

Resultados del cáncer de esófago resecado. Estudio comparativo entre el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide

Vicente Munitiz^a, Ángeles Ortiz-Escandell^a, Luisa F. Martínez de Haro^a, José Antonio García-Marcilla^c, Joaquín Molina^b, David Ruiz de Angulo^a, Juan Carlos Navalón^a y Pascual Parrilla^a

^aServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo I. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

^bUnidad de Endoscopia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

^cServicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital General de Orihuela. Alicante. España.

Resumen

Introducción. Algunos autores comunican mejores resultados en la supervivencia a largo plazo de los pacientes con adenocarcinoma (ADC) esofágico que con carcinoma epidermoide (CE).

El objetivo de este trabajo ha sido comparar los resultados obtenidos tras resección esofágica en los pacientes con ADC y CE de esófago.

Pacientes y método. Se ha realizado un estudio retrospectivo en 231 pacientes con cáncer esofágico y resección esofágica utilizando la técnica de Ivor-Lewis en más del 85% de los casos. Histológicamente, 120 pacientes padecían un ADC, mientras que se resecaron 111 CE. En cuanto a la epidemiología, el CE mostraba una mayor relación con el tabaco, el alcohol y los antecedentes de neoplasia laringea, mientras que un mayor número de pacientes con ADC tenían antecedentes de reflujo gastroesofágico y diagnóstico pre/postoperatorio de esófago de Barrett.

Resultados. La mortalidad postoperatoria fue superior en los pacientes con CE (n = 12; 12%) que en los de ADC (n = 6; 5%), sobre todo por complicaciones pulmonares y fistulas de las anastomosis. La estadificación postoperatoria según la clasificación TNM no mostró diferencias significativas entre ambos grupos. La supervivencia media fue de 15 meses en el ADC y 13 meses en el CE, sin diferencias significativas. La tasa de probabilidad de supervivencia a 1, 3 y 5 años fue similar en ambos grupos. En el grupo de pacientes con CE sobrevivieron el 66, el 25 y el 21%, respectivamente, mientras que en los pacientes con ADC estaban vivos el 68, el 25, y el 19% en los mismos intervalos de tiempo.

Conclusión. Aunque el ADC y el CE de esófago son

neoplasias de distinta localización, epidemiología y etiopatogenia, los similares resultados del tratamiento quirúrgico a corto y largo plazo no justifican un manejo diferente para ambos tipos histológicos.

Palabras clave: *Esófago. Adenocarcinoma. Carcinoma epidermoide. Resección.*

RESULTS OF RESECTED ESOPHAGEAL CANCER. COMPARATIVE STUDY OF ADENOCARCINOMA VERSUS EPIDERMOID CARCINOMA

Introduction. Some authors report better long-term survival in patients with esophageal adenocarcinoma than in those with epidermoid carcinoma. The aim of this study was to compare the results obtained after esophageal resection in patients with esophageal adenocarcinoma and in those with esophageal epidermoid carcinoma.

Patients and method. We performed a retrospective study of 231 patients with resection of esophageal carcinoma. The Ivor-Lewis technique was used in more than 85% of the patients. Histologically, 120 patients had esophageal adenocarcinoma, while 111 epidermoid carcinomas were resected. Epidemiologically, epidermoid carcinomas were more closely associated with smoking, alcohol consumption and laryngeal neoplasia while a greater number of patients with esophageal adenocarcinoma had antecedents of gastroesophageal reflux and a pre- or postoperative diagnosis of Barrett's esophagus.

Results. Postoperative mortality was higher in patients with epidermoid carcinoma (n = 12, 12%) than in those with esophageal adenocarcinoma (n = 6, 5%), especially due to pulmonary complications and anastomotic fistulas. Postoperative staging according to the TNM classification showed no significant differences between the 2 groups. The mean survival was 15 months in esophageal adenocarcinoma and 13 months in epidermoid carcinoma, without significant differences. The probability of survival at 1, 3 and 5 years was similar in both groups. In the group

Correspondencia: Dr. V. Munitiz Ruiz.
Servicio de Cirugía General I. 3.^a planta. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Ctra. Cartagena, s/n. El Palmar. 30120 Murcia. España.
Correo electrónico: vmunitiz@ono.com

Manuscrito recibido el 24-11-2003 y aceptado el 17-2-2004.

of patients with epidermoid carcinoma, survival was 66%, 25% and 21% respectively while in patients with esophageal adenocarcinoma survival was 68%, 25% and 19% in the same time intervals.

Conclusion. Although the localization, epidemiology and etiopathogenesis of esophageal adenocarcinoma and epidermoid carcinoma are distinct, the similar short- and long-term results of surgical treatment do not justify different management of the two histological types. Quality standards in management of hepatocellular carcinoma with liver resection: selection and outcome criteria in a liver surgery referral unit.

