

Cáncer de esófago

Dr. Rubén Cortés González,* Dr. Rafael Villaseñor Caloca**

* Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán». ** Facultad de Medicina, Universidad La Salle.

Correspondencia: Rubén Cortés G. Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de la Nutrición, Vasco de Quiroga 15, Tlalpan 14000, México DF. Tel (5) 573-1200.

RESUMEN El cáncer del esófago es una de las patologías neoplásicas con mayor variabilidad geográfica, en donde el común denominador parece ser la pobreza. La incidencia habitualmente reportada de 3 x 100,000 en países occidentales, contrasta con un 140 x 100,000 en el denominado cinturón del cáncer esofágico en Asia Central. Entre los muchos agentes causales destacan por su consistencia el consumo de alcohol y de tabaco. La variedad histológica más frecuentemente reportada sigue siendo el carcinoma epidermoide, aunque en las últimas décadas, se ha observado un viraje hacia el adenocarcinoma, fenómeno que se puede explicar al incluir tumores de la unión esofagogástrica así como la participación del epitelio metaplásico de Barrett y la enfermedad por reflujo.

Al igual que la mayoría de los tumores del aparato digestivo, el diagnóstico de esta enfermedad es habitualmente tardío, explicando de esta manera el mal pronóstico que en general tiene. Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes, sigue siendo la disfagia el síntoma pivote, acompañada de odinofagia, hemorragia, síntomas respiratorios, disfonía y ataque al estado general. Los estudios diagnósticos en estadios avanzados son habitualmente confirmatorios. La combinación de los estudios contrastados y la endoscopia proporcionan el diagnóstico certero en más del 95% y éstos no deben ser excluyentes entre sí sino complementarios. La tomografía axial computada resulta ser el método convencional para la etapificación clínica, siendo además un estudio fundamental que puede definir cambios en el abordaje terapéutico. La confirmación de progresión tumoral extraesofágica justifica el tratamiento no quirúrgico. El ultrasonido transendoscópico está siendo considerado como una mejor alternativa en el proceso etapificador en cáncer del esófago. Se requiere para su aplicación, que la lesión permita el paso del instrumento y hoy en día sólo algunos centros en nuestro país cuentan con esta tecnología que lo excluye como un estudio rutinario.

Salvo algunas excepciones, el tratamiento para la mayoría de los pacientes tiene un fin paliativo. De las múltiples alternativas quirúrgicas existentes, es la esofagectomía transhiatal sin toracotomía la que más se utiliza en los padecimientos obstructivos del esófago. La controversia continúa en torno al concepto de que esta técnica no cumple con los principios oncológicos de hacer una buena linfadenectomía mediastinal. Sin embargo, también es aceptado que el pronóstico depende más de la biología y estadio del tumor que del tipo de operación empleada. La sobrevida después de resección esofágica es de 20% a cinco años, independientemente de la técnica quirúrgica empleada. Otras opciones son la esofagectomía por vía toracoabdominal y el abordaje triple con extensa linfadenectomía cervical, mediastinal y abdominal. Claramente estas alternativas tienen un mayor índice de morbimortalidad. Quizá la mejor oportunidad que tengan los pacientes con cáncer del esófago será la combinación de modalidades terapéuticas (cirugía, quimio y radioterapia), en diferentes modelos que hoy en día siguen siendo sometidos a estudios prospectivos controlados.

Palabras clave: Cáncer de esófago, epidemiología, tratamiento.

SUMMARY Esophageal cancer is a pathology with a remarkable geographical variety, considered to be a disease of the poor. The common incidence reported in western countries of 3 per 100,000 per year, contrasts with 140 per 100,000 reported in Central Asia in an area that is known as the «esophageal cancer belt». Among a wide spectrum of potential etiologic agents, the use of alcohol and tobacco remain the most frequently reported. The most common pathologic type is squamous cell carcinoma, although it is important to consider that in the past decades, a shift to adenocarcinoma has been consistently observed. This phenomenon might have an explanation

in the inclusion of tumors of the cardia and the importance of metaplastic Barret's epithelium and gastroesophageal reflux.

As it happens in the majority of gastrointestinal tumors, diagnosis is often done late in esophageal cancer. The most common presenting symptoms of esophageal cancer are dysphagia and weight loss. Others are, odynophagia, upper GI bleeding, hoarseness and respiratory symptoms. In patients with advanced disease, diagnostic studies are confirmatory in nature. The combined use of contrast esophagogram and endoscopy yield to a diagnostic accuracy above 95%. These studies have to be complimentary. Computed tomography is the best modality for staging tumors of the esophagus. Although its accuracy varies from one study to another, demonstration of disease beyond the esophagus precludes surgical treatment. Endoluminal ultrasound has assumed an important role as part of the staging studies, considered by some authors superior to CT scanning. Its use is not considered rutinary because of the difficulty on passing the instrument through an obstructive lesion, and to the fact that this technology is not widely available.

In the majority of patients, surgical treatment is considered to be palliative, due to the presence of advanced disease at the time of diagnosis. From the multiple surgical options available, transhiatal esophagectomy without thoracotomy is one of the more widely accepted techniques. Controversy persists regarding the optimal surgical approach to the disease. It is well accepted that prognosis depends more in the biology of the tumor and the stage of the disease rather than the surgical procedure. Overall five year survival after esophageal resection is 20%, regardless of the surgical option. Other alternatives are standard transthoracic esophagectomy, the thoraco-abdominal approach and the triple approach with extensive lymphadenectomy of cervical, mediastinal and abdominal areas. These latter procedures carry more morbidity and mortality rates. It is probably the multimodality approach with pre or postoperative chemotherapy and radiotherapy what can impact in further improvement of the poor survival rates for this disease. This combined approach is currently being investigated under control prospective randomized trials.

Key words: Esophageal cancer, epidemiology, treatment.

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

El cáncer del esófago ha producido un particular interés a los epidemiólogos, ya que es una de las neoplasias malignas con mayor variabilidad geográfica.¹ Existen diferencias mayores a 100 tantos entre las áreas de alto y bajo riesgo en el mundo, invocándose factores etiológicos complejos y no totalmente estudiados. A pesar de que no existe ningún grupo racial o genético con una mayor predisposición a desarrollar cáncer de esófago, en la mayoría de las áreas de mayor riesgo el común denominador parece ser la pobreza.²

Una de las áreas que destacan por su alta incidencia es el denominado «cinturón del cáncer de esófago» en Asia Central, área que se extiende desde el mar Caspio hasta en noroeste de China.³ Quedan incluidos en esta región: Irán, Irak, Siria, Turquía, Afganistán, las Repúblicas Soviéticas del Sur, Siberia, Mongolia y la provincia de Honan en China.⁴ La incidencia de cáncer de esófago en esta vasta región va de 100 a 140 x 100,000 habitantes,³ cifra que contrasta con una incidencia de 3 x 100,000 habitantes en los Estados Unidos. Los factores ambientales que se han invocado como responsables

de la alta incidencia en esta región son dietas deficientes en vitaminas A, riboflavina, niacina y vitamina C, así como de minerales y oligoelementos tales como hierro, zinc, molibdeno y magnesio. Además se han identificado altos niveles de nitrosaminas en estas dietas.^{5,6}

