

## Cáncer de Esófago: Características Epidemiológicas, Clínicas y Patológicas en el Hospital Rebagliati - Lima

Julia Pérez Pereyra\* y Oscar Frisancho Velarde\*\*.

### RESUMEN

El cáncer de esófago es una de las neoplasias más agresivas del tracto digestivo, con alta morbilidad y mortalidad. **Objetivo:** conocer las características clínicas y anátomo-clínicas del cáncer de esófago en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (EsSALUD), de Lima (Perú).

**MATERIAL Y MÉTODO:** revisión de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico anátomo patológico de cáncer de esófago, entre los años 2001 a 2006. **Resultados:** se incluyeron a 106 pacientes con el diagnóstico de neoplasia primaria esofágica. El grupo de edad mayormente afectado se encontró entre la sexta y octava década, predominando el sexo masculino 3:1 sobre el femenino. El tabaquismo fue catalogado como fumador pesado se documentó en 39%, 10% con antecedente de tabaquismo pesado. El consumo de bebidas alcohólicas se observó en 37% de pacientes, 8% con alcoholismo. El tiempo de enfermedad promedio fue de tres meses, con un rango de 1 a 24 meses. Las características clínicas predominantes fueron disfagia (98%), pérdida de peso (73%) e hiporexia (64%). El sitio de localización más frecuente del tumor fue el tercio inferior, seguido del tercio medio; y la forma predominante fue la proliferante y estenosante. Los tipos histológicos más frecuentes fueron carcinoma epidermoide (82.1%) y adenocarcinoma (16%). Solamente en 25% fue factible la resección esofágica con ascenso gástrico; de éstas 11% fueron estadio I, 37% estadio II, 37% en estadio III y 15% en estadio IV.

**CONCLUSIÓN:** en el Hospital Rebagliati el carcinoma epidermoide es la neoplasia maligna más frecuente del esófago, y su diagnóstico, por lo general se realiza en etapas avanzadas de la enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** cáncer del esófago, adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, Perú.

*Rev. Gastroenterol. Perú; 2009; 29-2: 118-123*

### ABSTRACT

Esophageal cancer is one of the most aggressive malignancies of the digestive tract, with high morbidity and mortality.

**OBJECTIVE:** identify the clinical and pathological characteristics of esophageal cancer at Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (EsSALUD), in Lima (Peru).

**MATERIALS AND METHODS:** review of hospital charts of patients with histological diagnosis of esophageal cancer from 2001 to 2006.

**RESULTS:** 106 patients with diagnosis of primary esophageal neoplasm were recruited. The most affected age group was between 60 and 80 years old, with predominance of men over women in a 3:1 ratio. Smoking was documented in 39% of patients, 10% showed heavy smoking. Use of alcoholic beverages was observed in 37% of patients, 8% were alcoholics. The mean disease duration was three months, ranging from 1 to 24 months. The predominant clinical characteristics were dysphagia (98%), weight loss (73%), and hyporexia (64%). The most frequent location of tumor was the lower third, followed by the

\* Médico Residente de Gastroenterología, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

\*\* Médico Gastroenterólogo, Departamento del Aparato Digestivo, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSALUD, Lima, Perú.

middle third, and cancer was mostly proliferating and stenosing. Histologically, the most frequent types were epidermoid carcinoma (82.1%) and adenocarcinoma (16%). Esophageal resection and gastric pull-up were only feasible in 25% of patients; out of these 11% were at stage I, 37% at stage II, 37% at stage III, and 15% at stage IV.

**CONCLUSION:** At Hospital Rebagliati, epidermoid carcinoma is the most frequent malignancy of the esophagus, and diagnosis is generally determined at advanced stages of the disease.