Key words: *Esophagus. Adenocarcinoma. Epidermoid carcinoma. Resection.*

Introducción

El 95% de las neoplasias de esófago corresponden a 2 tipos histológicos: el carcinoma epidermoide (CE) y el adenocarcinoma (ADC); otros tipos (carcinosarcoma, melanoma, etc.) son menos frecuentes.

El ADC esofágico ha experimentado en las últimas décadas un incremento significativo, y en la actualidad representa el 50-70% de las neoplasias esofágicas en los países occidentales^{1,2}, mientras que en los países asiáticos continúa siendo mayoritario el CE³. La mayoría de los autores^{4,5} tratan ambos tipos histológicos como una misma entidad, pero otros⁶, basándose en la presencia de diferencias topográficas, etiopatogénicas, biológicas, etc., entre el ADC y el CE, han propuesto un manejo diferente del cáncer de esófago según su estirpe histológica, comunicando mejores resultados en la supervivencia a largo plazo de los pacientes con ADC.

El objetivo de este trabajo ha sido comparar los resultados obtenidos tras resección esofágica en los pacientes con ADC y CE de esófago.

Pacientes y método

Pacientes

Entre 1980 y 2001 fueron diagnosticados en nuestro servicio de cirugía general 382 pacientes con cáncer de esófago, 335 (88%) varones y 47 (12%) mujeres, con una mediana de edad de 62 años (rango, 17-92 años). Desde el punto de vista histológico, 215 eran CE y 167 ADC.

Se consideraron inoperables 77 pacientes (20%), por enfermedad tumoral evolucionada (35 casos), alto riesgo quirúrgico por otras enfermedades asociadas del paciente (37 casos) y rechazo de la cirugía (5 casos). El tratamiento alternativo en estos pacientes consistió en radioterapia y/o quimioterapia en 26 (34%), prótesis esofágica autoexpandible en otros 26 pacientes (34%), tratamiento sintomático en 20 (26%) y láser de argón en 5 (6%). De los 215 pacientes con CE, fueron inoperables 55 (26%), así como 22 (13%) de los 167 ADC.

En 74 pacientes intervenidos (19%) no se pudo realizar resección del tumor y se practicaron técnicas paliativas en 64 casos (28 enterostomías, 25 prótesis, 11 bypass esofágicos). La mortalidad postoperatoria de estos pacientes fue del 19% (n = 14). De nuevo, el tipo histológico predominante de estos pacientes fue el CE (49 de 160 operados, 31%) frente al ADC (25 de 145 intervenidos, 17%).

Por tanto, en 231 pacientes (61%) con cáncer esofágico se realizó una resección esofágica con intenciones curativas (88,5%) o paliativas (11,5%). Histológicamente, se realizó resección en 120 de los 167 pacientes (72%) con ADC (99 varones y 21 mujeres; mediana de edad, 64 años; rango, 17-80 años; cirugía paliativa en el 9%), mientras que ésta se practicó en 111 de los 215 pacientes (52%) diagnosticados de CE (106 varones y 5 mujeres; mediana de edad, 57 años; rango, 42-76 años, cirugía paliativa en 14%). La incidencia de cada tipo histológico ha variado con el tiempo. Hasta 1998 era más frecuente el CE y a partir de ese año ha predominado el ADC (fig. 1). En cuanto a la epidemiología, el CE mostraba una mayor relación con el tabaco (68%), el alcohol (59%) y los antecedentes de neoplasia laringea (8%), mientras que un mayor número de pacientes con ADC tenía antecedentes de reflujo gastroesofágico (RGE) (25%) y diagnóstico pre/postoperatorio de esófago de Barrett (EB) (35%), todas las correlaciones con diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$) (tabla 1).

En cuanto a la localización, un mayor porcentaje de CE asentaba en el esófago torácico medio (70 de 111; 63%), mientras que casi todos los ADC se encontraban en el esófago torácico distal, abdominal o el cardias (117 de 120; 97,5%; $p < 0,001$; fig. 2). No hubo diferencias en cuanto al tamaño del tumor ni en el grado de diferenciación celular.