En un estudio prospectivo en China se pudo determinar la progresión de esofagitis crónica, atrofia, displasia y carcinoma en individuos sometidos a estudios endoscópicos seriados y en donde el factor de riesgo identificado fue el consumo de bebidas particularmente calientes, el bajo consumo de frutas frescas y las deficiencias vitamínicas ya señaladas. En esta región de China, se han instituido campañas de detección oportuna dada la alta incidencia de cáncer esofágico.¹⁷

Fuera del «cinturón del cáncer de esófago», se señalan otras áreas de alto riesgo para cáncer de esófago tales como Transkei en África del Sur, India y Arabia Saudita.⁸ Además de los posibles factores etiológicos ya señalados, en estas regiones se agregan el consumo de algunas bebidas alcohólicas, la contaminación con sílice y la presencia de hongos del género *Fusarium moniliforme* que contaminan maíz y otros granos de consumo local.¹⁹

En la costa Normanda, al norte de Francia, se ha encontrado una mayor incidencia de cáncer de esófago en comparación con el resto de Europa, pudiéndose relacionar con un alto consumo de alcohol, particularmente a destilados del tipo del calvados. Japón y Chile también reportan cifras de alta incidencia de cáncer de esófago, sin una demostrada explicación etiológica.³

En la mayor parte del mundo occidental, en donde la incidencia de cáncer esofágico es relativamente baja, comparada con las áreas de alto riesgo en Asia y África, la presencia del cáncer epidermoide del esófago se asocia al consumo del tabaco y el alcohol. Algunos estudios sugieren que este riesgo se incrementa tres o cuatro veces más cuando el consumo es importante y más cuando se combinan ambos hábitos.¹⁰ A estos factores se asocian las dietas deficientes en vitaminas y nutrimentos menores y nivel socioeconómico bajo.

También es conocido el hecho de una mayor incidencia en el afroamericano en comparación con el anglosajón y diferencias entre hombres y mujeres en favor de los primeros a razón de 2.5:1. La edad promedio de aparición del cáncer de esófago en países occidentales es de 60 años, pudiendo presentarse a edades más tempranas en grupos de mayor riesgo.¹¹

Existen condiciones médicas que predisponen el desarrollo de neoplasias esofágicas. Destaca la historia de otros carcinomas epidermoides desarrollados en el tracto aerodigestivo superior, en donde quizá el común denominador sea la exposición a los mismos factores causales.¹² En estudios de autopsia en cáncer de esófago se han reportado hasta un 21% de segundos tumores primarios en el área de la cabeza y cuello, todos de tipo epidermoide.¹³ De la misma manera, se han reportado segundos primarios en piel, mama, estómago y otros territorios, aunque con menos frecuencia y sin causalidad específica.

La tilosis, síndrome dermatológico extraordinariamente raro caracterizado por una hiperqueratosis plantar y palmar, se ha relacionado con una papilomatosis del epitelio esofágico, con una muy elevada incidencia de carcinoma epidermoide estimada en más del 95% de los casos.¹⁴

Los pacientes con acalasia presentan un riesgo incrementado para el desarrollo de carcinoma de esófago, siendo más frecuente en varones y característicamente a edades más tempranas cuando se compara con los pacientes con cáncer de esófago no asociado a acalasia.^{15,16} La mayoría de los casos corresponden al tipo epidermoide aunque se han reportado adenocarcinomas y tumores indiferenciados. Habitualmente los pacientes con acalasia

que desarrollan cáncer del esófago tienen una historia larga de síntomas y de tratamiento con dilataciones, por lo que se dificulta su diagnóstico al sobreponerse la disfagia obstructiva secundaria a la neoplasia, a la propia disfagia del padecimiento de base.

Mucho se ha escrito acerca de la relación existente entre las lesiones inducidas por agentes corrosivos y la presencia de degeneración neoplásica. De existir esta relación, se requiere de una latencia promedio de 35 a 40 años entre el evento de la quemadura y la documentación del cáncer. Revisando las estadísticas, de todos los cánceres de esófago, existe el antecedente de lesión corrosiva en un 3% de los casos. Consistentemente, el sitio de la lesión neoplásica coincide con la zona de estenosis previa, pudiendo asumirse que este tipo de carcinoma tiene su origen en el propio proceso de regeneración y cicatrización.¹⁷

En forma menos frecuente, se ha encontrado asociación del carcinoma del esófago con el síndrome de Plummer-Vinson.¹⁸ Esta asociación, también conocida como síndrome de Patterson-Kelly se define como la aparición de membranas en la hipofaringe o esófago, asociado a anemia por deficiencia de hierro, vista más frecuentemente en mujeres jóvenes. Revisadas escrupulosamente, estas membranas presentan cambios displásicos y ocasionalmente carcinoma *in situ*.

Se cuenta con información aislada que reporta la predisposición a desarrollar cáncer del esófago en los casos de divertículos. Huang reportó una incidencia de cáncer esofágico en divertículos de Zenker en 0.4% de un grupo de 1,249 pacientes vistos en la Clínica Mayo.

A pesar de que algunos autores han sugerido la asociación de cáncer esofágico y esclerodermia, recientes revisiones la han descartado. Igualmente, en forma menos consistente se han encontrado asociaciones entre el cáncer del esófago y síndromes poco frecuentes como la disqueratosis congénita, la displasia ectodérmica, la proqueratosis de Mibelli, la epidermólisis bulosa distrófica, el síndrome de Torre y la anemia de Fanconi.

De mucho mayor interés epidemiológico ha sido la relación existente entre el epitelio de Barrett y el adenocarcinoma del esófago. En este renglón, la transformación metaplásica del epitelio plano del tercio inferior del esófago a un epitelio columnar, se ha visto como un factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma.

Sin embargo, la relación no parece ser absolutamente consistente. Mientras que algunas series sugieren que el adenocarcinoma surge habitualmente sobre el esófago de Barrett, otras señalan una asociación de menos del 20%.^{20,21} La incidencia anual de transformación de un

epitelio de Barrett a adenocarcinoma se estima en un 0.6%.²⁰ De cualquier manera, parece ser que es un fenómeno bastante reproducible el hecho de que actualmente se reportan un mayor número de casos de adenocarcinoma que lo que se reportaba en el pasado, y la condición de epitelio de Barrett como consecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágica debe ser considerada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Desafortunadamente no existen datos clínicos en los que se pueda establecer un diagnóstico precoz en cáncer de esófago. No se debe olvidar que el esófago es un tubo extremadamente elástico, con una luz virtual y que tiene gran capacidad para distenderse y permitir el paso de bolos alimenticios sólidos de buen tamaño. Es por ello, que cuando se presenta la disfagia, síntoma pivote en el cuadro clínico de esta enfermedad, se sugiere enfermedad avanzada. Al presentarse la disfagia se considera que el esófago ha perdido su elasticidad normal, debiendo suponerse que el tumor ha afectado todas las capas del órgano o bien la totalidad de su circunferencia.