**KEY WORDS:** esophageal cancer, adenocarcinoma, epidermoid carcinoma, Peru.

## INTRODUCCIÓN

**E**l cáncer de esófago es una de las neoplasias más agresivas del tracto digestivo, presenta alta morbilidad y mortalidad<sup>(1-4)</sup>, ocupa el octavo lugar dentro de los cánceres a nivel mundial. En el año 2002 se han reportado 462.000 casos nuevos en el mundo, que corresponden al 4.2% del total de neoplasias.

Su incidencia, varía considerablemente, incluso entre las regiones del mismo país. La incidencia más alta se encuentra en China y Sudáfrica (130 por 100.000), siendo el tipo histológico más frecuente el carcinoma de células escamosas; mientras que las cifras más bajas -5 por 100 000 habitantes- se registran en Europa y Estados Unidos de Norteamérica, en estos países, el adenocarcinoma del tercio inferior del esófago se ha incrementado significativamente en las últimas tres décadas, llegando a ocupar hasta el 40% de todas las neoplasias de esófago<sup>(1, 2, 4, 5)</sup>.

A nivel mundial ocupa el sexto lugar de muerte por cáncer que corresponde al 5.7% del total. Para el año 2007 se estimó que 4'442.000 personas morirían por esta entidad en el mundo y 85% de las muertes ocurrirían en los países subdesarrollados. La supervivencia sin tratamiento a 5 años es de 16% en Estados Unidos y de 10% en Europa<sup>(1,6)</sup>.

En Sudamérica la tasa de incidencia general es baja, se estima en 7.1 por 100.000 para varones y en 2 por 100.000 para mujeres; Colombia, Chile, Argentina y Uruguay, son considerados los países con mayor riesgo<sup>(6)</sup>.

En el Perú la tasa de incidencia estandarizada por edad para el género masculino varía entre 1.4 a 2.5 casos por 100.000, situándose entre las áreas de bajo riesgo; existen pocos trabajos publicados sobre la incidencia y características del cáncer de esófago<sup>(7)</sup>.

Farfán y col.<sup>(8)</sup> analizaron la mortalidad por cáncer de esófago según datos del Ministerio de Salud. Encuentran que esta enfermedad está presente en 13 departamentos, predominando los de la costa. La tasa de mortalidad encontrada, para los años 1995 a 2000 oscila entre 0.8 y 2.5 por 100.000.

Díaz y col.<sup>(9)</sup> analizaron información retrospectiva de 25 pacientes con cáncer de esófago del Hospital Belén (Trujillo) desde 1966 hasta 1995; la relación hombre/mujer fue 2.6:1, la edad promedio 69 años y el tiempo promedio de

enfermedad de 3.7 meses. La disfagia (96%) fue el síntoma más frecuente y el signo más común fue la caquexia (72%).

En la serie de Díaz<sup>(9)</sup> el lugar más afectado fue el tercio inferior del esófago (56%), 72% estuvo en estadio clínico III y 28% en estadio IV; el carcinoma epidermoide fue el tipo histológico más común (96%) seguido por el adenocarcinoma (4%). A 22 pacientes (17 casos en estadio III y 5 en estadio IV) se les brindó radioterapia; el tiempo de sobrevida promedio solo alcanzó los 3.4 meses.

Huamán y col.<sup>(10)</sup> estudiaron 56 pacientes con cáncer de esófago del Hospital Nacional 'Edgardo Rebagliati Martins' (HNERM), de Lima, correspondientes a la década 1976-1985, la proporción varón/mujer fue 2.7:1 y la edad promedio 66 años. El síntoma más frecuente fue la disfagia (82%), el tiempo promedio de enfermedad fue de 1-6 meses; la localización fue a predominio del tercio medio 48%. El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide (92%). En 25% de los casos estudiados se logró hacer cirugía resectiva. La mortalidad operatoria y post-operatoria inmediata en las operaciones resectivas llegó al 50%.