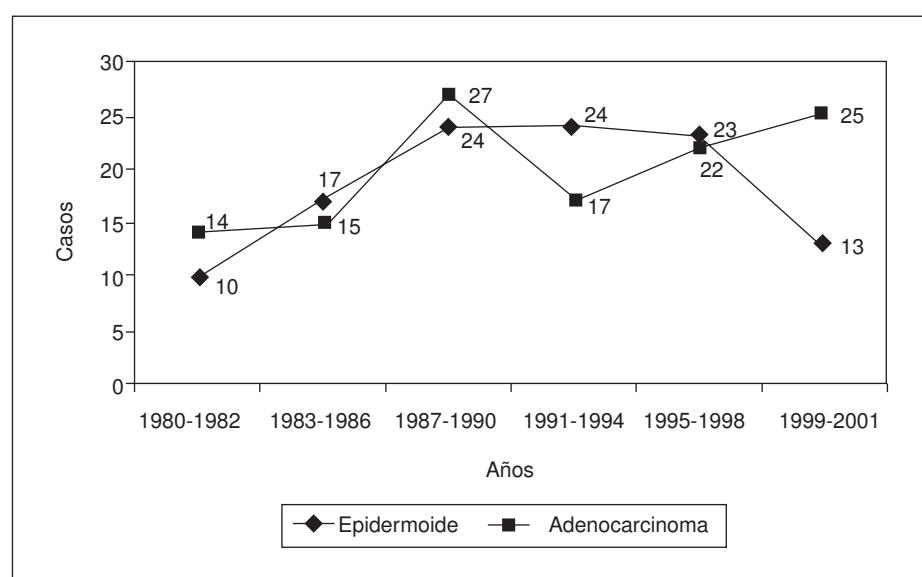


Fig. 1. Incidencia de ambos tipos histológicos de cáncer de esófago en distintos períodos desde 1980 a 2001.

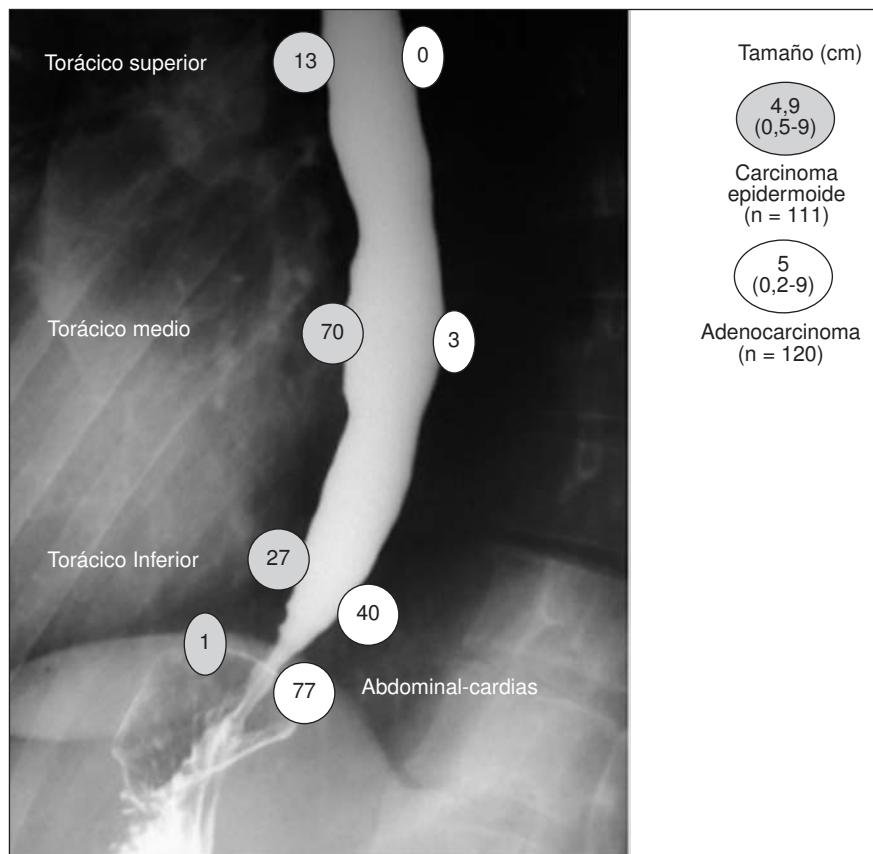


Fig. 2. Localización y tamaño (media y rango) de las distintas neoplasias esofágicas.

Técnica quirúrgica

Desde el punto de vista anestésico, realizamos desde el año 2000 una intubación bronquial selectiva, así como analgesia epidural para tratar el dolor en el postoperatorio. Con respecto a la técnica quirúrgica, en ambos grupos se realizó en más del 85% de los casos una esofagogastrrectomía y una linfadenectomía estándar (ganglios periesofágicos, subcarinales y de la arteria gástrica izquierda) según la técnica de Ivor-Lewis, reconstruyendo el tránsito mediante una plástia gástrica con anastomosis manual (56%) o mecánica (44%). Menos frecuentes fueron la vía transhiatal, la técnica de McKeown y la esofagogastrrectomía mediante laparotomía en algunos casos de ADC de cardias (tabla 2). En la mayoría de los pacientes se realizó una piloroplastia para favorecer el vaciamiento gástrico, mientras que la yeyunostomía de alimentación no se utilizó en ningún caso.