Para el diagnóstico del cáncer del esófago, es necesario primero pensar en él, basando la sospecha tanto en el cuadro clínico como en los factores de riesgo. En un paciente fumador y bebedor, en quien se presenta disfagia progresiva y pérdida de peso, el diagnóstico de cáncer esofágico debe ser considerado fuertemente.

Otros síntomas que habitualmente hablan de enfermedad avanzada son odinofagia, dolor retroesternal persistente y tos. Este último síntoma puede ser secundario al paso directo de contenido digestivo o saliva al árbol respiratorio a través de una fistula esofagotraqueal o bronquial, o bien a broncoaspiración crónica propiciada por un tumor que obstruye la luz del esófago.

La hemorragia del tubo digestivo alto, presentada en forma de hematemesis o melena, también habla de enfermedad avanzada. Sin embargo, hay tumores superficiales que al ser erosionados producen sangrado macroscópico, situación que puede alertar al paciente para que solicite consulta médica oportuna y se establezca un diagnóstico también más oportuno. Esta circunstancia es extremadamente rara. Se puede decir que el sangrado de los tumores esofágicos es habitualmente microscópico, haciendo que los pacientes acudan al médico con síndrome anémico, estableciéndose entonces el diagnóstico en etapas avanzadas.

En tumores del tercio proximal del esófago, puede presentarse disfonía por afección del nervio laríngeo re-

currente. En tumores que se presentan con enfermedad ganglionar mediastinal importante, puede producirse un síndrome de vena cava superior y en pacientes con enfermedad ósea metastásica o por invasión directa a la columna torácica, el dolor es muy frecuente.

Los hallazgos exploratorios más frecuentes son los de un paciente desnutrido que ha perdido su masa muscular y que no puede deglutir, o lo hace de manera difícil, ni su propia saliva. Ocasionalmente se podrán detectar adenomegalias cervicales o supraclaviculares, alteraciones en la motilidad diafragmática por lesión del nervio frénico, hepatomegalia por enfermedad ocupativa de este órgano, derrame pleural y síndrome de Horner.

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

En el esófago pueden presentarse una gran variedad de tumores malignos tanto de estirpe epitelial como mesenquimatosos. Sin embargo, son los tumores epiteliales los más frecuentes, y de ellos el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma. Otros tumores menos frecuentes incluyen los carcinoides, el carcinoma de células aviculares, el melanoma, el leio y rhabdomyosarcoma así como los linfomas. Estos últimos vistos con mayor frecuencia en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (*Cuadro 1*).

La edad promedio de presentación del carcinoma epidermoide es de 60 años y en la mayoría de los casos, el diagnóstico se establece en etapas avanzadas.²² Una de las razones por las cuales esto ocurre es que el esófa-

CUADRO 1
TUMORES MALIGNOS DEL ESÓFAGO

Tumores epiteliales	Carcinoma epidermoide
	Adenocarcinoma
	Carcinoma adenoideo quístico
	Carcinoma mucoepidermoide
	Carcinoma adenoescamoso
	Carcinoide
	Carcinoma de células aviculares
	Carcinosarcoma
Tumores no epiteliales	Leiomyosarcoma
	Rhabdomyosarcoma
	Melanoma maligno
	Mioblastoma
	Coriocarcinoma
	Fibrohistiocitoma maligno
Linfoma	

go es un tubo elástico y distensible que permite, en condiciones normales, el paso de bolos alimenticios de considerable tamaño. No es sino hasta que una neoplasia afecta la totalidad de sus capas o involucra la circunferencia completa del órgano, que se pierde su elasticidad, luego entonces presentándose la disfagia. Otras dos razones que explican una rápida progresión de estos tumores son la ausencia de serosa y la riqueza linfática tanto en el espesor del órgano como en el área periesofágica.

Estas peculiaridades anatómicas determinan el patrón de diseminación de la enfermedad, característicamente local y regional. En reportes de autopsia de pacientes que mueren por su enfermedad, la extensión extraesofágica se observa en alrededor del 60%, con participación linfática en más del 75%. La diseminación visceral metastásica se encuentra en un 50%, predominando el pulmón, hígado y suprarrenales como los sitios más frecuentemente involucrados.

Se reconocen morfológicamente tres tipos de carcinomas epidermoides en el esófago: Los tumores polipoideos, los ulcerados y los infiltrativos. Aunque la distribución topográfica de los tumores epidermoides del esófago varía en diferentes series, aproximadamente el 25% se presentan en los tercios superior e inferior, apareciendo el 50% restante en el tercio medio.

Un hecho interesante lo constituye el giro recientemente detectado hacia una mayor frecuencia de adenocarcinomas.²³ En revisiones retrospectivas se señalan cifras que van del 20% al 50% de adenocarcinomas del esófago, lo que seguramente habla de la inclusión en ellas de tumores de la unión esofagogástrica. En una revisión retrospectiva, Alpern y colaboradores²⁴ reportaron una frecuencia de adenocarcinomas del esófago de 7% en el periodo de 1956 a 1965, contrastando con un 39% entre los años 1976 a 1987.

El adenocarcinoma del esófago puede tener su origen en áreas normales de epitelio glandular encontrado en el epitelio epidermoide, o bien, evolucionar a partir del epitelio metaplásico de Barrett.²⁴ No existe un acuerdo en cuanto a cual de las dos posibilidades sea la más frecuente. Se reconoce que el origen de los adenocarcinomas proximales sea más factible en las glándulas normales que coexisten con el epitelio plano propio del esófago, y que en los de localización distal, sea más factible su origen en el epitelio de Barrett. En los adenocarcinomas distales rodeados de epitelio columnar con cambios displásicos, no existe duda de su relación con el Barrett.²⁵

El mecanismo de formación del esófago de Barrett no es totalmente claro. Puede aparecer como consecuen-

cia de una falla en la transformación de epitelio columnar a pavimentoso en el desarrollo intrauterino. En algunos casos se cree que pueda estar en relación a un esófago corto congénito. La posibilidad más frecuentemente citada es la transformación metaplásica del epitelio plano a epitelio glandular, como respuesta a lesiones producidas por el reflujo gastroesofágico crónico.

La frecuencia tanto del epitelio de Barrett como del potencial que tiene para transformarse en adenocarcinoma varía en las diferentes series. Generalmente se aceptan cifras de 11% de epitelio de Barrett en pacientes con reflujo gastroesofágico demostrado, y de ellos, alrededor del 8% se transformarán a displasia severa y eventualmente cáncer invasivo.

