁹ obtiene un 87.5% y Segura ³⁵ consigue un 84%. Los mejores resultados han sido obtenidos por Rubin y colaboradores ³³ quienes lograron un 94% de certeza diagnóstica. Messelt ²⁶, utilizando el escobillonaje obtuvo un 90% de resultados correctos en carcinomas del esófago, pero solo un 30% en aquellos tumores situados en el cardias.

Es conveniente, finalmente, hacer énfasis en el hecho de que no hubo en ningún caso un reporte falso positivo y que ninguna de las muestras fue considerada como insuficiente para estudio.

Por todas las consideraciones mencionadas previamente, es de desear que este método sea utilizado más ampliamente y que su uso sea rutinario en todo paciente con patología cardioesofágica.

RESUMEN

Se hizo un estudio de citología esofágica por el método de aspiración raspado de Debray en 125 pacientes con patología cardioesofágica. Se estudiaron 48 carcinomas del esófago y 59 del estómago en la región cardial. La citología fue positiva en 41 carcinomas esofágicos (87.5%) y dudosa en 4. Cincuenta y uno de los carcinomas gástricos fueron diagnosticados correctamente (86.5%) y en 3 se hizo diagnóstico de sospecha. Se hallaron 16 lesiones no tumorales, las cuales fueron esofagitis péptica diagnosticadas todas correctamente. La fidelidad del método

fue de 86% y solo se hizo diagnóstico falso negativo en 8 casos (7.5%). Si se consideran además que los 7 casos reportados como sospechosos correspondieron todos a carcinomas la fidelidad del método se podría elevar a 92.5%.

Estos datos demuestran la importancia de la citología en el diagnóstico de lesiones cardioesofágicas y hacen recomendable la sistematización de este procedimiento como método complementario y de rutina en el diagnóstico de este tipo de patología.

SUMMARY:

A study was carried out on exfoliative cytology of the esophagus on 125 patients with esophageal pathology, by the aspiration-abrasion method of Debray. Forty-eight esophageal carcinomas and 59 gastric carcinomas of the gastro-esophageal junction were reviewed.

Cytology was positive in 41 of the 48 esophageal carcinomas (87.5%) and not conclusive in the remaining four cases. Of the 59 gastric carcinomas 51 were positive (86.5%) and in three cases the readings were

suspicious. Sixteen cases were diagnosed as non-neoplastic lesions and were confirmed to be peptic esophagitis. The range of effectiveness of this diagnostic method was considered to be 86% and only in eight instances a false negative result was found (7.5%). In reviewing the seven cases reported as suspicious either for esophageal or gastric le-

sions at operation, all were confirmed to be carcinoma. Therefore the range of effectiveness of this method rises to 92.5%.

The above data demonstrate the importance of exfoliative cytology in the diagnosis of cardio-esophageal lesions and emphasize the routine use of this procedure in the work-up of patients with such pathology.

REFERENCIAS

1. Anderson H. A., Mac Donald J. R. & Obsen A. M. **Cytologic diagnosis of carcinoma of the esophagus and cardias of the stomach.** Proc. Staff Meet. Mayo Clin.: 24, 245, 1949.
2. Bablik L. **Die cytologie des oesophagus-carcinomas.** Arch. Ohr. & c. Heik, 161: 295, 1952.
3. Beale L. S. **The microscope in medicine.** 2^a Ed. London: J. & A. Churchill, Ltd., 1858.
4. Campos J. **Diagnostic du cancer de l'oesophage par cytodagnostic. Interet de l'aspiration a la sonde rape.** Mémoire pour le titre D'assistant étranger. Faculté de Médecine de Paris, 1966.
5. Campos, J. & Santamaria, A. **La citología esofágica por el método de Debray. Comunicación preliminar.** Temas escogidos de gastroenterología. Vol. 11: 53, 1967.
6. Calvet J., Marques P., Birague, Planel H. & Azais C. **Le cytodagnostic du cancer de l'esophage.** Bull. de l'Ass. Franc pour l'étude du cancer, 40: 39, 1953.
7. Cohen N. & Flowers W. **Diagnosis of stenosing lesions of the esophagus using cytology.** Gastrointestinal Endoscopy. Vol. 15, No. 4: 213, 1969.
8. Debray Ch., Hardouin J. P., Deporte A. & Martin E. **Technique simplifiée de cytodagnostic des cancers de l'oesophage: "le procédé a la meeche".** La Sem. des Hop. de Paris, 66: 1451, 1958.
9. Debray Ch., Segal S. & Martin E. **Aspects endoscopiques. Biopsie et cytologie dans le cancer de l'oesophage, en' Le cancer de l'oesophage.** Paris, Masson et cie., pág. 39-84, 1963.
10. Debray Ch., Housset P., Martin E., Marche Cl. & Nicolaides C. L. **La gastrobiopsie dirigés par aspiration-section et le cytodagnostic dirigés dans le diagnostic du cancer gastrique.** La Sem. des Hop. de Paris, 133, 1964.
11. Debray Ch. **La méthode d'aspiration par sonde-rape.** Comunicación preliminar. Presentada al Congreso sobre cáncer del esófago en Lausanne, 1961.
12. Delaurue J. & Orceol L. **Possibilités, avantages et inconvenients du diagnostic cytologique des cancer.** Presse Médicales, 60: 537, 1952.
13. Garat J. P. **Une nouvelle méthode de cyto et histodiagnostic oesophago-gastrique: "Le procédé d'aspiration par sonde Rape" ou "Cyto-rape".** Mémoire. Faculté de Médecine de Paris, 1965.
14. Gephart T. & Graham R. **The cellular detection of carcinoma of the esophagus.** Surg. Gyn. Obst., 108: 75, 1959.
15. Henning N. **The cytologic diagnosis of tumors of the upper gastrointestinal tract. (esophagus, stomach and duodenum).** Acta Cytol. 8: 121, 1964.
16. Hershenson J. M., Serch U. & Hershenson M. A. **Esophageal cytology by a gauze-sponge technique.** JAMA. 168: 1871, 1958.
17. Humphreys, E. A., Wolff R. A. & Mlecko, L. **"Scrape" cytology of the esophagus and stomach.** Gastrointestinal endoscopy. Vol. 14, No. 3: 160, 1968.
18. Johnson W. D., Koss L. G., Papanicolau G. N. & Seybolt J. R. **Cytology of esophageal washing. Evaluation of 364 cases.** Cancer, 8: 951, 1955.