TABLA 1. Datos epidemiológicos y etiopatogénicos en ambos grupos

	Adenocarcinoma (n = 120)	Carcinoma epidermoide (n = 111)	p
Edad (años)	64 (17-80)	57 (42-76)	NS
Sexo (V/M)	99/21	106/5	< 0,001
Tiempo evolución síntomas (meses)	3 (0,5-12)	3 (0,6-24)	NS
Hábito tabáquico	45 (39%)	71 (68%)	< 0,001
Hábito alcohólico	27 (23%)	61 (59%)	< 0,001
Neoplasia laríngea	2 (1,7%)	9 (8%)	< 0,001
RGE	28 (25%)	2 (2%)	< 0,001
Esófago de Barrett	40 (35%)	—	< 0,001

V: varón; M: mujer; RGE: refljo gastroesofágico; NS: no significativo.
Los valores expresan la mediana (rango).

Tras la intervención, el paciente es extubado en las primeras 6 h, y se realiza una estrecha vigilancia y fisioterapia respiratoria en la unidad de reanimación. Al tercer día postoperatorio se retira el tubo de drenaje pleural y el paciente pasa a la planta de cirugía. En el cuarto día postoperatorio, realizamos un tránsito esofagogastrico baritado para comprobar la ausencia de fistulas digestivas y el buen paso del contraste al duodeno, y se inicia la ingesta oral. En ausencia de complicaciones, el paciente suele ser dado de alta hospitalaria entre los días octavo y décimo postoperatorios.

Se administró radioterapia y/o quimioterapia en 37 pacientes, 25 con CE y 12 con ADC. En 10 casos de forma neoadyuvante, antes de ser remitidos a nuestro centro para cirugía, y en los 27 restantes tras la cirugía (11 ADC y 16 CE), todos ellos con resecciones paliativas y tumor residual evidente macroscópicamente.

TABLA 2. Técnicas quirúrgicas realizadas y tipos de reconstrucción del tránsito digestivo en ambos grupos

	Adenocarcinoma (n = 120)	Carcinoma epidermoide (n = 111)	p
Técnica			NS
Transtorácica (Ivor-Lewis)	103 (86%)	98 (88%)	
Transhiatal (Orringer)	4 (3%)	4 (4%)	
Laparotomía	13 (11%)	—	
Triple abordaje (McKeown)	—	9 (8%)	
Reconstrucción			NS
Gastroplastia	100 (83%)	102 (92%)	
Coloplastia	8 (7%)	9 (8%)	
Esofagoyeyunostomía	12 (10%)	—	

NS: no significativo.

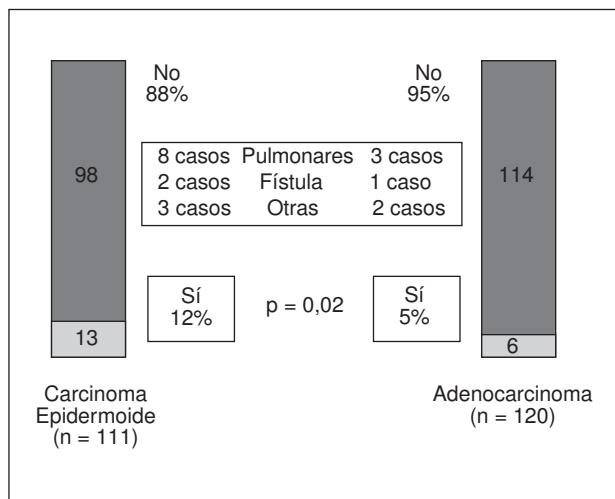


Fig. 3. Porcentaje y causas de mortalidad en ambos grupos.

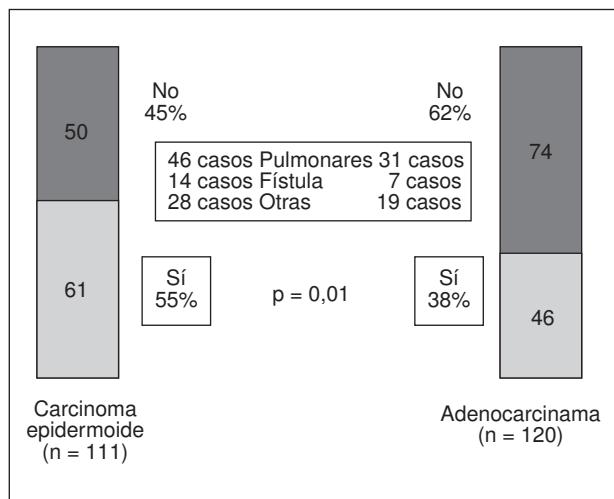


Fig. 5. Porcentaje y causas de morbilidad en ambos grupos.