La evolución de metaplasia a displasia leve, displasia severa y carcinoma es aceptada por la mayoría de los autores. Esta circunstancia justifica una evaluación endoscópica a intervalos regulares de los pacientes con epitelio de Barrett, y necesariamente establece la indicación de cirugía resectiva del esófago cuando se demuestra displasia severa, condición igual a carcinoma *in situ*.

Por último, el origen de los adenocarcinomas confinados a la unión esofagogástrica no se ha podido establecer con toda certidumbre. Al parecer es más factible un origen esofágico que gástrico, por lo que estos pacientes deberán tratarse en consecuencia.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

En los casos avanzados, el cuadro clínico es bastante indicativo y los estudios diagnósticos son esencialmente confirmatorios. Para establecer el diagnóstico en etapas más favorables, se deberá tener un mayor grado de sospecha e indicar los estudios más oportunamente. Es un hecho contundente que los resultados terapéuticos dependerán, en buena medida, del estadio tumoral.

La serie esofagogastroduodenal quizá sea el estudio inicial más comúnmente practicado en pacientes con sintomatología del tubo digestivo superior. Desafortunadamente, al momento de presentarse la disfagia, habitualmente ya existe involucro importante de la circunferencia y de las distintas capas del esófago. Para detectar lesiones pequeñas es necesario solicitar estudios con doble contraste, ya que sólo así se podrán ver lesiones ulceradas superficiales o lesiones elevadas incipientes.^{26,27}

Los estudios baritados pueden definir con bastante precisión el sitio de una lesión, la afección circular y su extensión a lo largo del esófago (*Figura 1*). También es



Figura 1. Esófagograma que muestra lesión estenosante en tercio distal del esófago, con mínimo paso de contraste al estómago.

factible valorar la extensión hacia el estómago, en aquellos tumores del tercio distal y de la unión gastroesofágica. Conocer el resto de la anatomía gástrica mediante este método diagnóstico, es de trascendental importancia cuando se planea una reconstrucción por ascenso de este órgano después de una resección esofágica.

Los estudios endoscópicos se indican para confirmar los hallazgos radiológicos, pudiéndose confirmar el diagnóstico mediante la capacidad que tiene este procedimiento de tomar muestras de tejido para estudio citológico e histológico. La combinación de cepillado y toma de biopsia ofrece una alta certeza diagnóstica en el rango del 95% en los tumores epiteliales. Idealmente se debe pasar el endoscopio a través del esófago estrecho por la lesión, para poder valorar la porción distal. Esto es particularmente útil en los tumores del tercio distal y unión esofagogástrica, ya que al descartarse participación gástrica de la lesión, este órgano

puede emplearse como sustituto del esófago cuando éste haya sido resecado.

La tomografía axial computada de tórax y abdomen es un estudio imprescindible como procedimiento etapificador en cáncer del esófago, al poder definir la extensión tumoral extra-esofágica, crecimientos ganglionares y enfermedad metastásica hepática.²⁸ De esta manera, este estudio puede determinar la conducta terapéutica a seguir en lesiones con cierto grado de extensión regional. Puede indicar planos de disección entre el tumor y los órganos mediastinales vecinos, conocimiento particularmente útil en la técnica de esofagectomía transhiatal (*Figura 2*). Al sugerir enfermedad localmente avanzada, se justifica la opción de alternativas no quirúrgicas de tratamiento, bien sea como parte de un abordaje multidisciplinario (quimioterapia y/o radioterapia de inducción), o bien como única opción de tratamiento paliativo.

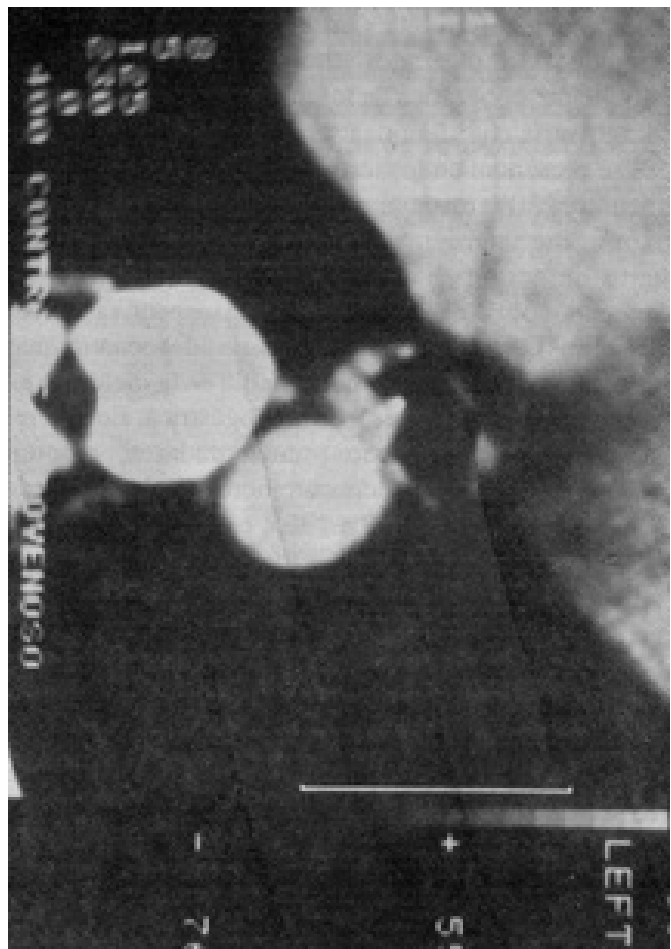


Figura 2. Tomografía axial computada de mediastino que ilustra lesión en tercio distal del esófago, con aparente buen plano de disección con la aorta.

La sensibilidad reportada de la tomografía axial computada en el proceso de etapificar tumores esofágicos oscila entre 88% y 94% en la definición de invasión mediastinal, alrededor de 61% en detectar adenopatía abdominal, 48% para adenopatía mediastinal y 90% para metástasis hepáticas.²⁸⁻³⁰

El ultrasonido transendoscópico está adoptando un papel etapificador importante en el cáncer esofágico.^{31,32} En un estudio reciente, Tio y colaboradores correctamente establecieron la penetración del tumor en el 90% de un total de 91 pacientes.³² En cuanto a participación ganglionar se refiere, la especificidad de este método alcanzó sólo un 82%, diagnosticando incorrectamente como ganglios positivos a un 44% de ganglios que resultaron hiperplásicos. Es importante señalar que este método diagnóstico se realiza sólo en algunos centros y que es un requisito fundamental, que la lesión esofágica permita el paso del endoscopio para poder realizar el estudio. Un porcentaje importante de casos con tumores estenosantes, escapan a esta alternativa diagnóstica.

