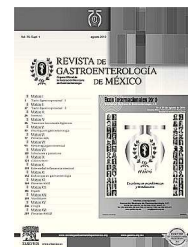




REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Oncología en gastroenterología

Cáncer de esófago

Sergio Sobrino Cossío

Instituto Nacional de Cancerología. México, D. F.

El cáncer de esófago (CE) es la octava neoplasia maligna más frecuente, con una supervivencia a cinco años $\leq 20\%$ (sexta causa de muerte por cáncer).^{1,2} Cada año se reportan 400 000 nuevos casos de CE en el mundo y los subtipos escamoso y adenocarcinoma son los más frecuentes.³ En los últimos 50 años se ha observado un cambio en la epidemiología del adenocarcinoma con incidencias similares.^{4,5} La incidencia del subtipo escamoso tiene una amplia variación geográfica (30 a 800 por 100 000) y existe una zona de mayor riesgo, el denominado cinturón del cáncer esofágico: Turquía, Irán, Kazajistán y norte de China;⁶ en Europa Occidental, Reino Unido, Francia e Irlanda; Asia del Sur y Central, Este de África, Japón, Sudamérica y Estados Unidos.¹ En 2001 se comunicaron en México 681 nuevos casos y 774 defunciones (1.3% de muertes por cáncer).⁷ En 2007 se registraron en Estados Unidos 25 560 nuevos casos y 13 940 muertes por cáncer.⁸ La incidencia del adenocarcinoma en el esófago de Barrett (EB) varía de 0.002 a 0.06 en diferentes series.⁸

La decisión de tratar por medios endoscópicos o quirúrgicos el esófago de Barrett depende del diagnóstico de displasia de alto grado focal o multifocal o carcinoma intramucoso. La mucosa de Barrett displásica puede ser plana, nodular o en parches y puede pasar inadvertida por la falta de contraste. Para reducir el muestreo aleatorio existen mejores herramientas endoscópicas que incrementan la eficacia diagnóstica de la endoscopia convencional, como la cromoscopia vital y digital (imagen de banda angosta [*narrow band image*] y FICE), endomicroscopia confocal, tomografía óptica coherente y autofluorescencia.

La mayoría de los pacientes presenta al momento del diagnóstico enfermedad localmente

avanzada, irreseccable o metastásica y sólo pueden recibir tratamiento paliativo.⁹ Los síntomas cardinales son disfagia, pérdida de peso y odinofagia.¹⁰ Con la resección quirúrgica, las tasas de supervivencia a cinco años son $\geq 95\%$ en etapa clínica 0, 50% a 80% en la I, 10% a 30% en la II y 10% a 15% en la III.¹⁰

■ Trabajos presentados en la DDW 2010

Prevalencia, incidencia del esófago de Barrett, displasia y cáncer

El sobrediagnóstico de esófago de Barrett tiene implicaciones en el cuidado de los pacientes, mayores costos y aumento del estrés psicológico por el riesgo percibido de cáncer.¹¹ En una cohorte (estudio multicéntrico, 1976-2009) de 2800 con EB (hombres, 87%; caucásicos, 94.6%; edad promedio, 60.73 \pm 12; IMC promedio, 28.5 \pm 6; longitud del EB, 4.25 \pm 3), los pacientes con displasia basal incrementaron el riesgo de displasia de alto grado (DAG) ($p < 0.0001$) y cáncer ($p < 0.0001$). La edad (OR, 1.01; IC 95%, 1.00-1.03; $p = 0.01$), tiempo (OR, 1.95; IC 95%, 1.46-2.6; $p < 0.0001$) y longitud (OR, 1.12; IC 95%, 1.07-1.17; $p < 0.0001$) fueron factores de riesgo independientes; la displasia prevalente incrementó el riesgo de DAG/cáncer.¹²

En Estados Unidos, la incidencia del CE aumentó a finales del decenio de 1960 en relación con un aumento de la obesidad (*Connecticut Tumor Registry*, 1935 a 2009). El adenocarcinoma se triplicó de 0.12 a 0.25 (1935-1969) a 0.23 a 0.61 casos/100 000/personas/año (1965-69 y 1975-79); el subtipo escamoso no tuvo variaciones (2.48 a 3.98 casos por 100 000/personas/año).¹³ En este mismo país, la incidencia global de adenocarcinoma

se incrementó de 3.6 (1973) a 25.6/millón (2006) (Registros de Vigilancia Epidemiológica y *National Cancer Institute*); empero, la tendencia anual del crecimiento fue de 8.2% antes de 1996 y 1.3% en años subsecuentes ($p = 0.03$).¹⁴

Los programas de vigilancia han sido cuestionados por la baja incidencia de adenocarcinoma en el EB (costo-efectividad). Un estudio de los registros del EB, cáncer y defunciones (Irlanda del Norte, 1993-2005) mostró una incidencia de cáncer de 0.18 (IC 95%, 0.14, 0.23) y cáncer/DAG de 0.23 (IC 95%, 0.19, 0.28) en 7 585 EB (seguimiento promedio de cinco años).¹⁵ Setenta de 233 (DAG, 54; displasia de bajo grado [DBG], 16) de EB de segmento corto (EBSC) y 16 de 470 (DAG/cáncer, 10; DBG, 6) de EB de segmento largo (EBSL) presentaron displasia/cáncer. Aunque la incidencia fue de 31.5/1 000 personas/año (IC 95%, 23.7-41.2) en EBSL y 15.1/1 000 personas/año (IC 95%, 7.3-27.8) en EBSC, el ratio de incidencia ajustada por edad y sexo fue de 0.99 (IC 95%, 0.93-1.06).¹⁶

■ Cuadro clínico

En un estudio retrospectivo (2000-2007), 20 pacientes menores de 40 años con adenocarcinoma ($n = 374$) tuvieron etapas clínicas más avanzadas, recurrencia más temprana (9.5 vs. 19 meses; $p = 0.002$) y peor supervivencia global (14 vs. 34 meses; $p = 0.04$) que los mayores de 40 años.¹⁷

