

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
MÉXICO**

112402  
9

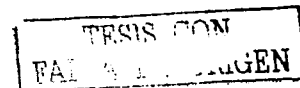
**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FACTORES PREDICTIVOS CLINICOS EN UNA COHORTE  
DE PACIENTES CON CARCINOMA ESOFAGICO**

**T E S I S :  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUGIA ONCOLÓGICA**

**P R E S E N T A :  
DR. JAIME ESTEBAN NAVARRETE ALEMÁN**

**2003**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

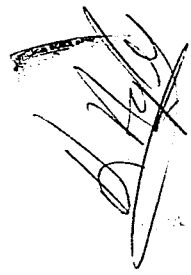
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

# PAGINACIÓN DISCONTINUA

**ASESOR TESIS**

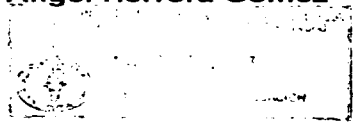
**Dr. Luis Fernando Oñate Ocaña**



74  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
00

**JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA**

**Dr. Angel Herrera Gomez**



TESIS CO.  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

Introducción .....	3
Material y Métodos .....	4
Análisis Estadístico .....	5
Justificación .....	6
Objetivos .....	6
Resultados .....	7
Discusión .....	18
Conclusiones .....	21
Bibliografía .....	22

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **INTRODUCCION**

TESIS C.C.  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION

El carcinoma esofágico (CE) es una neoplasias maligna con gran variabilidad geográfica. En la mayoría de los países las tasas de mortalidad son menores de 10 por 100,000 habitantes, pero en ciertas partes de Irán y China se han reportado tasas de mortalidad que exceden 100 por 100,000 habitantes. <sup>(1)</sup>

En México el CE también es una neoplasia de mal pronóstico. La tasa de mortalidad en ambos sexos reportadas en el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas es 0.77 x 100,000 habitantes <sup>(2)</sup> y ocupa el 5º lugar en frecuencia de todas las neoplasias gastrointestinales. <sup>(3)</sup>

La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos en las fases incipientes y los síntomas están relacionados generalmente a enfermedad por reflujo gastroesofágico. Debido a la falta de serosa el esófago es capaz de distenderse y acomodar un crecimiento neoplásico intraluminal importante antes de que se altere la deglución. La luz esofágica puede estar afectada hasta en un 75% antes de que se manifieste la disfagia. El diagnóstico del CE es habitualmente tardío, lo que explica que el 50% de pacientes se presente con enfermedad metastásica y una baja tasa de supervivencia.

El pronóstico es malo aún para los pacientes resecaados reportando tasas de supervivencia a 5 años de 25-42%. <sup>(4,10)</sup>

Durante las pasadas dos décadas la epidemiología y estrategias de tratamiento han cambiado marcadamente en todo el mundo. <sup>(5)</sup> Históricamente, el CE ha correspondido principalmente al carcinoma epidermoide, pero el adenocarcinoma tiene una incidencia a la alza en países occidentales. <sup>(6)</sup> El adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide son frecuentemente tratados como una entidad y no se realiza diferenciación cuando se reportan los resultados del tratamiento. Por otro lado, los factores predictores no han sido adecuadamente definidos aún cuando existe evidencia de que el tipo histológico es un factor predictor que determina la supervivencia. El adenocarcinoma tiene mejor pronóstico, en los subgrupos con resección primaria y con resección R0. <sup>(4)</sup>

El objetivo del estudio es definir los factores predictivos clínicos en CE y describir la experiencia institucional de 20 años.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **MATERIAL Y METODOS**

TESIS COL.  
FALLA DE ORIGEN

## MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal, de una cohorte hospitalaria de pacientes con cáncer de esófago tratados en el Instituto Nacional de Cancerología de México, de enero de 1981 hasta diciembre de 2001.