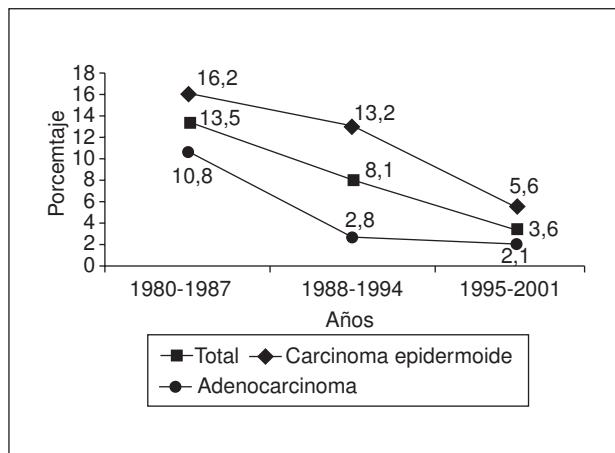


Fig. 4. Cambios de la mortalidad postoperatoria en distintos períodos desde 1980 a 2001.

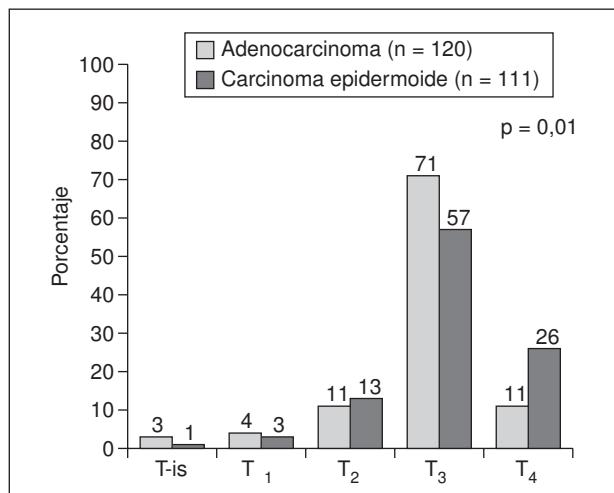


Fig. 6. Estadificación tumoral. Invasión de la pared esofágica (T) en ambos grupos.

Método estadístico

Para el estudio estadístico, las comparaciones de las variables no cuantitativas entre ambos grupos se realizaron mediante el test de la χ^2 , mientras que para las variables cuantitativas se utilizó el test de la t de Student. El análisis de las probabilidades de supervivencia se realizó mediante el test de Kaplan-Meier, desde el día de la intervención hasta el fallecimiento o la última revisión. Las comparaciones de las tasas de supervivencia se realizaron con el test de rangos logarítmicos.

Resultados

La mortalidad postoperatoria fue superior en los pacientes con CE (12,12%) que en el ADC (6,5%) ($p = 0,02$), sobre todo por complicaciones pulmonares (8 y 3 casos, respectivamente) y fistulas de las anastomosis (2 y 1 caso, respectivamente) (fig. 3). Al analizar la mortalidad postoperatoria por años, observamos un descenso significativo en el período 1995-2001, con una mortalidad global del 3,6% (5,6% para el CE y 2,1% para el ADC) (fig. 4). En los últimos 2 años no ha habido ningún fallecimiento en el postoperatorio.

También hubo más complicaciones en los pacientes con CE (55%) frente al ADC (38%) ($p = 0,01$), relacionadas con problemas pulmonares (atelectasia, neumonía, derrame pleural, distrés respiratorio, etc.) en una mayoría de pacientes de ambos grupos. En cuanto a las fistulas anastomóticas, hubo 14 casos en los pacientes con CE y 7 en el ADC. De las 21 fistulas, 13/117 (11%) se produjeron tras una anastomosis manual y 8/94 (8%) después de una anastomosis mecánica (NS). Otras complicaciones menos frecuentes fueron infección de la herida, absceso abdominal, evisceración, sepsis, etc. (fig. 5).

La estadificación postoperatoria según la clasificación TNM (UICC 1997) no mostró diferencias significativas entre ambos grupos. En cuanto a la invasión de la pared esofágica por el tumor primario (T), hubo más tumores que sobrepasaban la muscular (T_3) en el ADC, mientras que en los pacientes con CE hubo más neoplasias que invadían las estructuras vecinas al esófago (T_4), con diferencias significativas ($p = 0,01$) (fig. 6). En los 4 pacientes con EB malignizado (displasia de alto grado) que esta-

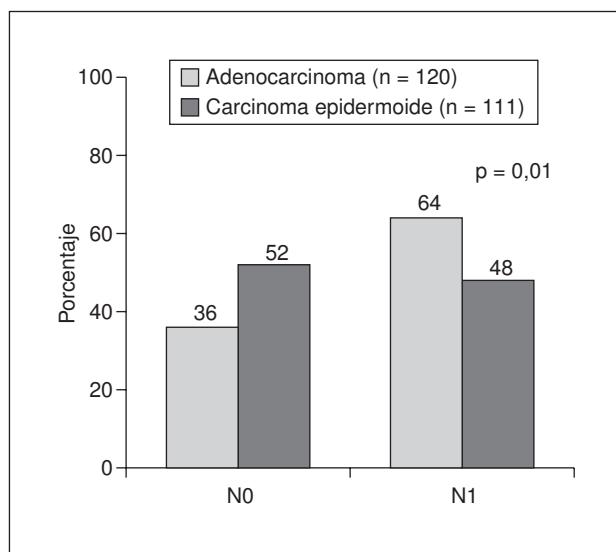


Fig. 7. Estadificación tumoral. Invasión ganglionar (N) en ambos grupos.