■ Fisiopatología

La detección en el EB de CD3+, CD4+ y CD8+ (inmunohistoquímica) en células T probó la hipótesis de que el microambiente inmunológico del epitelio de Barrett es similar al del duodeno y se caracteriza por diferencia en el número de linfocitos.¹⁸ Las sales biliares (SB) hidrofóbicas afectan el pH intracelular (pHi) y, junto con el HCl, juegan un papel importante en la patogenia del EB. La medición en el EB y controles de la expresión de la bomba de intercambio Na⁺/K⁺ (NHE₁), la cual regula el pH, expresión de óxido nítrico (ON) y sintetasa ON (iNOS y eNOS), demostró que las SB reducen el pH (dependiente de la dosis) de las células del EB (con mediación de ON y NHE). Las SB, solas o combinadas con ácido, disminuyen significativamente el pHi. La bilis activa a las sintetasa e incrementa la producción de ON, lo que sugiere que la metaplasia intestinal (MI) se adapta

a la exposición ácida mediante la sobreexpresión de proteínas (NHE1) que regulan el pHi. Las SB disminuyen la actividad de NHE, aumentan la acidificación, dañan el ADN e incrementan el riesgo al cáncer. En consecuencia, ambas deben controlarse en pacientes con EB.¹⁹

En un modelo experimental *in vitro* se demostró que la continua exposición (52 semanas) de ácido más bilis aumenta la oncogenicidad de las células Bar-T en el EB con cambios moleculares relacionados con MI (Cdx2) y neoplasia (COX-2, TC22, y p53) y la expresión de los genes con el tiempo.²⁰

La obesidad vinculada con la carcinogénesis puede tener la mediación de la acción proliferativa de la insulina. Se observó la activación de la vía insulina/IGF en 18/38 (47%) con EB, 4/8 (50%) con DBG-EB, 10/14 (71%) con DAG-EB y 7/9 (78%) con adenocarcinoma, por lo que puede participar en la progresión del cáncer.²¹ La catepsina B, que se expresa en 70% de los casos de CE, produce invasión celular (dependiente de catepsina) y se relaciona con disminución de E-cadherina y del receptor II-factor de crecimiento tumoral.²²

El microácido ribonucleico (ARN) no codificador controla la expresión genética del ARNm y su disminución se relaciona con la oncogénesis del EB. El Cdx2 suprime la estratificación celular e incrementa la sobreexpresión de p27kip1 (supresión micro-ARN, 221/222). El Cdx2 desempeña una función inicial y crítica en la MI al inhibir la estratificación y atenúa la regulación del micro-ARN.^{23,24} Un estudio piloto mostró que los microarreglos ARN pueden emplearse como marcadores para estratificar el riesgo ya que diferencian la displasia/cáncer.²⁵ La expresión de genes en el EB y el cáncer fue de 3 011 y 2 700, respectivamente, al analizar los microarreglos (expresión genómica intestinal); una proporción de 52% es intestinal. Estas diferentes señales en el EB y el cáncer pueden tener efecto en la carcinogénesis.²⁶

Se cree que los leucotrienos (vía de la 5-lipoxygenasa) juegan un papel importante en la secuencia de progresión metaplasia-displasia-adenocarcinoma. Existe mayor sobreexpresión de leucotrieno B (LTB) en el cáncer (adenocarcinoma 644 +/-299 \geq EB 80.8 +/-22.6 \geq tejido escamoso 36.5 +/-4.14 pg/mg; $p = 0.018$);²⁷ la enzima cinasa de esfingosina (S1P) es un lípido de proliferación, SV, migración y angiogénesis. La expresión de S1P fue mayor en el EB (MI, 500 \pm 163% vs. subtipo

escamoso, $139 \pm 25\%$; $p < 0.05$) que se relaciona con un incremento de seis veces más la expresión de COX-2 ($p < 0.05$).²⁸

■ Diagnóstico

La endomicroscopia confocal tiene sensibilidad de 70% y especificidad de 85% para discriminar DAG/EB o cáncer con una eficacia global de 81%;²⁹ otros informan una eficacia diagnóstica de 92%.³⁰ El uso de autofluorescencia y zoom-NBI permite detectar la neoplasia intraepitelial de alto grado, con una sensibilidad de 79% y 80%, especificidad de 80% y 89% y eficacia diagnóstica de 68% y 77%, respectivamente.³¹

La espectroscopia de onda parcial permite diferenciar fluctuaciones de densidad en la masa de células biológicas (Ld), epitelio escamoso normal (esófago proximal) y detectar diferencias (nanoescalas) en la estructura del carcinoma. La densidad está aumentada en la mucosa escamosa adyacente del cáncer pulmonar y en la mucosa rectal próxima al cáncer colorrectal o adenomas avanzados. Hubo mayor densidad en mucosa normal de los casos que en los controles (7.94 vs. $5.73 \times 10.4 \mu\text{m}$; $p = 0.024$) (cinco cánceres avanzados, cinco cánceres intramucosos (CIM) y ocho controles con ERGE). La espectroscopia de onda parcial detectó diferencias en el epitelio escamoso adyacente de sujetos con cáncer.³² Otros autores informa una eficacia diagnóstica de 92% para distinguir el tejido maligno.³³ La tomografía óptica coherente tiene una eficacia global para medir la profundidad de invasión del cáncer de 93.6%; para la invasión epitelial o de la lámina propia de 96.1% (99/103), en la *muscularis mucosa* de 86.3% (19/22) y en la submucosa de 93.3% (14/15).³⁴

El uso de sondas [8q24 (CMYC), 17q12 (HER2) y 20q13] mediante inmunofluorescencia con hibridación *in situ* (FISH) fue positiva (ganancia de un locus) en el 57% de DAG-EB y en 82% del adenocarcinoma con ganancia de los tres locus.³⁵