CLASIFICACIÓN

Los criterios para la clasificación adoptados por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y la American Joint Committee on Cancer (AJCC), se muestran en el *cuadro 2* y los grupos así estadificados en el *cuadro 3*.^{33,34}

CUADRO 2
CRITERIOS TNM PARA LA CLASIFICACIÓN DEL CÁNCER DEL ESÓFAGO ESTABLECIDOS DESDE 1987

Tamaño del tumor	
T1	Tumor limitado a la lámina propia o a la submucosa
T2	Tumor invadiendo las capas musculares
T3	Invasión a la adventicia sin involucro de órganos vecinos
T4	Extensión a estructuras extraesofágicas
Ganglios linfáticos	
N0	Ganglios negativos
N1	Ganglios positivos
Metástasis	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia presentes

CUADRO 3
CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS SEGÚN LA UICC Y LA AJCC

Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIA	T2-3	N0	M0
Estadio IIB	T1-2	N1	M0
Estadio III	T3	N1	M0
	T4	Nx	M0
Estadio IV	Tx	Nx	M1

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer del esófago sigue siendo un reto en la actualidad. A pesar de que la morbimortalidad operatoria ha mejorado considerablemente como consecuencia de los avances en el manejo quirúrgico-anestésico, el pronóstico en cuanto a sobrevida sigue siendo malo.³⁵

La mortalidad operatoria comúnmente reportada en la actualidad es de menos del 10% para los diferentes procedimientos resectivos del esófago, y con alguna frecuencia se publican cifras menores al 5%.^{35,38} Estas cifras sólo se pueden alcanzar con una buena preparación nutricional preoperatoria, con una depurada técnica quirúrgica y manejo anestésico, así como con el apoyo postoperatorio en las unidades de cuidados especiales.

A pesar de que se han superado muchas dificultades técnicas en el área del manejo quirúrgico del cáncer del esófago, el pronóstico final en estos pacientes sigue siendo malo, con cifras de sobrevida a cinco años que oscilan entre 12% y 22% en pacientes sometidos a resección quirúrgica.³⁵

Estas cifras reflejan el hecho contundente de un diagnóstico tardío en la mayoría de los casos. En base a esta premisa, muchos autores consideran que la intervención quirúrgica tiene tan solo un objetivo paliativo, aunque algunos otros piensan que en pacientes seleccionados con enfermedad más limitada, la resección amplia no sólo mejora la calidad de vida sino también alarga la sobrevida.

Es por ello que la mayor controversia sigue girando en torno al abordaje terapéutico, pudiendo encontrar argumentos a favor y en contra tanto de las esofagectomías transtorácicas como extratorácicas.^{39,40} Sin embargo, se debe reconocer que la sobrevida depende más del estadio y biología de los tumores que de algún procedimiento quirúrgico en particular. Así encontramos que la sobrevida a cinco años alcanzada en los pacientes con estadio I de 85%, cae significativamente a 35% en el

estadio II y a 15% en el estadio III.³⁵ Es la extensión del tumor y la presencia de ganglios linfáticos positivos, la que determina estos cambios en el pronóstico, más que el tipo histológico o la localización del tumor.

Es generalmente aceptado que, en pacientes con cáncer esofágico que se presentan con enfermedad regional o ganglionar, ningún procedimiento quirúrgico puede considerarse curativo. Sin embargo, también es cierto que puede obtenerse una buena paliación a través de la resección del tumor y del restablecimiento del tránsito digestivo. Independientemente de la sobrevida que se alcance después de una esofagectomía, la mejoría en la calidad de vida es, sin duda, justificación suficiente para la intervención quirúrgica.

Los pacientes con cáncer del esófago dejados a su evolución natural, irremediamente morirán de inanición o debido a complicaciones secundarias a fístulas traqueoesofágicas, neumonía por aspiración o abscesos pulmonares.

Hay que señalar que en este proceso, los pacientes presentarán una incapacidad progresiva para deglutir aún su propia saliva y que con frecuencia presentarán dolor incoercible secundario a invasión neural mediastinal.

Las alternativas no quirúrgicas en el manejo de la disfagia incluyen procedimientos tales como la dilatación y ferulización endoscópica, así como el empleo de láser. La inconsistencia de los resultados y lo transitorio de los efectos benéficos de estos procedimientos, en combinación con las complicaciones potenciales, ha hecho que sea la intervención quirúrgica la primera opción terapéutica.

Para el tratamiento quirúrgico es indispensable un cirujano avezado en los procedimientos resectivos del esófago, y que tenga un juicio clínico bien estructurado para seleccionar adecuadamente al paciente y al tipo de procedimiento en cada caso en particular. La calidad de vida del paciente a la que se aspira después del tratamiento es un elemento muy importante en la toma de decisiones antes de la intervención.

El Dr. Orringer ha definido con mucha claridad cuáles deben ser los criterios para establecer la indicación quirúrgica:⁴¹

1. Una mortalidad operatoria no mayor al 15%.
2. Estancia hospitalaria postoperatoria que no exceda dos semanas.
3. Que el paciente pueda deglutir una dieta normal.
4. Una baja posibilidad de complicaciones tardías que indiquen rehospitalizaciones.
5. Una sobrevida esperada mínima de un año después de la operación.

Para la selección del tipo de operación a practicarse en cáncer del esófago, se deben poner a consideración, además de los puntos ya señalados de enfermedad avanzada y de una intención paliativa, aspectos de índole personal como son el tipo de entrenamiento y el grado de dominio de las distintas técnicas.

Entre las diferentes técnicas, las más favorecidas son la esofagectomía transtorácica, la esofagectomía total de triple abordaje y la esofagectomía transhiatal sin toracotomía.

Esofagectomía transtorácica:

Este procedimiento incluye la resección de la porción distal del esófago y de la proximal del estómago, con bordes libres de tumor entre 5 y 10 cm.^{42,43} La operación requiere de la resección en bloque de la grasa paraesofágica a este nivel, incluyendo los ganglios periesofágicos, paracardiales, de la gástrica izquierda y del grupo celíaco. La reconstrucción se efectúa mediante una esofagogastroanastomosis intratorácica. La vía de acceso habitual en este procedimiento es la toracoabdominal, aunque algunos grupos utilizan sólo una toracotomía izquierda posterolateral.^{44,45}

En este abordaje se aplica el principio oncológico de resección en bloque de los ganglios regionales, sin embargo limita los márgenes de resección al dejar un segmento de esófago con potencial riesgo de enfermedad residual. Otro aspecto negativo es el impacto que tiene la morbilidad más temida: la fístula anastomótica. Estas fístulas al abrirse al tórax, con mucha frecuencia se acompañan de complicaciones sépticas muy graves tales como mediastinitis y empiema. Esta situación contrasta con las fístulas que se producen en las anastomosis cervicales que si bien también se pueden presentar, éstas tienen menor repercusión ya que son de más fácil control.