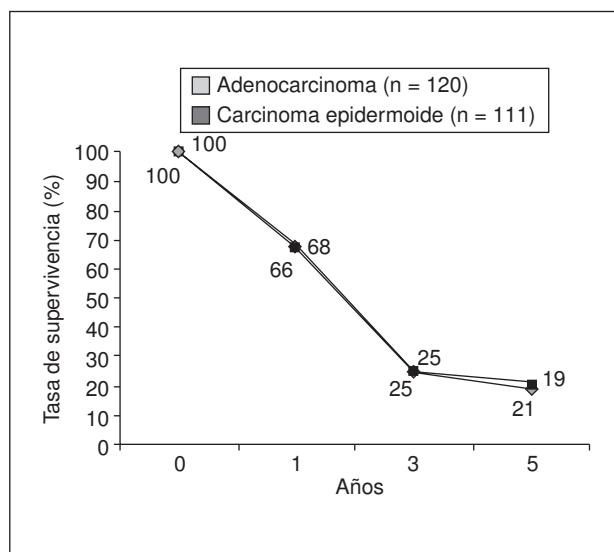


Fig. 9. Supervivencia mediana y rango en ambos grupos. Tasa de probabilidad de supervivencia a 1, 3 y 5 años (Kaplan-Meier).

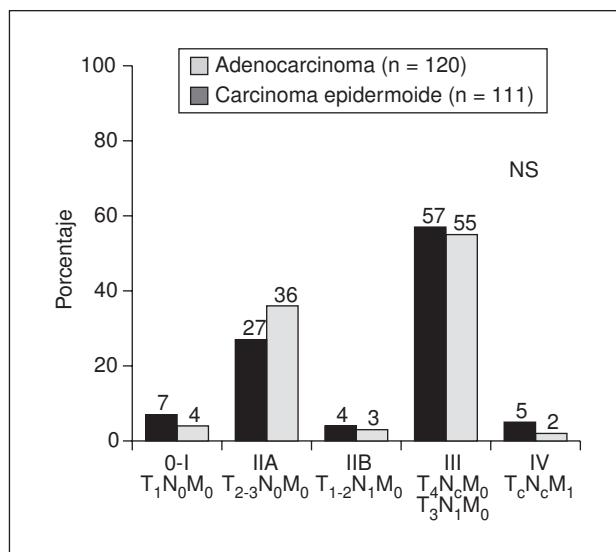


Fig. 8. Estadificación tumoral TNM (UICC) en ambos grupos.

ban en programas de vigilancia endoscópica-histológica y en los que se realizó una resección esofágica, se detectó un carcinoma *in situ* en el análisis definitivo de la pieza resecada en todos ellos. Con respecto a la invasión ganglionar (N), un mayor porcentaje ($p = 0,01$) de pacientes con ADC tenía adenopatías positivas (N_1) (fig. 7). Se detectaron metástasis hepáticas durante la cirugía en 6 pacientes con ADC y en 2 con CE. Por tanto, más de la mitad de los casos en ambos grupos se encontraban en estadio III (NS) pero, mientras en el ADC predominaba el estadio T_4N_1 , los pacientes con CE estaban preferentemente en estadio T_4N_c (fig. 8).

La supervivencia media fue de 15 meses en el ADC (rango, 0-72 meses) y de 13 meses en el CE (rango, 0-

96 meses), sin diferencias significativas. La tasa de probabilidad de supervivencia a 1, 3 y 5 años fue similar en ambos grupos. En el grupo de pacientes con CE sobrevivieron el 66, el 25 y el 21%, respectivamente, mientras que en los pacientes con ADC estaban vivos el 68, el 25 y el 19% en los mismos intervalos de tiempo (fig. 9). Tampoco encontramos diferencias significativas en la supervivencia de cada grupo según los estadios de la enfermedad. Las causas del fallecimiento conocidas fueron: mortalidad postoperatoria en 19 casos (8%), progresión tumoral en 57 pacientes (24,5%), recidiva tumoral local o a distancia en 43 (18,5%) y causas médicas en 9 (4%).

Discusión

Durante los últimos años hemos asistido a un aumento progresivo en la incidencia del ADC de esófago en los países occidentales, y en la actualidad es la neoplasia esofágica más frecuente (50-70%)^{1,2}. Este incremento parece estar relacionado con el aumento de la prevalencia del RGE y del esófago de Barrett⁷, pues para algunos autores⁸, todos los ADC esofágicos asentaría sobre una metaplasia intestinal, aunque en algunas ocasiones ésta no pueda ser diagnosticada.