Entre 1987 y 1990 -en el HNERM- Huamán y col. reportaron a 22 pacientes con cáncer de esófago que fueron sometidos a esofagectomía transmediastinal sin toracotomía con apertura amplia del diafragma, el 92% correspondieron al estadio III, 4 por ciento al estadio II, 4 por ciento al estadio I; solo un paciente falleció por mediastinitis y sepsis post-operatoria y representó 4.54 por ciento de mortalidad hospitalaria<sup>(11)</sup>.

Espejo y col.<sup>(12)</sup> en un estudio realizado en el HNERM durante el periodo 1995 a 2001 demostró que el cáncer de esófago ocupa el cuarto lugar entre las neoplasias malignas del aparato digestivo con comprobación histológica; el cáncer de esófago resultó ser 13 veces menos frecuente que el cáncer gástrico.

En el HNERM son pocos los estudios que permiten conocer las características epidemiológicas, clínicas y anatomopatológicas de los pacientes con cáncer de esófago; tampoco se conoce el destino de los pacientes y los resultados del tratamiento. Estas interrogantes motivaron el presente trabajo, pues sólo conociendo el comportamiento de esta neoplasia, tendremos la posibilidad de desarrollar pautas preventivas y asistenciales adecuadas a nuestra realidad.

## MATERIAL Y MÉTODO

El estudio es descriptivo, transversal y retrospectivo.

### POBLACIÓN:

Se incluyeron pacientes con neoplasia maligna primaria de esófago con diagnóstico reciente, hospitalizados durante el período de estudio (2001 a 2006) en el HNERM, que cuentan con resultado de anatomía patológica.

Se excluyeron los pacientes en los que no se halló la historia clínica, tenían diagnóstico de neoplasia esofágica en años anteriores, aquellos con neoplasia metastásica a esófago y finalmente a los pacientes con neoplasia de la unión escamo columnar tipo 2 y 3 según la clasificación de Siewert Stein<sup>(13)</sup>.

### RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recolectaron los datos de la historia clínica en una ficha previamente elaborada consignándose datos de filiación, antecedentes, tiempo de enfermedad, signos y síntomas, hallazgos endoscópicos, hallazgos histopatológicos, esquema terapéutico, condición de alta y estancia total.

### PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:

Para el análisis estadístico de estos datos se utilizó el programa estadístico SPSS 14,0. Los resultados se presentaron en medias y porcentajes.

## RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 161 pacientes con biopsias de esófago positivas para neoplasia maligna procesadas entre los años 2001 a 2006. Se excluyeron a 55 pacientes por tener neoplasias primarias de otro origen, además a 3 pacientes por tener el diagnóstico de neoplasia primaria de esófago realizada en años anteriores y a 9 por no contar con historia clínica. Finalmente se incluyeron a 106 pacientes con diagnóstico de neoplasia primaria esofágica desde el año 2001 al año 2006.

La edad promedio fue de 70,2 años, siendo la mínima de 41 años y la máxima de 94 años. Los pacientes fueron predominantemente varones, constituyendo el 75.5% de casos, porcentaje que se mantiene para el carcinoma epidermoide y se incrementa a 80% en el caso del adenocarcinoma. El grupo de edad más afectado en ambos sexos fue el de los 70 a 79 años donde se ubicaron 46.2% de los pacientes (Ver tabla 1).

Entre los factores de riesgo, se encontraron: acalasia en 4 pacientes (3.8%), familiar con cáncer de esófago en 3 pacientes (2.8%), neoplasia de cabeza y cuello en 4 pacientes (3.8%). Se demostró endoscópica y anatomo-patológicamente la presencia coincidente de esófago de Barrett en

TABLA 1. EDAD Y GÉNERO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS. CÁNCER DE ESÓFAGO. HNERM: 2001 A 2006

Grupo de edad	Género		Total	%
	Femenino	Masculino		
40 - 49	4	2	6	5.7
50-59	6	7	13	12.3
60-69	3	18	21	19.8
70-79	10	39	49	46.2
80-89	2	10	12	11.3
90- 99	1	4	5	4.7
Total	26	80	106	100
Porcentaje	24.5	75.5	100	100