19. Krasker J., Housset P., Marche Cl. & Debray Ch.: **Le cyto-diagnostic a la rape dans les affections malignes de l'esophage.** La vie Medicale, Vol. 15: 2299, 1970.
20. Lorber S. H. & Sahy H. **Intubation technique for obtaining material from the esophagus for cytologic examination.** Gastroenterology, 14: 395, 1950.
21. Mac Donald W. C. **Cytologic diagnosis of cancer.** Lancet, 69: 355, 1949.
22. Mac Donald W. C. **Cytologic diagnosis of cancer.** Lancet, 69: 355, 1949.
23. Marini G. **Ueber die diagnose des mangelkarzinoms auf grund der cytologischen untersuchung des spulwassers.** Arch. Verdauungskr. 15: 251, 1909.
24. Martinez I. **Cancer of esophagus in Puerto Rico; mortality and incidence analysis, 1950-1961.** Cancer, 17: 1279, 1964.
25. Maur M., Diaz W. G., Shickendantz G. **La citología exfoliativa en el diagnóstico de los cánceres gástricos y yuxtacardiales.** Temas escogidos de Gastroenterología. Tomo IX. Ediciones Lerner. Bogotá, 1965.
26. Messelt O. T. **Results of the cytologic diagnosis of esophageal cancers by smears from material obtained by esophagoscopy; evaluation of 414 cases.** Acta Unio Internat. Cancer. Brux, 16: 1364, 1960.
27. Mlecko L. M. **Hematemesis associated with "scrape" cytology.** Gastrointest. Endoscopy. Vol. 15, 110, 1968.
28. Papanicolaou G. N. & Traut H. F. **Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear.** New York, Commonwealth Fund, 1943.
29. Prola J. C., Duane W., Taebel M. D. & Kirsner J. B. **Currents status of exfoliative cytology in diagnoses of malignant neoplasms of the esophagus.** Surg. Gyn. Obst. 121: 743, 1965.
30. Prola J. C., Yoshii Y., Xavier R. G. & Kirsner J. B. **Further experience with direct vision brushing cytology of malignant tumors of upper gastro intestinal tract. Histopathologic correlation with biopsy.** Acta Cytologica, Vol 15 No. 4: 375, 1971.
31. Raskin H. F., Kirsner J. B., Palmer W. L., Pleticka S. & Yarema W. A. **Gastrointestinal cancer. Definitive diagnosis by exfoliative cytology.** Arch. Int. Med., 101: 731, 1959.
32. Richir Cl. **La cytologie oesophagienne. resultats.** Sem. Hop. de Paris, 32: 970, 1956.
33. Rubin C. E. **Newer advances in the exfoliative cytology of the gastrointestinal tract.** Ann. N. York Acad. 63: 1377, 1956.
34. Schickendantz G. A. **El citodiagnóstico del cáncer del esófago y del cardiac.** Análisis de nuestra experiencia. Prensa Méd. Argentina, 50: 2267, 1963.
35. Segura J. R. **Valor comparativo de los métodos de diagnóstico en citología esofágica.** Tribuna Médica. Vol. VI. No. 282, Pág. 1ª, 1967.
36. Simon & Caussade. **Le cyto-diagnostic du cancer de l'estomac.** Presse Med. 22: 265, 1914.
37. Yoshii Y., Kuno N., Yagi M. & Kasugai T. **En doscopic biopsy andcytology in esophageal and gastric carcinoma with the Fibersophagoscope.** Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointestinal Endoscopy. Vol. 17, No. 4: 150, 1971.