Esofagectomía total por abordaje triple

Esta opción se propone como alternativa curativa en pacientes con tumores del tercio medio y superior del esófago, asumiendo que la gran linfadenectomía que acompaña a la resección total del esófago (cervical, mediastinal y abdominal), impacte en la sobrevida.

La técnica requiere de un abordaje cervical para la resección del esófago y la linfadenectomía de esta región, una toracotomía derecha en el 6o. espacio intercostal para la movilización bajo visión directa de la porción intratorácica del esófago y la linfadenectomía mediastinal, así como una laparotomía media para la

movilización del estómago y unión esofagogástrica y la disección ganglionar correspondiente al área del tronco celiaco y paracardial.

Este procedimiento resulta ser una agresión no muy bien tolerada por muchos pacientes quienes además tienen probablemente enfermedad sistémica al momento del diagnóstico y por tanto una sobrevida limitada.

Esofagectomía transhiatal sin toracotomía (ETH)

Este procedimiento ha sido reincorporado al armamentario quirúrgico en procedimientos resectivos del esófago, a través de los esfuerzos del Dr. Akiyama en Japón⁴⁶ y del Dr. Orringer en Ann Arbor.⁴⁷ Aunque la ETH es un procedimiento antiguo diseñado en el laboratorio por Denk en 1913,⁴⁸ y puesto en práctica en humanos por Turner en 1936,⁴⁹ no fue sino hasta la segunda mitad de la década de los setentas en que se popularizó como una buena alternativa quirúrgica para aliviar la patología obstructiva del esófago.^{47,50,51}

Akiyama⁴⁶ preconiza su uso sólo en padecimientos obstructivos benignos del esófago e hipofaringe, insistiendo en que no es un procedimiento con criterios oncológicos estrictos, al no poder efectuar una adecuada linfadenectomía intratorácica. Orringer por otra parte, reconociendo lo avanzado de los tumores al momento del diagnóstico, considera que la ETH es un procedimiento muy adecuado para lograr la paliación deseada en estos casos, con una cuota baja de morbi y mortalidad. Esta conducta ha sido adoptada por muchos grupos incluyendo el nuestro desde 1983.⁵²⁻⁵⁶

El procedimiento se efectúa mediante incisiones abdominal y cervical izquierda. En el tiempo abdominal, se moviliza el estómago en su totalidad, preservando su irrigación, conservando la integridad de la arteria gástrica derecha, la gastroduodenal y la arcada de los vasos gastroepiplóicos derechos. Se crea un tubo gástrico isoperistáltico a expensas de la curvatura mayor, dejando un margen muy adecuado incluso en los tumores de unión gastroesofágica. El esófago cervical se disecciona a través de la incisión en el cuello, identificando y respetando los nervios laríngeos recurrentes, y en forma bimanual y roma, se disecciona el esófago intratorácico. Una vez resecado el esófago, el tubo gástrico es ascendido hasta el cuello, llevándose a cabo la reconstrucción mediante una faringogastroanastomosis término-lateral. Sistemáticamente se practica una pilorotomía anterior o piloroplastia para favorecer el vaciamiento gástrico, el cual se lleva a cabo en forma muy satisfactoria (*Figura 3*).

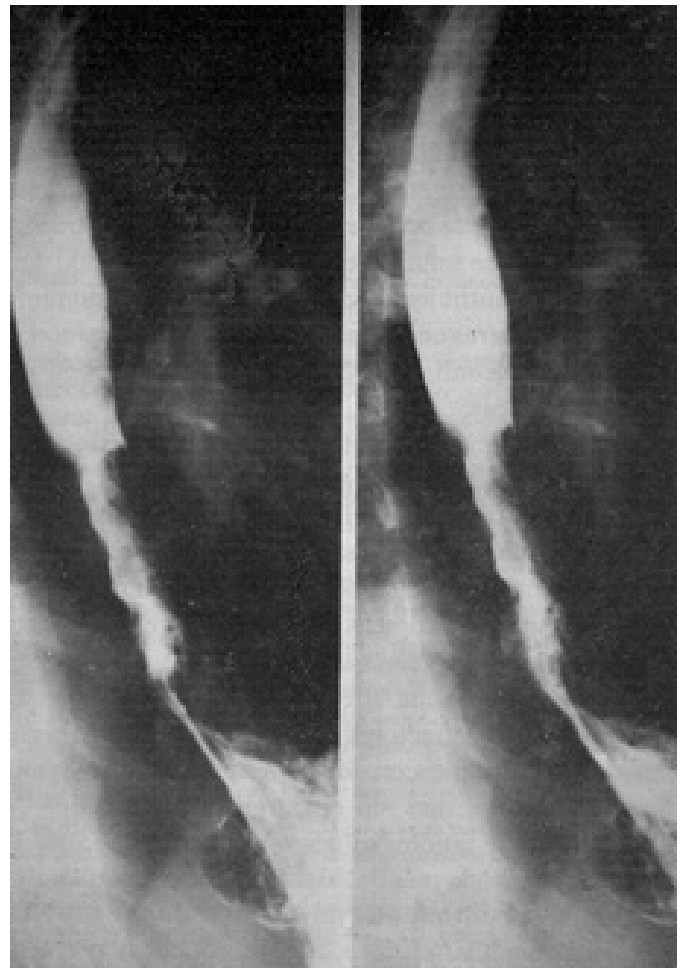


Figura 3. Estudio contrastado de control que muestra el tubo gástrico interpuesto en el mediastino posterior, con buen paso del medio hacia duodeno.

Los candidatos ideales para este procedimiento son los pacientes con tumores del tercio distal del esófago y de la unión gastroesofágica, sin embargo puede efectuarse en tumores de otras localizaciones debiéndose tener en cuenta la proximidad del esófago con estructuras mediastinales muy importantes. De aquí la importancia de una adecuada etapificación preoperatoria con tomografía computada y si es técnicamente factible, con ultrasonido transendoscópico.

La segunda opción para la reconstrucción del tracto digestivo superior después de una esofagectomía total es la utilización de un segmento del colon, recomendado para aquellos pacientes en quienes no se pueda utilizar el estómago. Se puede utilizar indistintamente el colon derecho o el colon izquierdo, dependiendo para esta selección de la preferencia del cirujano. Un hecho indiscutible es que técnicamente representa más trabajo ya que se tienen que efectuar tres anastomosis cuando

se compara con una anastomosis en el ascenso gástrico y que la circulación del colon no es siempre muy buena, particularmente en pacientes de edad.

Una de las complicaciones potenciales de la ETH también es la fístula de la anastomosis, pero al presentarse en el cuello, representa un problema relativamente sencillo de manejar, de poco impacto en morbimortalidad y habitualmente de solución espontánea con adecuado drenaje y apoyo nutricional enteral. Con un buen dominio de la técnica, otras complicaciones tales como hemorragia, ruptura pleural y lesión de recurrentes, deben ser muy esporádicas.