Se incluyeron todos los pacientes mexicanos con biopsia endoscópica y diagnóstico histológico de adenocarcinoma o carcinoma epidermoide, con edades de 18 a 90 años y de cualquier sexo. Solo se incluyeron aquellos pacientes con historia clínica completa, estudios de laboratorio y gabinete, con tumor localizado dentro de los límites anatómicos del esófago, además de los tumores de la unión esófago-gástrica tipo Siewert I.<sup>(7)</sup> (Siewert clasifica a los tumores de la unión esófago-gástrica en 3 grupos el tipo I es un tumor que nace dentro del área de 5 cm proximal al cardias anatómico y pueden infiltrar la unión desde arriba, el tipo II es un tumor que nace del epitelio del cardias, y el tipo III es un tumor gástrico subcardial que nace dentro de los 5 cm distal al cardias y puede infiltrar la unión desde abajo).

Las características de los pacientes se analizaron independientemente para el adenocarcinoma y para el carcinoma epidermoide.

Todos los casos se clasificaron por etapas clínicas según la sexta edición de la clasificación TNM de la American Joint Committee on Cancer.<sup>(8)</sup> La clasificación se realizó con las técnicas estándar de imagenología, que incluyeron estudios radiológicos baritados, tomografía computada de cuello, tórax y abdomen. En 9 casos con lesiones menores de 5cm se realizó ultrasonido endoscópico. Por medio de esta clasificación clínica se decidió la reseccabilidad del tumor primario.

Para el análisis de la resección se clasificó como resección R0, R1 y R2. La resección R0 fue aquella en la que la cirugía no dejó residual ni macroscópico ni microscópico, la resección R1 la cirugía dejó residual microscópico, la resección R2 en la que se dejó residual macroscópico.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANALISIS ESTADISTICO

Consistió en análisis descriptivo de las principales variables que incluyeron factores de riesgo, sexo, edad localización profundidad de invasión, grado histológico, tipo de tratamiento y resección completa, dependiendo de la histopatología inicial se analizaron en dos grupos: adenocarcinoma o carcinoma epidermoide. Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante  $\chi^2$  y T de student para variables categóricas y continuas, respectivamente. El análisis de supervivencia se realizó con el método de Kaplan y Meier y las diferencias se calcularon mediante el método de rangos logarítmicos. Se consideró como fecha inicial el día de ingreso al Instituto, y como fecha final la última cita reportada en el expediente. Se censuraron todos aquellos pacientes vivos, y todos aquellos que fallecieron por causas diferentes de CE. Se consideró como significativo el valor de probabilidad de 0.05 ó menor. Se realizó análisis multivariado de los factores asociados a la supervivencia por cáncer, mediante el modelo riesgos proporcionales de Cox, evaluando todos aquellos factores que tuvieron una significancia de 0.2 o menor en el análisis de Kaplan y Meier. El modelo se eligió por el criterio de la máxima verosimilitud y la bondad de ajuste.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **JUSTIFICACION**

No existen estudios que describan la experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología del cáncer de esófago.

Neoplasia rara y altamente letal en nuestro medio.

## **OBJETIVOS**

Definir los factores predictivos clínicos en cáncer de esófago en el Instituto Nacional de Cancerología.

Describir la experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología en el manejo del paciente con cáncer de esófago.

TESIS CC.  
FALLA DE ORIGEN

## **RESULTADOS**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 541 expedientes de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología de México, en un lapso de 20 años. De ellos, solo 236 pacientes fueron sujetos de análisis: 60 pacientes con histología de adenocarcinoma y 176 pacientes con histología de carcinoma epidermoide. Estos pacientes constituyen la base de datos de este estudio.

Un total de 305 pacientes no se incluyeron en el estudio por las siguientes razones:

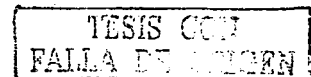
- Expediente clínico incompleto.
- Pacientes que solo recibieron tratamiento adyuvante en el Instituto y continuaron su vigilancia en otros hospitales.

Las características demográficas y epidemiológicas de la cohorte, dependiendo de la histopatología de la neoplasia, se describen en la tabla 1.