La aplicación de ultrasonido endoscópico en la DAG plana antes de la ablación endoscópica permite detectar invasión y adenopatías. En 104 de 126 sujetos (83%), el USE no modificó la decisión de realizar ablación endoscópica. El USE demostró linfadenopatía anormal ($n = 1$), DAG negativa al repetir biopsias ($n = 12$), posibilidad de resección endoscópica de la mucosa ($n = 1$), cáncer invasor

($n = 1$) e imposibilidad de terapia endoscópica ($n = 3$).³⁶

■ Pronóstico

Las características moleculares pueden tener implicaciones pronósticas. La expresión de genes (TRIM44, SIRT2 y PAPSS2) por inmunohistoquímica se relacionó con la sobrevida (119 genes) y el número de ganglios linfáticos positivos (270 genes), que pueden ser blanco de agentes terapéuticos.³⁷

■ Predicción

La metilación aberrante del ácido desoxirribonucleico (ADN) (genes específicos, ERBB4, TFPI2, NTRK3, TWIST1, y WT1) predice la progresión del EB no displásico a DAG y cáncer.³⁸

Se presentó un modelo de predicción mediante redes neurales artificiales (75% de una muestra aleatoria de la base datos de adenocarcinoma, Clínica Mayo/Barrett's Esophagus Registry Consortium) para identificar displasia en la endoscopia (EGD) inicial (EB, 605; hombres, 495; caucásicos, 569; longitud, 5.9 ± 3 cm; y displasia, 45% [-270/605-]). Los factores de riesgo fueron: nódulos (OR, 13.2; IC, 5.1-34.5), regurgitación ácida (OR, 2.1; IC, 1.4-3), longitud del EB [OR, 1.3; IC, 1.1-1.6) y tabaquismo (OR, 1.8; IC, 1.2-2.7) (curva ROC, 0.73; IC 95%, 0.66-0.78; sensibilidad, 0.65; especificidad, 0.76). El modelo predice la displasia con aceptable eficacia y estratifica el riesgo.³⁹ Se presentó un trabajo de validación de una fórmula (calificación de estratificación) para predecir la etapa clínica en el adenocarcinoma de esófago [hemoglobina x albúmina] y del estómago [(hemoglobina x proteínas totales x albúmina x índice de masa corporal)/edad] sin métodos invasores. La calificación identificó 5/6 (83.3%) incipientes y 9/11 (81.8%) avanzados, con una eficacia global de 82.4% (14/17 casos). La puntuación menor de 53 significó un mayor valor predictivo positivo para etapas clínicas avanzadas (III-IV).³⁹

■ Riesgo

El síndrome metabólico (SM) (hipertensión arterial, hiperglucemia y dislipidemia) se vinculó con mayor riesgo de adenocarcinoma ($n = 184$; $p = 0.01$) con fuerte nexo con el índice de masa corporal

(IMC) (RR, 7.34; IC 95%, 2.88-18.68), pero no con el subtipo escamoso ($n = 114$; $p = 0.45$) en una cohorte de 577 000 individuos (Austria, Noruega y Suecia).⁴⁰ El IMC no se correlacionó con la etapa clínica del adenocarcinoma. La proporción de obesidad fue de 34.1% y 10.2% y para el sobrepeso de 45.9% y 28.8%, para el adenocarcinoma y el subtipo escamoso, respectivamente ($p < 0,001$).⁴¹ La elevada prevalencia de neoplasias esofágicas sincrónicas (21.9%) en pacientes con cáncer escamoso de cabeza y cuello ($n = 315$) se relacionó con la ingestión de alcohol (OR, 3.792; $p = 0.0035$) y la localización (bucofaringe: OR, 3.618; $p = 0.0045$; e hipofaringe: OR, 2.627; $p = 0.0029$).⁴²

En una cohorte prospectiva multicéntrica ($n = 1 496$ EB no displásicos; hombres, 97.3%; caucásicos, 90.4%; IMC, 28.68; edad promedio, 62.79) se valoró el riesgo de desarrollar DAG-EB y adenocarcinoma ($n = 117$ casos prevalentes y $n = 68$ incidentes). La ecuación de regresión logística para predecir fue $Y = (0.024 * \text{edad}) + (0.675 * \text{tabaquismo}) + (-0.424 * \text{ácido acetilsalicílico o AINE}) + (0.131 * \text{EB longitud}) + (1.550 * \text{lesión visible}) - 4.779$. Para los casos prevalentes, el punto de corte en 0.06 tuvo una sensibilidad de 90% y especificidad de 40% (ROC AUC = 0.78; $p = < 0.001$). Para los casos incidentes ($n = 68$), el modelo tuvo una sensibilidad de 88% y especificidad de 40%.⁴³

La metilación del ADN es un biomarcador de riesgo de progresión en el EB. El EB residual (sin displasia o DBG) tiene una frecuencia de 23% después de la ablación endoscópica por DAG-EB/cáncer intramucoso, pero se desconoce su riesgo de progresión. Se ha señalado que en ellos hay mayor riesgo de progresión al observarse mayor hipermetilación del ADN en el EB residual posablación con terapia fotodinámica ($n = 15$) que en los casos prevalentes no tratados ($n = 82$ sin displasia o EB-DBG) [p16 (73% vs. 31%; OR [IC 95%] = 6.1 [1.75-21.2]; $p < 0.01$)] y coagulación con argón plasma (80% vs. 50%; OR [IC 95%] = 4.0 [1.0-15.3]; $p = 0.04$).⁴⁴

■ Tratamiento

La resección endoscópica de la mucosa (REM) y las técnicas de ablación de la mucosa han cambiado el tratamiento del cáncer incipiente del esófago. Una serie de 29 pacientes con EB (DBG, 2; DAG, 21; CIM, 4; SM, 2) demostró que la terapia endoscópica multimodal en 103 procedimientos (28 REM, 72

radiofrecuencias y tres crioablaciones) tiene una tasa de resección curativa del 89% (17/19).⁴⁵ En un estudio clínico no aleatorio en 42 pacientes con EB sin displasia (83%) y DBG (17%) no se identificaron diferencias en la tasa de erradicación de la MI a cinco años (argón plasma [81%] vs. electrocoagulación multipolar [90%]; $p = 0.66$).⁴⁶