Otro problema frecuente de todas las anastomosis faringogástricas o esofagogástricas cervicales es la elevada tasa de estenosis que llega a ser de hasta un 40%.⁵⁷ Afortunadamente en la gran mayoría de los casos, esta complicación es resuelta mediante un programa de dilataciones transendoscópicas en un periodo relativamente corto.

Como ya fue señalado, desde el punto de vista oncológico, los detractores de este procedimiento señalan que no cumple con los principios de una buena linfadenectomía, mas sin embargo, los resultados de Orringer y otros autores refuerzan el concepto de que la sobrevida depende más del estadio y biología tumorales que del procedimiento quirúrgico empleado. La sobrevida habitual en resecciones esofágicas por cáncer, independientemente de la técnica empleada, es de alrededor de 20% a cinco años.⁵⁴

Terapia combinada

Ante los resultados relativamente desalentadores de los procedimientos quirúrgicos en el tratamiento del cáncer del esófago, se han utilizado esquemas de terapia combinada multidisciplinaria, en un intento de mejorar la sobrevida.

Se ha combinado la radioterapia con los procedimientos quirúrgicos tanto en el periodo perioperatorio como en el postoperatorio.⁵⁸ Los resultados no han sido muy consistentes y aún se llevan a cabo estudios prospectivos aleatorios en centros de concentración. Indudablemente que la radioterapia sigue siendo utilizada rutinariamente en pacientes con un riesgo quirúrgico y anestésico muy importantes, particularmente en pacientes con enfermedad localmente avanzada en el esófago cervical.

La quimioterapia también ha sido utilizada y sigue siendo motivo de investigación en la actualidad.⁵⁹ Los diferentes agentes quimioterapéuticos utilizados en es-

quemias de monodroga han dado resultados uniformemente pobres. Sin embargo, la combinación de drogas particularmente el 5 fluorouracilo y el cisplatino, han mostrado buenos índices de respuesta. Este hecho ha dado origen a los esquemas denominados «neoadyuvantes» o de inducción de regresión tumoral, que prometen ser alentadores. Estos esquemas adicionados de radioterapia preoperatoria, han dado porcentajes de respuesta parcial del orden del 50%, con regresión total del tumor de hasta un 25%. Desafortunadamente estos esquemas no están exentos de riesgo, habiéndose reportado mortalidades intrahospitalarias inaceptables de 27%.⁶⁰ Es por ello que estas opciones deben seguir siendo sometidas al análisis de los estudios prospectivos que se llevan en centros de concentración, con buenos índices de respuesta tumoral, mejor morbimortalidad y mejor sobrevida.^{61,62}

REFERENCIAS

1. Longnecker DS, Michalopoulos GK, Osborne JW. Carcinogenesis in gastrointestinal organs. In: Macdonald JS, ed. *Gastrointestinal oncology*. Boston: Martinus Nijhoff, 1987; 1-39.
2. Schottenfeld D. Epidemiology of cancer of the esophagus. *Semin Oncol* 1984; 11: 92-100.
3. Mahboubi EO, Aramesh B. Epidemiology in esophageal cancer in Iran, with special reference to nutritional and cultural aspects. *Prev Med* 1980; 9: 613-21.
4. Rosenberg JC, Lichter AS, Leichman LP. Cancer of the esophagus. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg S.A, eds. *Cancer: principles and practice of oncology*, 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1989; 725-64.
5. Clarke CA, Bodmer WF. Oesophageal cancer in China. *Lancet* 1989; 2: 1525.
6. Ghadirian P. Thermal irritation and esophageal cancer in northern Iran. *Cancer* 1987; 60: 1909-14.
7. Munoz N, Crespi M, Grassi Am, Qing WG, Qiong S, Cai LZ. Precursor lesions of oesophageal cancer in high-risk population in Huisian, China. *Cancer Res* 1990; 50: 2268-74.
8. Mannell A, Murray W. Oesophageal cancer in South Africa: a review of 1,926 cases. *Cancer* 1989; 64: 2604-8.
9. Marasas WFO, Jaskiewicz K, Venter FS, van Schalkwyk DJ. Fusarium moniliforme contamination of maize in oesophageal cancer areas in Transkei. *S Afr Med J* 1988; 74: 110-4.
10. Mc. Michael AJ, Puzio A. Time trends in upper alimentary tract cancer rates and alcohol and tobacco consumption in Australia. *Community Health Stud* 1988; 12: 289-95.
11. Parker EF, Geogorie HB, Prioleau WH, Marks RD, Bartles DM. Carcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 1982; 195: 618-23.
12. Shons AR, McQuarrie DG. Multiple primary epidermoid carcinomas of the upper aerodigestive tract. *Arch Surg* 1985; 120: 1007-9.
13. Licciardello JTW, Spitz MR, Hong WK: Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck; second cancer of the head and neck, esophagus, and lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 467-76.
14. Harper PS, Harper RMJ, Howel-Evans AW. Carcinoma of the oesophagus with tylosis. *Q J Med* 1970; 39: 317-33
15. Lorta-Jacob JL, Richard CA, Fekete F, Testart J. Cardiospasm and esophageal carcinoma: report of 24 cases *Surgery* 1969; 66: 969-75.
16. Wychulis AR, Woolam GL, Anderson HA, Ellis FH Jr. Achalasia and carcinoma of the esophagus. *JAMA* 1971; 215: 1638-41.
17. Hopkins RA, Postlethwait RW. Caustic burns and carcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 1981; 194: 146-8.