Las características histopatológicas de la cohorte incluyendo localización etapa clínica y el grado de diferenciación se describen en la tabla 2.

El 38.1% (90) de todos los pacientes no recibieron ningún tipo de tratamiento, debido en su mayor parte a Karnofsky de 50% o menos, de los cuales 19 pacientes tuvieron histología de adenocarcinoma y 71 pacientes histología de carcinoma epidermoide, como se describe en la Tabla 3.

De los 236 pacientes 35 fueron resecados (14.8%), de los cuales 26 fueron tratados con cirugía sola y 9 de forma multimodal consistiendo en quimioradioterapia seguida de cirugía ó cirugía seguida de Quimioterapia y/o Radioterapia, la tasa de mortalidad quirúrgica fue de 14.2%, la forma de abordaje mas utilizada fue la transhiatal y reemplazo gástrico, analizadas en la Tabla 4.



El tratamiento con quimioterapia fue aplicada a un total de 57 pacientes, de los cuales 38 fueron en combinación con Radioterapia, con esquemas variados que incluyeron cisplatino, 5-FU, adriamicina, mitomicina C, VP 16, PELF. 66.6% de los pacientes tenían histología de carcinoma epidermoide. A 30 pacientes se les administró de forma paliativa y a 27 con intento curativo de forma multimodal.

El tratamiento con Radioterapia fue administrada aun total de 93 pacientes en un rango de dosis de 10-86 Gy, el 48.4% del total de pacientes tratados con radioterapia fue de forma paliativa.

El análisis de supervivencia para ambas histologías fue mejor para la histología de adenocarcinoma con una supervivencia media de 14.2 meses contra 7.1 meses para el carcinoma epidermoide. ( $p= 0.0042$ ) (*Figura 1*)

La etapa clínica también tuvo significancia estadística siendo las supervivencias medias de 40.8, 16, 8.4, y 3.9 para las etapas I, II, III, y IV respectivamente. ( $p= 0.0001$ ) (*Figura 2*)

Los pacientes que no presentaron enfermedad a distancia tuvieron una supervivencia significativamente mayor 10.3 meses vs. 3.9 meses. ( $p= 0.0026$ ) (*Figura 3*)

Los pacientes sometidos a resección quirúrgica tuvieron una mejor supervivencia (27.8 vs 6.1 meses) y de estos fue superior en los que se les realizó resección R0. (*Figuras 4 y 5*)

En el análisis multivariado los factores predictivos asociados a peor supervivencia fueron la hemoglobina baja, y la presencia de metástasis. Los factores predictivos asociados a mejor supervivencia fueron los pacientes tratados vs los no tratados y a aquellos a los que se les realizó resección R0. (*Tabla 5*)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA 1.- Características Demográficas y Epidemiológicas de la cohorte.**  
 (Los números corresponden a número de pacientes, excepto edad que corresponde al promedio. Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes).

	<b>ADENOCARCINOMA (N=60)</b>	<b>CA. EPIDERMÓIDE (N=176)</b>	<b>p</b>
<b>SEXO M</b>	47 (78.3%)	123 (69.9%)	0.245
<b>SEXO F</b>	13 (21.7%)	53 (30.1%)	
<b>EDAD (promedio)</b>	59.2	62.9	0.062
<b>HERNIA HIATAL</b>	8 (13.3%)	4 (2.3%)	0.002
<b>BARRETT</b>	18 (30%)	3 (1.7%)	0.0001
<b>ERGE</b>	12 (20%)	8 (4.5%)	0.001
<b>TABAQUISMO</b>	37 (61.7%)	107 (60.8%)	1.0
<b>ETILISMO</b>	39 (65%)	112 (63.6%)	0.878

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**TABLA 2.- Características Histopatológicas de la Cohorte.**  
 (Los números corresponden a número de pacientes. Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes).