TABLA Nº 2. TIPO DE TUMOR Y GRUPOS DE EDAD. CÁNCER DE ESÓFAGO. AÑOS 2001 - 2006

Tipo histológico	Grupos de edad						Total
	40 - 49	50-59	60-69	70-79	80-89	90- 99	
Epidermoide	5	8	18	44	8	4	87
Adenocarcinoma	1	5	3	4	3	1	17

9 (8.4%) pacientes, todos ellos coexistentes con adenocarcinoma esofágico. Igualmente se encontraron divertículos esofágicos en 3 pacientes (2.8%).

El tabaquismo se documentó en 39% de pacientes, 10% correspondían a tabaquismo pesado (Más de 20 cigarrillos/día). El consumo perjudicial de bebidas alcohólicas se observó en 8.5% de pacientes, y el consumo ocasional se registró en 29.2% de pacientes.

El tiempo de enfermedad promedio fue de tres meses con un mínimo de 2 semanas y un máximo de 24 meses. El 68.9% de pacientes acudió dentro de los seis primeros meses de enfermedad.

Los síntomas y signos predominantes fueron disfagia (98%), pérdida de peso (73.6%), hiporexia (64%), odinofagia (30.2%), dolor retroesternal (26.4%), epigastralgia (20.8%), vómito (23.6%), disfonía (11.5%).

Endoscópicamente, el tumor fue clasificado en tipo superficial en dos casos (1.8%) y en tipo avanzado en 111 casos (98.2%). La apariencia tumoral fue proliferativa en 67%, estenosante en 81.1%, infiltrativa en 32.1% y ulcerada en 27,4% de casos.

Histológicamente los tumores fueron predominantemente epidermoides (82,1%) y adenocarcinomas (16%). Se encontró un caso de carcinoma neuroendocrino y un caso mixto de adenocarcinoma y carcinoma epidermoide.

La localización tumoral, fue más frecuentemente en tercio inferior 48 casos (45,3%), tercio medio 39 (36.8%) casos y tercio superior 19 (17,9%) casos. Todos los adenocarcinomas se ubicaron en tercio inferior, el carcinoma escamoso se ubicó predominantemente en el tercio medio (39 casos), seguido del tercio inferior (29 casos).

Respecto al grado de diferenciación histológica, el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma fueron en su mayoría medianamente diferenciados. (Tabla 3)

**TABLA 3. TIPO DE TUMOR Y DIFERENCIACIÓN HISTOLÓGICA. CÁNCER DE ESÓFAGO. AÑOS 2001 A 2006.**

Tipo de tumor	Diferenciación			Total
	bien	mediana	Pobre	
Epidermoide	17	59	11	87
Adenocarcinoma	1	11	5	17

Los estudios radiológicos mostraron que el tumor estaba topográficamente limitado al esófago en 67 casos, (63.2%), se encontraron adenopatías en 30 casos (28.3%) y se demostró lesiones metastásicas en 24 casos (22.6%). Se encontraron otros hallazgos como derrame pleural, pericárdico o ascitis en 6 casos (5.7%).

La resección tumoral se realizó en 28 pacientes (25% de casos). En un paciente se realizó mucosectomía por tratarse de una neoplasia in situ. La resección quirúrgica se realizó en 27 pacientes (25.5%). El estadiaje patológico se muestra en la figura II.