18. Ahlborn HE. Simple achlorhydric anaemia, Plummer-Vinson syndrome, and carcinoma of the mouth, pharinx, and oesophagus in women: observations at Radiumhemmet, Stockholm. *Br Med J* 1936; 2: 331-3.
19. Huang B-S, Unni KK, Payne WS. Long-term survival following diverticulectomy for cancer in pharyngoesophageal (Zenker's) diverticulum. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 20710.
20. Achkar E, Carey W. The cost of surveillance for adenocarcinoma complicating Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 291-4.
21. Steiger Z, Wilson RF, Leichman L, Busuito MJ, Rosenberg JC. Primary adenocarcinoma of the esophagus. *J Surg Oncol* 1987; 36: 68-70.
22. Livstone EM, Skinner DB. Tumors of the esophagus. In: Berk JE, ed. *Gastroenterology*. Philadelphia: WB Saunders, 1985; 818-840.
23. Alpern HD, Buell C, Olson J. Increasing percentage of adenocarcinoma in primary carcinoma of the esophagus (letter). *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 574.
24. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the esophagus and oesophagitis. *Br J Surg* 1950; 38: 175-82.
25. Faintuch J, Shepard KV, Levin B: Adenocarcinoma and other unusual variants of esophageal cancer. *Semin Oncol* 1984; 11: 196-202.
26. Lindell MM Jr, Hill CA, Libshitz HI. Esophageal cancer: radiographic chest findings and their pronostic significance. *AJR* 1979; 133: 461-5.
27. Itai Y, Kogura T, Okuyama Y, Akiyama H. Superficial esophageal carcinoma: radiological findings in double-contrast studies. *Radiology* 1978; 126: 597-601.
28. Lefor AT, Merino MM, Steinberg SM. CT prediction of extramural spread and prognostic implications of lesion within esophageal cancer. *Cancer* 1988; 62: 1287-91.
29. Becker CD, Barbier P, Porcellini B. CT evaluation of patients undergoing transhiatal esophagectomy for cancer. *J Comput Assist Tomogr* 1986; 10: 607-11.
30. Thompson WM, Halvorsen RA, Foster WL jr, Williford ME, Postlethwait RW, Korobkin M. Computed tomography staging esophageal and gastroesophageal cancer: reevaluation. *AJR* 1983; 141: 951-8.
31. Takemoto T, Aibe T, Fuji T, Okita K. Endoscopic ultrasound. *Clin Gastroenterol* 1986; 15: 305-19.
32. Tio TL, Cohen P, Coene PP, Udding J, den Hartog Jager FCA, Tytgat GNJ. Endosonography and computed tomography of esophageal carcinoma: preoperative classification compared to the new (1987) TNM system. *Gastroenterology* 1989; 96: 1478-86.
33. International Union Against Cancer. Hermanek P, Sobin LH, eds: *TNM classification of malignant tumours*, 4th ed. New York/Berlin Springer-Verlag, 1987.
34. American Joint Committee on Cancer. Beahrs OH, Henson D, Hutter RVP, Myers MH, eds. *Manual for Staging of Cancer*, 3rd. ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1988.
35. King RM, Pairolero PC, Trastek VF. Ivor Lewis esophagogastrectomy for carcinoma of the esophagus: early and late functional results. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 119-22.
36. Skinner DB, Ferguson MK, Soriano A et al. Selection of operation for esophageal cancer based on staging. *Ann Surg* 1986; 204: 391-401.
37. Mathisen DJ, Grillo HC, Wilkins EW et al. Trans-thoracic esophagectomy: a safe approach to carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 137-43.
38. Ellis FH Jr, Gibb SP, Watkins E. Esophagogastrectomy: a safe, widely applicable and expeditious form of palliation for patients with carcinoma of the esophagus and cardia. *Ann Surg* 1983; 198: 531-40.
39. Orringer MB: Transthoracic versus transhiatal esophagectomy: what difference does it make? *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 116-8.
40. Goldmine M, Maddern G, Le Prise E, Meunier B, Campion JP, Launois B. Oesophagectomy by a transhiatal approach or thoracotomy: a prospective randomized trial. *Br J Surg* 1993; 80: 367-80.
41. Orringer MB. Esophageal carcinoma: what price palliation? *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 377-9.
42. Wilkins EW Jr. Malignant tumor of the lower third of the esophagus. In: Grillo HC, Austen WG, Wilkins EW Jr, Mathisen DJ, Vlahakes GJ, eds: *Current therapy in cardiothoracic surgery*. Toronto: BC Decker, 1989; 187.
43. Wells F, Milstein BB: Operations for malignant oesophageal disease: investigations and pre-operative preparation. In: Wells FC, Milstein BB: *Thoracic surgical techniques*. London: Bailliere Tindall, 1990; 224.
44. Page RD, Khalil JF, Whyte RI, Kaplan DK, Connelly RJ. Esophagogastrectomy. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 763-6.
45. Behl R, Holden MP, Brown AH. Three years' experience with esophageal stapling device. *Ann Surg* 1983; 198: 134-6.
46. Akiyama H, Tsurumaru M, Kawamura T et al: Principles of surgical treatment for carcinoma of the esophagus: analysis of lymph node involvement. *Am Surg* 1981; 194: 438-46.
47. Orringer MB, Sloan H. Esophagectomy without thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 643-51.
48. Denk W: Zur radikaloperation des Oesophagus-Karzinoms (vorläufige Mitteilung). *Zentralbl Chir* 1913; 40: 1065-8.
49. Turner GG. Carcinoma of the esophagus: the esophagus: the question of its treatment by surgery. *Lancet* 1936; 1: 130-4.
50. Hankins JR, Miller JE, Attar S, McLaughlin JS. Transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus: experience with 26 patients. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 123-7.
51. Orringer MB, Orringer JS. Esophagectomy without thoracotomy: a dangerous operation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 72-8.
52. Cortés GR, Orozco ZH, Herrera HM, Elizondo J, Gallo RS, Reyes E, De la Rosa C, Campuzano FM. Esophagectomía transhiatal. Experiencia en el Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán». *Rev Gastroenterol Mex* 1988; 53: 267-273.
53. Herrera HM, Cortés GR, Iturbe L, Viniegra L, De la Rosa C. Evaluación de la calidad de vida en pacientes sometidos a esophagectomía transhiatal. Análisis a corto Plazo. *Rev Invest Clin (Mex)* 1988; 40: 5-10.
54. Orringer MB. Transhiatal esophagectomy. In: Grillo HC, Austen WG, Wilkins EW Jr, Mathisen DJ, Vlahakes GJ, eds: *Current therapy in cardiothoracic surgery*. Toronto: BC Decker 1989; 210.
55. Garvin PJ, Kaminsky DL. Extrathoracic esophagectomy in the treatment of esophageal cancer. *Am J Surg* 1980; 140: 772-8.
56. Baker JW, Schechter GL. Management of panesophageal cancer by blunt resection without thoracotomy and reconstruction with stomach. *Ann Surg* 1986; 203: 491-9.
57. Honkoop P, Siersema PD, Tilanus HW, Stassen LP, Hop WC, van Blankenstein M. Benign anastomotic strictures after transhiatal esophagectomy and cervical esophagogastrotomy: risk factors and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 1141-8.
58. Mannell A. Update of experience with esophageal cancer now and tomorrow. In: Delarue NC, Wilkins EW, Wong CJ, eds: *International trends in general thoracic surgery: Esophageal cancer*. Vol 4. St Louis: CV Mosby, 1988; 425.
59. Kelsen D. Chemotherapy of esophageal cancer. *Semin Oncol* 1984; 11: 59-68.
60. Leichman L, Steiger ZM, Seydel HG et al. Pre-operative chemotherapy and radiation therapy in patients with cancer of the esophagus: a potentially curative approach. *J Clin Oncol* 1984; 2: 75-9.
61. Hilgenberg AD, Carey RW, Wilkins EW et al. Pre-operative chemotherapy, surgical resection, and selective post-operative therapy for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 357-63.
62. Forastiere AA, Orringer MB, Pérez-Tamayo C et al. Concurrent chemotherapy and radiation therapy followed by transhiatal esophagectomy for local-regional cancer of the esophagus. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1286-7.