Este cambio en la epidemiología del cáncer de esófago ha supuesto que algunos autores⁶, basándose en las diferencias etiológicas y topográficas entre el CE y el ADC, se preguntan si el manejo y tratamiento actual del cáncer de esófago debe ser igual en ambos tipos histológicos o si, por el contrario, deberíamos cambiar los criterios de actuación al predominar actualmente el ADC. Incluso argumentan que son neoplasias con distinto comportamiento biológico, por lo que proponen que sean diferenciadas como 2 entidades independientes.

Siewert et al⁶ comunicaron en 2001 su experiencia en 1.059 neoplasias de esófago resecadas (407 ADC y 652 CE). Las técnicas quirúrgicas difirieron según el tipo histo-

lógico: la esofagectomía transhiatal en los ADC y la esofagectomía transtorácica en bloque en los CE. En cuanto a la estadificación, más pacientes con ADC tenían un cáncer precoz (T_1), mientras que un mayor porcentaje de CE sobrepasaban la muscular (T_3). La supervivencia a los 5 años fue superior en los pacientes con ADC (42,3%) que en aquellos con CE (30,3%). Por tanto, basándose en estos resultados, los autores justifican un manejo diferente entre las 2 entidades. En nuestra opinión, se trata de un estudio retrospectivo con 2 grupos de pacientes muy heterogéneos que no pueden ser comparados.

Posteriormente, Alexandrou et al⁴ han comunicado diferentes resultados en 556 pacientes con cáncer de esófago distal resecado (293 CE y 263 ADC). El 22% de los ADC se encontraban en estadio IV, frente al 7,4% de los CE. Estos últimos presentaron un mayor porcentaje de complicaciones cardíacas y pulmonares, así como una mayor mortalidad postoperatoria. En cambio, la supervivencia a los 5 años fue similar en ambos grupos (20%), por lo que los autores no consideran que se deba diferenciar el manejo de ambos tipos histológicos.

En el presente estudio comunicamos que hay algunas diferencias entre el ADC y el CE de esófago, especialmente en su epidemiología y etiopatogenia: el CE predomina en pacientes con antecedentes de ingesta importante de alcohol y tabaco, mientras que el ADC se relaciona en pacientes con una historia de RGE severo y prolongado que con el tiempo desarrollan una metaplasia intestinal. Este hecho permitiría conocer previamente a los pacientes con esófago de Barrett, seguir un programa de vigilancia y detectar la neoplasia de manera temprana^{9,10}. Sin embargo, tanto en este estudio como en otros^{11,12}, sólo un pequeño porcentaje de pacientes con ADC de esófago había sido diagnosticado de esófago de Barrett con anterioridad y estaban siendo controlados mediante un cribado endoscópico-histológico. Esto es debido a 2 circunstancias: por un lado, según algunos autores¹³, hasta un 95% de los pacientes con esófago de Barrett no son diagnosticados ni vigilados. Por otra parte, además de la displasia, no disponemos en la actualidad de ningún marcador eficaz para valorar el riesgo de malignización en esta afección. Por tanto, aunque en nuestro estudio algunos pacientes con ADC fueron diagnosticados en estadio I (e incluso con carcinoma *in situ*), la estadificación fue similar en ambos tipos histológicos, con más del 50% de los casos en estadio III.

Otra diferencia ya conocida entre el ADC y el CE es la localización tumoral. Los últimos asientan habitualmente en el esófago torácico (supracarinal o infracarinal), mientras que el ADC, al desarrollarse sobre un esófago de Barrett, se localiza generalmente en el esófago distal y en el cardias. En el presente estudio hemos incluido los ADC de cardias considerándolos como esofágicos cuando el origen se podía establecer en el cardias y/o la mayoría de la masa tumoral se localizaba en el esófago. En nuestra opinión, estos tumores también se originarían en un epitelio metaplásico y su comportamiento sería similar al de los ADC esofágicos.

A pesar de la diferente distribución topográfica de ambos tipos histológicos, la técnica quirúrgica fue la misma en la mayoría de los pacientes, una esofagogastrectomía transtorácica (técnica de Ivor-Lewis). Creemos que es la