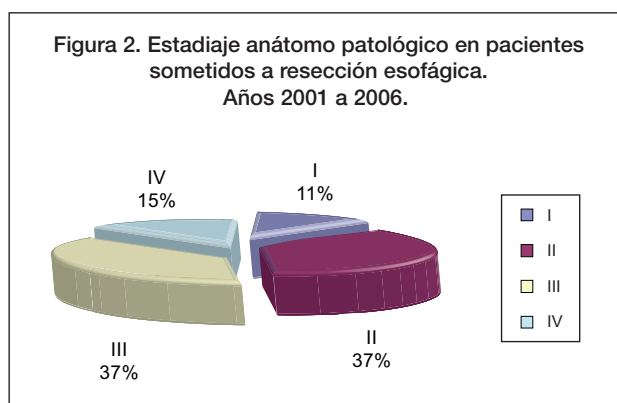
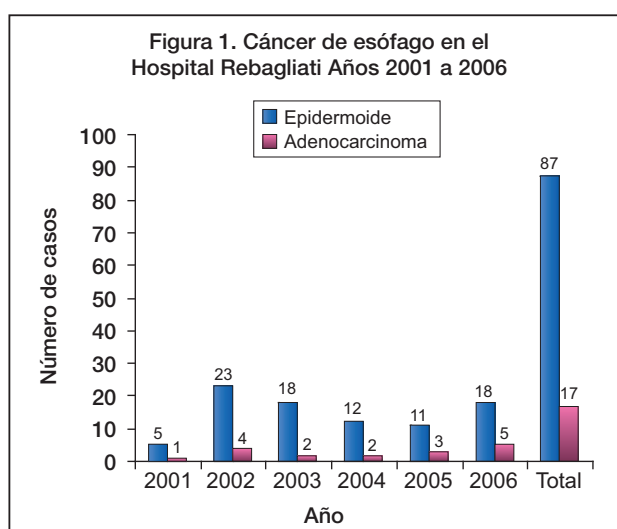
En los pacientes sometidos a resección tumoral, la mortalidad a 30 días de la cirugía fue del 11%. (Ver Tabla 4). Diecinueve pacientes (17,9%) iniciaron quimio y radio terapia. Veinticuatro (22.6%), recibieron radioterapia. Treinta y tres pacientes (31%) recibieron tratamientos paliativos. (Ver Tabla 5).

**TABLA 4: SUPERVIVENCIA POST ESOFAGUECTOMÍA EN CÁNCER DE ESÓFAGO. HNERM. AÑO 2001 A 2006**

Estadiaje patológico	Supervivencia a 30 días post Cirugía	
	Vivo	Fallece
I	3	0
II	9	1
III	8	2
IV	4	0
Total	24	3
Porcentaje	88.8	11.2

**TABLA 5. TRATAMIENTO RECIBIDO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE ESÓFAGO. HNERM. AÑOS 2001 A 2006**

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Resección tumoral	12	11,3
Resección, quimio y radioterapia	4	3,8
Resección y quimioterapia	2	1,9
Resección y radioterapia	9	8,5
Quimio y radioterapia	19	17,9
Radioterapia	24	22,6
Quimioterapia	2	1,9
Mucosectomía	1	,9
Paliativo	33	31,1
Total	106	100,0



Otros procedimientos realizados fueron: bypass quirúrgico y doble tubo en 8 pacientes, gastrostomía quirúrgica en 10, yeyunostomía en 5, gastrostomía por radiología intervencionista en dos, gastrostomía endoscópica percutánea en cuatro, y en dos se colocaron prótesis esofágicas autoexpandibles.

La estancia hospitalaria media fue de 28 días con un mínimo de 5 y un máximo de 120 días. Fueron dados de alta 90% de los pacientes, fallecieron durante su hospitalización el 10% restante.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio el grupo de edad con mayor incidencia de cáncer de esófago se ubicó en el rango de 60 a 80 años, característica que se acerca a lo reportado por otros autores que sitúan el pico de incidencia entre los 65 y 70 años<sup>(14, 15)</sup>. La mayor incidencia en los grupos de edad avanzada complica el manejo de esta entidad, debido a la existencia de comorbilidades, que muchas veces dificulta la toma de decisiones<sup>(2, 16)</sup>.

En la población estudiada, al igual que en diversas partes del mundo el cáncer de esófago afectó predominantemente

a los varones en una proporción de 3 a 1; esta proporción se incrementa más de cuatro veces cuando nos referimos al adenocarcinoma.