En una serie pequeña de casos ($n = 12$) se observó una eficacia del 100% con REM y radiofrecuencia para la resección curativa sin recurrencia de la neoplasia intraepitelial de alto grado (HGIN) y cáncer epidermoide o células escamosas T1m2.⁴⁷

En la mayor parte de los casos, la neoplasia escamosa intraepitelial evoluciona a cáncer avanzado en una década. Un estudio prospectivo en dos centros de China reportó una tasa de respuesta curativa en el 100% ($n = 29$) después de erradicar la neoplasia escamosa intraepitelial, metaplasia, neoplasia intraepitelial de alto grado y plana (tipo 0-IIb) epidermoide (T1m2) mediante la ablación con radiofrecuencia (RF) en el seguimiento a 12 meses.⁴⁸ En una cohorte retrospectiva (Clínica Mayo Arizona 2004-2009) de 146 EB (edad, 65 años; hombres, 86%; longitud, 4 cm) se trató a los pacientes con RF circunferencial (Halo 369) y focal (Halo 90). Se observó respuesta satisfactoria con curación de la metaplasia y la displasia; ocho presentaron estenosis (dilatación) y uno perforación (esofagectomía).⁴⁹ Se notificaron frecuencia y gravedad de los episodios adversos después de la ablación RF seis meses después de la REM (REM-bloque, 57; segmentos, 61) en un centro terciario de Europa en 118 EB (edad, 65 años; hombres, 96%; longitud 6 cm). Los autores informaron que son infrecuentes y leves en centros de alta especialidad. La erradicación de la MI se logró en 55/55 (100%) y la displasia en 53/55 (96%).⁵⁰ En un estudio retrospectivo de serie de casos (EB, 40; edad, 63.5 años; longitud, 3 cm) se reportó una frecuencia de 30% (12/40) de enfermedad recurrente que casi siempre compromete al cardias después de la resección endoscópica (crioterapia y RF).⁵¹ En un estudio multicéntrico (2007-2009) en Gran Bretaña, la tasa de erradicación posablación con RF de la displasia fue de 79% y la de la MI de 33% en 106 EB displásicos y CIM (hombres, 79%; edad, 69 años; longitud, 6 cm; DBG, 83; DAG, 1; CIM, 22). Hasta 54% tenía REM y 25% terapia fotodinámica o coagulación con argón plasma.⁵²

La longitud del EB (8.1 cm vs. 4.5 cm; $p = 0.0018$), la longitud de la hernia hiatal (3.1 cm vs.

1.9 cm; $p = 0.012$), y la tortuosidad [8/12 (67%) vs. 9/53 (17%); $p = 0.001$] son los principales factores de riesgo independientes para incrementar el número de sesiones con RF. Entre los pacientes con EB (65/116) (edad, 62 años; hombres, 91%) 12 (seis sin displasia, tres con DBG, tres indefinidos) requirieron más de cuatro sesiones de RF mientras que 53 (ND, 25; DBG, 10; DAG, dos; CIM, tres; DI, tres) menos de 4 RF para erradicar la MI. No hubo diferencias en edad, sexo, intervalos de tratamiento, pH promedio, tratamientos previos o el grado máximo de displasia.⁵³

La infiltración eosinofílica puede acompañarse de elevadas tasas de resolución de la enfermedad y no de alergias o atopias. Se observó un incremento del esófago posablación con crioterapia o RF en 22 EB (cáncer, siete; DAG, 14; DBG, uno) de 1.7 EOS/hpf (0-14) a 30.9 EOS/hpf (6-103) ($p < 0.01$).⁵⁴

Un meta-análisis (Cochrane, cuatro ECC) publicó que la frecuencia de progresión de EB sin displasia y DBG a DAG fue de 2.4%. El riesgo disminuyó de forma significativa con la ablación endoscópica (OR, 0.21; IC 95%, 0.05-0.86; $p = 0.03$; NNT = 9) sin aumentar el riesgo de complicaciones (OR, 7.84; IC 95%, 0.87-70.74; $p = 0.07$).⁵⁵

Un ensayo clínico controlado, aleatorio y prospectivo (2004-2009) comparó la eficacia terapéutica entre la disección endoscópica de la submucosa (DES) ($n = 25$) y la Cap-REM ($n = 25$) en DAG-EB (París IIA, 13; IIB, 31; IIC, seis; tamaño C2 (0-11), M5 (1-12); displasia de alto grado en 25, T1m2 en cinco, T1m3 en nueve y T1sm en cuatro). Ambas técnicas informaron tasas de resección curativa mayores de 95%. Sin embargo, la tasa de resección en bloque fue mayor para la DES.⁵⁶

En un estudio retrospectivo de serie de casos ($n = 57$; edad, 66 años; hombres, 76%; longitud, 3.3 cm; DAG-EB, 39; CIM, 18) se realizaron 143 procedimientos con 359 REM. La erradicación completa del EB se logró en 91.1% (23.4 meses de seguimiento) con 13/57 EB residual o enterrado.⁵⁷ La REM fue efectiva y segura en 100 pacientes ($n = 83$ EB; hombres, 81%; edad, 69.1 años; $n = 17$ cáncer escamoso; hombres, 77%; edad, 67 años) después del seguimiento de 39 meses con remisión completa en todos los casos y recurrencia local del 1.6%.⁵⁸

En la DES en 44 pacientes (47 lesiones: 17 pT1a-EP, 20 LPM, nueve pT1a-MM y uno SM2) con diámetro promedio de 20.6 ± 8.9 mm, la tasa de resección en bloque fue de 95.7% (45/47) y

curativa de 87.2% (41/47), con una perforación. La mayor respuesta se observó para T1a-MM y T1a-EP/LPM.⁵⁹