técnica más adecuada para tratar el cáncer de esófago, ya que es intermedia a la esofagectomía transhiatal y la esofagectomía en bloque con linfadenectomía ampliada en términos oncológicos y de agresividad quirúrgica¹⁴⁻¹⁶. Otros autores^{6,17} realizan distintos tratamientos quirúrgicos según el tipo histológico y la localización del tumor, la vía transhiatal en los ADC y la vía transtorácica en los CE, por lo que los resultados en cuanto a morbimortalidad postoperatoria y supervivencia a largo plazo son difíciles de comparar. En este estudio, con la misma técnica quirúrgica, la morbimortalidad fue significativamente superior en los pacientes con CE, lo que podría ser debido a que se trata de pacientes con mayor riesgo quirúrgico (tabaquismo, alcoholismo, desnutrición, neoplasia previa, etc.) que fallecieron principalmente de complicaciones pulmonares. La tasa de mortalidad hospitalaria global de la serie es del 10% (el 12% en el CE frente al 5% en el ADC), aunque ha variado significativamente con el paso de los años, desde un 13,5%, entre los años 1980 y 1994, a un 3,6%, de los años 1995 a 2001, y es nula en los últimos 2 años. Esto significa que es necesario realizar este tipo de cirugía en unidades especializadas multidisciplinarias (cirujanos, anestesistas, enfermeros) con protocolos perioperatorios bien establecidos para obtener una morbimortalidad postoperatoria aceptable^{18,19}.

De cualquier forma, la supervivencia a largo plazo sigue siendo muy escasa, incluso en grupos experimentados, con tasas de supervivencia a los 5 años en torno al 20%^{20,21}. No apreciamos diferencias en ambos grupos en la supervivencia a 1, 3 y 5 años, y es prácticamente idéntica entre el ADC y el CE. Tampoco hemos hallado diferencias al analizar la supervivencia según los distintos estadios, incluso en tumores precoces (estadio I), al contrario que otros autores⁶, que obtienen mejores resultados a largo plazo en los pacientes con ADC.

En conclusión, aunque el ADC y el CE de esófago son neoplasias de distinta localización, epidemiología y etiopatogenia, los resultados del tratamiento quirúrgico a corto y largo plazo no justifican un manejo diferente para ambos tipos histológicos.

Bibliografía

1. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, et al. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993;104:510-3.
2. Blot J, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1991; 265:1287-9.
3. Law S, Wong J. Changing disease burden and management issues for esophageal cancer in the Asia-Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:374-81.
4. Alexandrou A, Davis PA, Law S, Murthy S, Whooley BP, Wong J. Squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the lower third of the esophagus and gastric cardia: similarities and differences. *Dis Esophagus* 2002;15:290-5.
5. Salazar JD, Doty JR, Lin JW, et al. Does cell type influence post-esophagectomy survival in patients with esophageal cancer? *Dis Esophagus* 1998;11:168-71.
6. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, Bruecher B, Bartels H, Fink U. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1000 consecutive resections at a single center in the Western World. *Ann Surg*

- 2001;234:360-9.
- 7. DeMeester SR, DeMeester TR. Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: fifty years of controversy. *Ann Surg* 2000;231:303-21.
 - 8. Sabel MS, Pastore K, Toon H, Smith JL. Adenocarcinoma of the esophagus with and without Barrett mucosa. *Arch Surg* 2000;135: 831-5.
 - 9. Peters J, Clark G, Ireland A, Chandrasoma P, Smyrk TC, DeMeester TR. Outcome of adenocarcinoma arising in Barretts esophagus in endoscopically surveyed and nonsurveyed patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:813-22.
 - 10. Sandick JW, Lanschot JJ, Kuiken BW, et al. Impact of endoscopic biopsy surveillance of Barretts oesophagus on pathological stage and clinical outcome of Barretts carcinoma. *Gut* 1998;43: 216-22.
 - 11. Dului G, Guha S, Kahn KL, Gornbein J, Weinstein WM. Preoperative prevalence of Barretts esophagus in esophageal adenocarcinoma: a systematic review. *Gastroenterology* 2002;122:26-33.
 - 12. Cameron AJ. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1997;26:487-94.
 - 13. Cameron AJ, Zinsmeister AR, Ballard DJ, Carney JA. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus. Comparison of population-based clinical and autopsy findings. *Gastroenterology* 1990;99:918-22.
 - 14. Hulscher JB, Van Sandick JW, De Boer AG, et al. Extended trans-thoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med* 2002;347: 1662-9.
 - 15. Hagen JA, DeMeester SR, Peters JH, Chandrasoma P, DeMeester TR. Curative resection for esophageal adenocarcinoma: analysis of 100 en bloc esophagectomies. *Ann Surg* 2001;234:520-30.
 - 16. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements. *Ann Surg* 1999;230:392-400.
 - 17. Blom D. Surgical management of esophageal malignancy. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;5:192-7.
 - 18. Hofstetter W, Swisher SG, Correa AM, et al. Treatment outcomes of resected esophageal cancer. *Ann Surg* 2002;236:376-85.
 - 19. Whooley BP, Law S, Murthy SC, Alexandrou A, Wong J. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. *Ann Surg* 2001;233:338-44.
 - 20. Linden PA, Sugarbaker DJ. Section V: techniques of esophageal resection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003;15:197-209.
 - 21. Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Ann Surg* 2000;231:635-43.