No se encontraron factores de riesgo dietéticos descritos en la literatura, por no estar registrados en la historia clínica. Únicamente se registraron hábitos nocivos; se reconoce la influencia del alcohol y tabaco, asociado al bajo consumo de frutas y vegetales en la incidencia de cáncer esofágico.

Llama la atención el tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y el momento del diagnóstico, el cual fue mayor de 6 meses en 36% de pacientes; ésta demora contribuye al diagnóstico tardío de esta neoplasia. En un estudio realizado en hospitales mejicanos, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la fecha diagnóstica fue más prolongado, porque solamente el 9.52%, acudieron antes de los seis meses; mientras que el 90.48% lo hicieron en forma tardía, oscilando entre 7 y 25 meses<sup>(15)</sup>.

La disfagia, vómito, llenura precoz e hiporexia son síntomas que nos orientan hacia el comportamiento agresivo de la lesión que tiende a obstruir progresivamente la luz esofágica. La pérdida de peso que alcanza hasta un 57% en la literatura americana, se presentó en 73.6% de los pacientes del presente estudio; y correlaciona directamente con el pronóstico ominoso de la enfermedad.

Llama la atención la elevada frecuencia de odinofagia, pues en otros estudios el porcentaje de este síntoma es mucho menor, este síntoma correlaciona con el diagnóstico de enfermedad localmente avanzada.<sup>(1)</sup>

Las manifestaciones extradigestivas como la tos, correlacionan con extensión de la enfermedad a órganos adyacentes (fístula traqueoesofágica)<sup>(1, 14)</sup>.

No existen criterios uniformes para describir endoscópicamente las lesiones. La clasificación macroscópica japonesa<sup>(17,18)</sup> no se usa rutinariamente en el HNERM, por lo que fue difícil agrupar las descripciones endoscópicas y preferimos mencionar las características de las lesiones.

El estudio de cáncer de esófago, realizado en el HNERM durante los años 1971 a 1980 encontró 95% de casos de carcinoma epidermoide y 4.75% de adenocarcinoma. El presente estudio, encontró un pequeño incremento en el número de casos de adenocarcinoma sobre todo a partir del año 2004.<sup>(19)</sup>

No existe uniformidad en el tratamiento. Los resultados son variables. Optar por la resección quirúrgica, no es siempre fácil. Uno de los factores limitantes el alto riesgo operatorio, por edad avanzada, comorbilidad, desnutrición, etc.

El segundo factor, no menos importante, es el error en el estadiaje preoperatorio, pues aún no contamos con métodos diagnósticos preoperatorios que permitan conocer con exactitud el avance de la enfermedad lo que puede conllevar a cirugías innecesarias o a negar al paciente la posibilidad de una cirugía curativa. Un tercer factor, es optar por la alternativa no quirúrgica, es decir por quimioterapia y radioterapia, por considerarse un tratamiento, que aunque tiene resultados variables en la literatura, pareciera ser menos agresivo.<sup>(2, 5, 20, 21)</sup>

Al igual que otros estudios en diferentes partes del mundo, la mayoría de tumores de esófago operados se encuentran en estadio II y III. La mortalidad posquirúrgica en nuestro hospital ha disminuido respecto a años anteriores del 50% a 11%, sin embargo sigue siendo mayor a la reportada en otras partes del mundo, donde fluctúa entre 4 a 8%<sup>(10, 15, 16)</sup>.