La tasa de resección completa con DES para cáncer escamoso fue: MM, 97% (30/31; tamaño promedio, 29 mm) y SM1, 83% (10/12; tamaño, 29 mm). La tasa de invasión a ganglios regionales para MM fue de 16% (5/31) y SM1 de 33% (4/12) ($p = \text{NS}$), con patrón de invasión infiltrativa de 12% (4/31) en MM y 17% (2/12) en SM1 ($p = \text{NS}$). No hubo recurrencia local en ambos grupos.⁶⁰

La tasa de resección curativa en bloque fue de 98.4% para DES ($n = 61$) y de 61.9% para REM por aspiración ($n = 21$) ($p < 0.01$) en tumores escamosos resecados de 31.3 mm (8 a 50 mm) para DES y 21.4 mm (12 a 40 mm) por REM-aspiración ($p < 0.01$).⁶¹ La tasa de complicaciones posterior a disección submucosa endoscópica con *Hook knife*TM en 369 lesiones esofágicas con 20 mm de diámetro promedio fue de 0% (perforación temprana) y 0.6% (perforación tardía).⁶²

En un estudio retrospectivo (1998-2005) se valoraron la DES ($n = 38$) y la REM ($n = 131$) en el CE escamoso. El tamaño promedio de la lesión en la REM fue de 30 mm (20 a 100 mm; invasión de EP, 50; LP, 45; MM, 36) y en la DES de 31 mm (20 a 70 mm; EP, 12; LP, 15; MM, 9). La tasa de resección en bloque fue de 2.3% (3/131) y 80.6% (29/36) ($p < 0.01$) y la de resección curativa de 1.5% (2/131) y 63.9% (23/36) ($p < 0.01$), respectivamente. La disección submucosa endoscópica fue más efectiva que la REM en el CE escamoso.⁶³

En un modelo experimental se comparó la DES convencional con el *HybridKnife*TM-DES (HK-disección submucosa endoscópica) en un ECC de 17 cerdos con dos endoscopistas experimentados: *HybridKnife*TM con generator (VIO 300D) y Waterjet-system (ErbeJet2). El tiempo de resección en bloque con DES-c fue menor (29.0 ± 9.4 min vs. 36.9 ± 10.4 min; $p = 0.0063$). La modalidad HK-DES se relacionó con menores episodios adversos (hemorragia: 28 en C-DES y 12 en HK-DES; $p = 0.0007$).⁶⁴ Los márgenes quirúrgicos después de DES pueden guiarse por fluorescencia (ácido aminolevulínico). Todas las lesiones fueron fluorescentes, 72 (86.7%) con márgenes negativos después de DES (Sensibilidad, 96.4%; Especificidad, 82.1%; Valor Pronóstico Positivo, 84.4%; Valor Pronóstico Negativo, 95.8%). El 5-ALA después de DES es una herramienta confiable para medir el estado posresección en tumores gastrointestinales.⁶⁵

■ **Cuadro 1.** Resultados del estudio de cohorte en pacientes con esófago de Barrett (EB) (modificado de la referencia 70).

	<i>n</i>	Edad promedio diagnóstico de EB	Intervalo promedio (años)	Edad promedio (años), variable desenlace	Longitud promedio EB (cm)
Cohorte total	133	62.4 (14.4-92.3)	14.8 (21-32.0)	76.6 (37.2-92.9)	6.0 (3-15)
Muertos sin DAG-cáncer	96	67.4 (29.6-84.3)	12.6 (2.1-26.8)	77.0 (63.2-97.0)	6.4 (3-15)
Sin DAG/cáncer	13	61.0 (37.2-22.8)	11.0 (1.6-20.4)	61.2 (37.2-77.8)	8.4 (3-14)
Supervivientes con DAG/Cáncer	24	42.8 (14.4-68.9)	25.5 (20.8-32.0)	70.5 (45.8-92.9)	6.0 (3-10)

La efectividad de las prótesis metálicas expansibles y plásticas en 50 pacientes (edad, 64 años; hombres, 37) con compresión maligna extrínseca para la paliación de la disfagia tuvo éxito técnico en 100%, con cinco complicaciones graves (tres hemorragias digestivas [HD] y dos perforaciones). Dos pacientes murieron por hemorragia.⁶⁶

El perfil de micro-ARN es un marcador de respuesta al tratamiento multimodal neoadyuvante (quimioterapia neoadyuvante con cisplatino, 5-FU, 40 Gy + esofagectomía) en el cáncer esofágico localmente avanzado para reconocer a los individuos con respuesta al tratamiento ($n = 8$: cT2-4, Nx, M0). Hubo diferencias en 14 de 384 micro-ARN en los respondedores; el tratamiento modificó los niveles de expresión de 129 micro-ARN, dos relacionados con buena respuesta.⁶⁷

Aunque la quimioterapia combinada con radioterapia (Qt + RT) es el tratamiento estándar en el cáncer esofágico escamoso avanzado irresecable, existe falla local y pobre pronóstico. Ocho de 23 pacientes tratados con terapia fotodinámica (450 J) tuvieron tasas de respuesta completa. La supervivencia a uno y tres años fue de 64.7% y 34.1%, respectivamente, por lo que la terapia fotodinámica es una opción efectiva y relativamente segura en la falla local después de Qt + RT.⁶⁸

■ Vigilancia

Un meta-análisis reportó que la incidencia del adenocarcinoma en el EB es de 0.41/100 personas/año. En una cohorte con 133 de 166 (Rotterdam, 1973-1984) fueron seguidos endoscópicamente para evaluar progresión, muerte y supervivencia hasta 2008. La supervivencia promedio en pacientes con EB

diagnosticados en edades tempranas sin progresión (42.8 años) fue de 25.5 años.⁶⁹

Un estudio de cohorte multicéntrico con 3 334 EB (caucásicos, 93.7%; hombres, 88%; casos incidentes, 1 204: 217 DBG, 32 DAG, 18 cáncer y 42 DAG/cáncer), con seguimiento por más de un año, mostró que la mayoría está libre de cáncer [tasa de incidencia: DBG, 3.6 (3.19 a 4.16); DAG, 0.48 (0.36 a 0.68); cáncer, 0.27 (0.17 a 0.46); DAG/cáncer, 0.63 (0.47 a 0.86)], por lo que la periodicidad de la vigilancia debe valorarse. Los resultados se muestran en la **Cuadro 1**.⁷⁰

En un estudio de casos (más de seis meses con EB y antes del diagnóstico de adenocarcinoma) y controles (36 vs. 135) se emparejaron por edad, sexo, raza, fecha de diagnóstico del EB y cáncer para evaluar vigilancia y riesgo de muerte en el adenocarcinoma del esófago. No hubo nexo entre la vigilancia endoscópica cada tres años y la fecha de referencia y supervivencia ajustada en el cáncer (OR, 1.55; IC 95%, 0.66-3.62). Los casos tuvieron más probabilidad de recibir vigilancia (67%) que los controles que no murieron por cáncer (57%). La proporción de vigilancia a cinco años fue de 75% y 68%, respectivamente. No se observaron diferencias en las longitudes del segmento del EB (casos, 83% vs. controles, 78%). Los casos tuvieron mayor probabilidad de tener DAG en el examen inicial (19% vs. 1%); sin embargo, la proporción de casos en comparación con los controles en vigilancia fue comparable en todos los estratos de displasia. En los casos, las etapas clínicas iniciales fueron: intramucoso ($n = 3$), limitado (no GLR; $n = 16$), GLR + ($n = 9$) y metástasis ($n = 8$). La vigilancia endoscópica no se vinculó con un riesgo disminuido de muerte por adenocarcinoma. Aunque los

■ **Cuadro 2.** La sobrevida a cinco años por etapa SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) (modificado de la referencia 72).

Años	0	1	2	3	4	5
<i>In situ</i>	60.6	66.5	68	74.9	74.9	69
Localizado	25.4	37.1	44.9	56.3	56.6	57.5
Regional	12.8	23.3	36.3	46	51.9	55.7
Distancia	2.6	13.3	27.7	42.1	55.4	60.8

sesgos pueden explicar los hallazgos, algunos pacientes en vigilancia murieron por cáncer a pesar del diagnóstico temprano. Los autores concluyeron que se requieren ensayos clínicos aleatorios para evaluar la efectividad de la vigilancia en el EB.⁷¹

■ Sobrevida

Un estudio de 25 306 pacientes con cáncer esofágico (edad promedio, 65 años; relación hombre/mujer, 3:1) (*Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) registry de 1988-2004). La sobrevida global a cinco y 10 años fue de 13.2% y 7.6%, respectivamente. La sobrevida a cinco años por etapa SEER se registra en la **Cuadro 2**. Los pacientes con metástasis a distancia tienen 23 veces más oportunidad de sobrevivir en el segundo quinquenio. Es decir, los que sobreviven cinco años después del diagnóstico de CE tienen 50% de oportunidad de sobrevivir hasta 10 años.⁷²

Un estudio del Instituto Nacional de Cancerología describió las características clínicas, factores pronósticos y sobrevida en 142 pacientes con CE avanzado. No hubo diferencias en el subtipo tumoral (adenocarcinoma, 49.3% vs. escamoso, 50.7%; $p = \text{NS}$), edad, grado de disfagia y albúmina. Hubo mayor frecuencia de obesidad y sobrepeso en el adenocarcinoma y al momento del diagnóstico del subtipo escamoso tuvo etapas clínicas más avanzadas aunque no se observaron diferencias en la sobrevida global.⁷³

■ Complicaciones

Se ha publicado una serie de casos con 58 perforaciones de esófago secundarias a factores iatrogénicos (dilatación, REM), cuerpos extraños o síndrome de Boerhaave, 24 pacientes (29 prótesis) de ellos tratados con una prótesis (Ultraflex, Boston

Scientific). Los resultados a corto y largo plazos fueron: 12.5%, migración temprana (24 horas); vida media, 26 días (límites de 1 a 730 días); 17%, obstrucción. En 22 pacientes (93%) se removió la prótesis sin complicaciones y de ellos 21 tenían curación completa del sitio de rotura. Los autores concluyen que ésta es una buena alternativa en casos selectos.⁷⁴

■ Conclusiones

La mayoría de los pacientes con cáncer del esófago al momento del diagnóstico presenta enfermedad localmente avanzada, irresecable o metastásica y sólo son elegibles para medidas paliativas. La epidemiología del adenocarcinoma se ha modificado en los últimos años y muestra una tasa similar a la del subtipo escamoso. Actualmente se han realizado esfuerzos en diferentes países para alcanzar un mejor conocimiento sobre la carcinogénesis y entender la enfermedad en el escrutinio (marcadores moleculares e histológicos), identificar poblaciones en riesgo elevado, detectar en fase temprana con mejores herramientas de diagnóstico e instituir tratamientos efectivos con menor morbimortalidad. Las grandes series sobre la incidencia del adenocarcinoma en el EB no han dejado de cuestionar la función de la vigilancia endoscópica del EB sin displasia o con DBG.

Referencias

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer V.1.2009.
2. Eslick GD. Epidemiology of esophageal cancer. *Gastroenterol Clin N Am* 2009;38:17-25.
3. Siersema PD. Esophageal cancer. *Gastroenterol Clin N Am* 2008;37:943-964.
4. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998;83:2049-53.
5. Lagergren J. Adenocarcinoma of oesophagus: what exactly is the size of the problem and who is at risk? *Gut* 2005;54:1-5.
6. Alidina A, Gaffar A, Hussain F, et al. Survival data and prognostic factors seen in Pakistani patients with esophageal cancer. *Ann Oncol* 2004;15:118-122.
7. Secretaría de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. México: Dirección General de Epidemiología 2001.
8. Shahen N. Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review. *JAMA* 2002;287:1972-1981.
9. Besharat S, Jabbari A, Semnani S, et al. Inoperable esophageal cancer and outcome of palliative care. *World J Gastroenterol* 2008;14:3725-3728.
10. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med* 2003;349:2241-52.
11. Ganz A, Allen JJ, Leon H. Barrett's esophagus is over-diagnosed in clinical practice: pilot results of the Barrett's esophagus endoscopic reversal (Beer) study. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-333.
12. Wani SB, Gupta N, Wang A, et al. The prevalence of dysplasia is increasing in patients with a newly diagnose Barrett's esophagus (BE): secular trends from a large, multicenter, cohort study. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-169.
13. Abrams JA, Shaeiha RZ, Consalves L, et al. Patterns of incidence of esophageal adenocarcinoma in Connecticut from 1935-1979. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-292.