La baja incidencia del cáncer de esófago, la ausencia de síntomas tempranos, así como la baja frecuencia de casos ligados a factores hereditarios, hacen que los estudios poblacionales endoscópicos de tamizaje no se recomienden. Aún vienen investigándose métodos de diagnóstico precoz que puedan ser aplicados a la población; mientras tanto el estudio endoscópico se recomienda en los pacientes de alto riesgo.<sup>(1, 3, 22)</sup>

*Correspondencia.*

*Julia Pérez Pereyra*

*Urb. Cajamarca. Mz C. Lt 15. Cajamarca.*

*juliper54@hotmail.es*

**BIBLIOGRAFÍA**

1. ENZINGER P, MAYER R. Esophageal Cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 2241-52.
2. LERUT T, COOSEMANS W, DE LEYN P, VAN RAEMDONCK D, DENEFFE G, DECKER G. Treatment of esophageal carcinoma. *Chest* 1999; 116: 463-465.
3. LIGHTDALE CH. Practice Guidelines: Esophageal Cancer. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 20-27.
4. KOSHY M, ESIASHVILLI N, LANDRY J, THOMAS C. Multiple Management Modalities in Esophageal Cancer: Epidemiology, Presentation and Progression, Work-up, and Surgical Approaches. *Oncologist* 2004;9:137-146
5. RICHEL D, VERVENNE W. Systemic treatment of oesophageal cancer. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2004, 16:249-254.
6. PARKIN M, BRAY , FERLAY J, PISAN P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
7. GARCIA M, JEMAL A, WARD EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, Thun MJ. *Global Cancer Facts & Figures 2007*. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
8. FARFAN G, CABEZAS C. Mortalidad por Enfermedades Digestivas. *Rev Gastroenterol Perú* 2002; 22(4): 310-23.
9. DÍAZ J, MONTENEGRO L. Cuadro clínico patológico y sobrevida en cáncer de esófago avanzado. *Acta cancerol* 1998; 28(1): 21-29.
10. HUAMÁN M, ROJAS F. Cáncer de esófago. Estudio de 56 casos. *Rev. Gastroenterol Perú*. 1986; 6(3): 143-149.
11. HUAMÁN M, JÁUREGUI F, ALVA L. Cáncer de esófago: esofagotomía transmediastinal. *Cir rev Soc Cir Perú*. 1991; 7(1): 35-40.
12. ESPEJO H, NAVARRETE J. Cáncer Gástrico Temprano. *Gastroenterol Perú* 2005; 25(1): 48-75.
13. RÍOS P, HUAMÁN M, RÍOS P. Cáncer esófago en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Rev. Gastroenterol Perú*.
14. GINSBERG G, FLEISCHER D. Tumores esofágicos. En Sleisenger and Fordtran, editors: *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. Philadelphia: Saunders; 2002. p688-708.
15. ROESCH F, SILVA C, SUAREZ L. Frecuencia y características anatomoclínicas del cáncer de esófago. Estudio multicéntrico de las instituciones del sector salud, en la ciudad de Veracruz. *Cir Ciruj* 2001; 69(4): 765 -773.
16. JIAN-YANG MA, ZHU WU, YUN WANG, YONG-FAN ZHAO, LUN-XU LIU, YING-LI KOU, QING-HUA ZHOU. Clinicopathologic characteristics of esophagectomy for esophageal carcinoma in elderly patients. *World J Gastroenterol* 2006 February 28; 12(8):1296-1299
17. Japanese Society for Esophageal Diseases. Guidelines for clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus, ninth edition: Preface, general principles, part I. *Esophagus* 2004; 1: 61-88.
18. Japanese Society for Esophageal Diseases. Guidelines for clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus, ninth edition: part II. *Esophagus* 2004; 1:107-125.
19. RUÍZE, CONTARDO C, CASTILLO T. Tumores malignos del esófago. *Rev Gastroenterol Perú* 1986; 1: 44-50.
20. VON RAHDEN BH, STEIN HS. STAGING and treatment of advanced esophageal cancer. *Curr Opin Gastroenterol* 21:472-477.
21. CUNNINGHAM D, ALLUM W, STENNING S, THOMPSON J, CHIR M. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:11-20.
22. LAGERGREN J. ADENOCARCINOMA OF OESOPHAGUS: What Exactly Is The Size Of The Problem And Who Is At Risk? *Gut* 2005; 54:1-5.