14. Pohl H, Sirovich B, H. Welch HG. Esophageal adenocarcinoma incidence - are we reaching the PEAK? *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-291.
15. Yousef F, Bhat S, Mulholland HG, et al. Low incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus - time to rethink surveillance guidelines? *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-16.
16. Subramanian V, Palaniyappan N, Lee AM, et al. Risk of developing dysplasia/cancer in patients with short segment Barrett's oesophagus is similar to long segment Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-170.
17. Oezcelik A, DeMeester SR, Ayazi S, et al. Adenocarcinoma of the esophagus in the young. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-856-7.
18. Lind A, Koenderman L, Siersema PD. Barrett's esophagus is characterized by a predominant intestinal immunological microenvironment. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-417.
19. Goldman A, Chen H, Shahidullah M, et al. A novel mechanism of bile acid induced damage: relevance to esophageal carcinogenesis. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-241.
20. Kong Y, Bajpai M, Das KM. Increase oncogenicity of Bar-T cells with continued exposure to acid plus bile beyond 56 weeks. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-171.
21. Greer K, Brenner B, Benarchik B. Insulin/insulin like growth factor-1 pathway in Barrett's carcinogenesis. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-330.
22. Allison L, McCowan KM, Ansari SS, Andl CD. Cathepsin B upregulation mediates cell invasion in esophageal cancer. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-83.
23. Fassan M, Volinia S, Palatini J, et al. MicroRNA expression profiling of human Barrett's carcinogenesis. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-34.
24. Matsuzaki J, Suzuki H, Saito Y, et al. Caudal-related homeobox 2 (CDX2) suppresses stratification of esophageal squamous epithelial cells by down-regulating microRNA-221/222. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-242.
25. Bansal A, Christenson LK, Hong X, et al. Feasibility of microRNAs as biomarkers for Barrett's esophagus progression: a pilot cross-sectional, phase 2 biomarker study. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-171.
26. Kirca M, Duggan SP, Zaheer A, et al. A novel genomic intestinal filter identifies NR5A2 and TEAD1 as novel intestinal transcription factors with the potential to interact with gata6 in the development of Barrett's esophagus (BE) and esophageal adenocarcinoma (EAC). *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S243-4.
27. Shutt JD, Boger PC, Neale J, et al. Increased activity of the leukotriene pathway in Barrett's metaplasia and esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-170.
28. Chu S, Ren S, Schubert ML. Role of sphingosine 1-phosphate (S1p) in human Barrett's esophagus carcinogenesis. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-171-2.
29. Kibata M, Inoue H, Minami H, et al. Endoscopic diagnosis of the esophageal squamous epithelium with endocytoscopy: the endocytoscopic atypia (ECA) classification of the esophageal lesions. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB181.
30. Arora A, Singh M, Gaddam S, et al. Accuracy and inter-observer variability of in-vivo probe-based confocal laser endomicroscopy criteria for dysplastic vs. non dysplastic Barrett's esophagus (BE). *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-156.
31. Kim RE, Singh V, Hall SB, et al. Use of video-autofluorescence imaging (AFI) and magnification narrow band imaging (Zoom-NBI) in Barrett's esophagus: an inter-observer agreement study. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB203.
32. Liu Y, McGrath K, Bista RK, et al. Optical analysis of squamous cells predicts the presence of esophageal dysplasia and adenocarcinoma via partial-wave spectroscopic microscopy. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-330-1.
33. Konda V, Waxman I, Cherkezyan L, et al. Spectral marker in the field of esophageal cancer. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-332.
34. Hatta W, Uno K, Koike T, et al. The use of optical coherence tomography in staging tumor invasion of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB198-9.
35. Brankley SM, Barr E, Campion MB, et al. Low and high-level chromosomal gains of 8q24 (c-MYC), 17q12 (HER2), and 20q13 detected by fluorescence in situ hybridization (FISH) in cytologic brushing specimens from patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-241-2.
36. Iskander JM, Early DS, Azar RR, et al. Yield of pre ablation EUS for Barrett's esophagus with high grade dysplasia. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB183.
37. Brankley SM, Barr E, Campion MB, et al. A Comparison of two fluorescence in situ hybridization probe sets for the detection of high-grade dysplasia and adenocarcinoma in endoscopic brushing specimens from patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):A-433.
38. Kaz A, Dzieciatkowski S, Upton MP, et al. Identification of novel methylated genes in Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and esophageal adenocarcinoma using methylation arrays. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-284.
39. Han NJ, Crowell MD, Shi Q. Can logistic regression and neural network based models predict presence of dysplasia in patients with Barrett's esophagus (BE)? *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-169.
40. Choi EH, Mansour M, Strum WB. Validation study for a formula predicting stage of gastric adenocarcinoma and esophageal cancer. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-441.
41. Lindkvist B, Borena W, Bjorge T, et al. Metabolic factors and the risk for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus. A prospective analysis of 570,000 subjects within the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-290-1.
42. Oruc N, Bektas M, Ross WA, et al. Does obesity Increase the risk for advanced-esophageal cancer? *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-183.
43. Wang W, Lee Ch, Lee Y, et al. Risk factors for developing synchronous esophageal. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB173.
44. Gaddam S, Young PE, Wang A, et al. Predicting high-grade dysplasia (HGD) and esophageal adenocarcinoma (EAC) in patients with non-dysplastic Barrett's esophagus (BE): Results from a large, multicenter cohort study. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-333.
45. Galey KM, Wilshire CL, Watson TJ, et al. Endoscopic management of early esophageal neoplasia: An emerging standard. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-872.
46. Wani SB, Gupta N, Domit B, et al. Durability of ablative therapies in Barrett's esophagus (BE): long term results of a randomized controlled trial (RCT) of ablation wWith argon plasma coagulation (APC) and multipolar electrocoagulation (MPEC). *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-333-4.
47. Van Vilsteren FG, Alvarez Herrero L, Pouw RE, et al. A pilot trial of endoscopic radiofrequency ablation for the eradication of esophageal squamous intraepithelial neoplasia and early squamous carcinoma limited to the mucosa. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-863.
48. Bergman J, Fleischer DE, Yueming Z, et al. 5872: First prospective study on endoscopic radiofrequency ablation of moderate and high-grade intraepithelial squamous neoplasia and early squamous cell cancer of the esophagus. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB126-7.
49. Ngamruengphong S, Kim HJ, Das A, et al. Stepwise circumferential and focal RF ablation using the HALO system in Barrett esophagus (BE) with or without dysplasia: a single center experience. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB587.
50. Pouw R, Bisschops R, Pech O, et al. Safety outcomes of balloon-based circumferential radiofrequency ablation after focal endoscopic resection of early Barrett's neoplasia in 118 patients: results of an ongoing European Multicenter Study. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB126.
51. Halsey KD, Heath J, Petullo B, et al. Eosinophilic infiltration of the distal esophagus following endoscopic ablation of Barrett's neoplasia. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-334.
52. Dunn JM, Thorpe S, Fullarton GM, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for HGD or IMC in Barrett's esophagus - Results from the first 100 patients enrolled in the UK RFA registry. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB176.
53. Shinoura S, Chang KJ, Iwashita T, et al. Are there factors that predict which patients undergoing radiofrequency ablation of Barrett's esophagus will require prolonged ablation therapy? *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB172-3.
54. Halsey KD, Chang BD, Greenwald JW. Recurrent disease following endoscopic ablation of Barrett's neoplasia. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-17.
55. Choudhary A, Szary NM, Kuwajima VK, et al. Endoscopic interventions for Barrett's esophagus with low-grade dysplasia to prevent progression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:173-4.
56. Deprez PH, Piessevaux H, Aouattah T, et al. ESD in Barrett's esophagus high grade dysplasia and mucosal cancer: prospective comparison with CAP mucosectomy. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB126.
57. Chennat JS, Konda VJ, Hart J, et al. Complete Barrett's eradication endoscopic mucosal resection (CBE-EMR): long-term results of management of high grade dysplasia (HGD) and intramucosal carcinoma (IMC). *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB182-3.
58. Meinzer S, Kunz J, Brenke D, et al. High success rate of EMR in early Barrett's and squamous cell cancer. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB180.
59. Banno K, Miyahara R, Nagaya T, et al. The present situation of esophageal ESD in our hospital. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB181-2.
60. Kitamura Y, Oyama T. The long term prognosis of muscularis mucosa (MM) or submucosal (SM1) esophageal squamous cell carcinoma treated by ESD. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB179.
61. Sakaguchi M, Kitada H, Yoshinaga S, et al. Comparison of the outcome of endoscopic submucosal dissection (ESD) using sodium hyaluronate and needle-knife versus endoscopic aspiration mucosectomy (EAM) for esophageal squamous cell neoplasm. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB248.
62. Oyama T, Kitamura Y, Hotta K. Complications resulting from endoscopic submucosal dissection for digestive tract cancers - comparison between esophagus, stomach, duodenum and colon ESD. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB148.
63. Kubota Y, Kojima T, Fukuda D, et al. Comparison of endoscopic mucosal resection (EMR) and endoscopic submucosal dissection (ESD) for large squamous cell carcinoma of the esophagus. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB177.
64. Ryu Ch, Fukami N, Said S, et al. Comparison of conventional endoscopic submucosal dissection (ESD) versus Hybridknife™ ESD method for esophagus: an animal study. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB184-5.
65. Kawahara Y, Okada H, Yamamoto K. Fluorescence-guided endoscopic submucosal dissection using 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX in upper GI tumors. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB200.

66. van Heel N, Haringsma J, Spaander M, et al. Efficacy of esophageal metal stents for the relief of malignant dysphagia due to extrinsic compression in a large prospective series. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB177.
67. Vallbohmer D, Odenthal M, Brabender J, et al. The Micro-RNA profile of responder and non-responder in the neoadjuvant therapy of esophageal cancer. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-879.
68. Nagahisa E, Yano T, Minashi K, et al. Photodynamic therapy for local failure after chemoradiotherapy for patients with unresectable locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB237.
69. de Hoed CM, van Blankenstein M, Dees J, Kuipers EJ. The interval between the diagnosis of long segment Barrett's esophagus and symptomatic esophageal adenocarcinoma as found in an observational cohort followed up for 35 Years. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-169-70.
70. Wani S, Falk GW, Hall M, et al. 475c Low risk of developing dysplasia and esophageal adenocarcinoma (EAC) in patients with non-dysplastic Barrett's esophagus (BE): Results from a large, multicenter, cohort study. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-63.
71. Corley DA, Mehtani K, Zhao W, et al. Barrett's esophagus surveillance and risk of death from esophageal adenocarcinoma: a case-control study. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-16.
72. Dubecz A, Stadlhuber RJ, Stein HJ. Long term conditional survival in esophageal cancer: A SEER database analysis. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-870-1.
73. Cruz-Zarate A, Sobrinho-Cossio S, Hernandez-Guerrero A, et al. Prognostic and survival factors in esophageal cancer. *Gastroenterology* 2010;138(Suppl1):S-727-8.
74. Junginger J, Küper MA, Königsrainer A. Esophageal perforations: long term results of endoscopic stent therapy. *Gastrointestinal Endosc* 2010;71:AB212.