	<b>ADENOCARCINOMA (N=60)</b>	<b>CA. EPIDERMOIDE (N=176)</b>	<b>p</b>
<b>LOCALIZACION</b>			
SUPERIOR	3 (5%)	62 (35.2%)	0.0001
MEDIA	15 (25%)	81 (46%)	
INFERIOR	42 (70%)	33 (18.7%)	
<b>T</b>			
1	1 (1.6%)	1 (0.5%)	0.103
2	5 (8.3%)	2 (1.1%)	
3	38 (63.3%)	97 (55.1%)	
4	16 (26.6%)	76 (43.1%)	
<b>DIFERENCIACION</b>			0.943
BUENA	8 (13.3%)	26 (14.9%)	
MODERADA	37 (61.6%)	107 (61.4%)	
POBRE	15 (25%)	41 (23.5%)	

TESIS CC  
 FALLA DE ORIGEN

**TABLA 3.- Características de Tratamiento de la cohorte**

(Los números corresponden a número de pacientes. Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes)

	<b>ADENOCA (N)</b>	<b>EPIDER (N)</b>
<b>Ningún TX</b>	19 (31.7%)	71 (40.3%)
<b>Cirugía sola</b>	8 (13.3%)	18 (5.1%)
<b>CX + QT ó RT</b>	7 (11.7%)	8 (4.6%)
<b>QT/RT + CX</b>	3 (5%)	1 (0.6%)
<b>QT/RT</b>	4 (6.7%)	24 (13.6%)

**TABLA 4.- Características de Abordaje Quirúrgico y de Reconstrucción de la cohorte**

(Los números corresponden a número de pacientes. Los números entre paréntesis corresponden a porcentajes)

	<b>Abordaje</b>	<b>Reconstrucción.</b>
<b>Transhiatal</b>	30 (85%)	<b>Estomago</b> 30 (85%)
<b>Transtoracica</b>	5 (15%)	<b>Int. Delgado</b> 3 (9%)
		<b>Colon</b> 2 (6%)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**TABLA 5.- Análisis Multivariado de la cohorte**

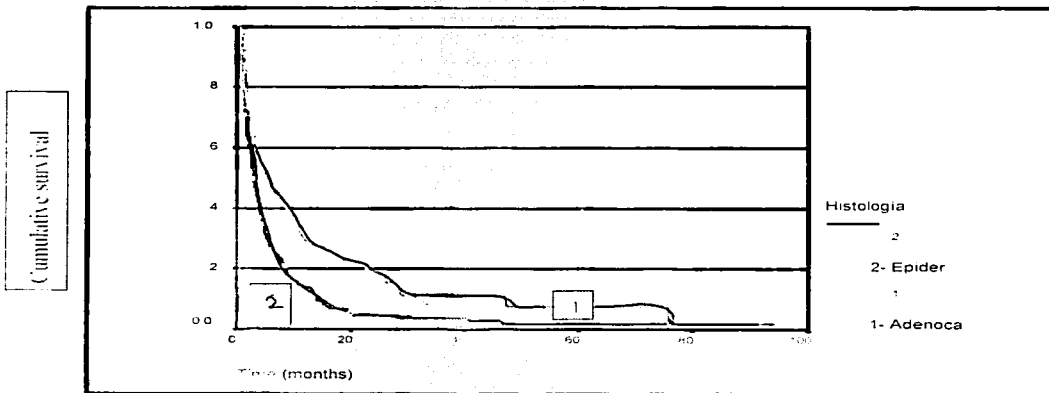
(Los números entre paréntesis corresponden al intervalo de confianza)

SIG= Significancia estadística RR= Riesgo Relativo

	<b>SIG</b>	<b>RR</b>	<b>Sup 95%</b>	<b>IC inf</b>
<b>HB</b>	0.004	0.912	(0.856	0.971)
<b>T</b>	0.044			
<b>T1</b>	0.438	2.396	(0.264	21.767)
<b>T2</b>	0.198	2.103	(0.678	6.522)
<b>T3</b>	0.031	2.408	(1.086	5.339)
<b>M</b>	0.005	1.681	(1.175	2.405)
<b>RO</b>	0.001	3.161	(1.598	6.253)
<b>TX</b>	0.000	3.573	(2.576	4.955)

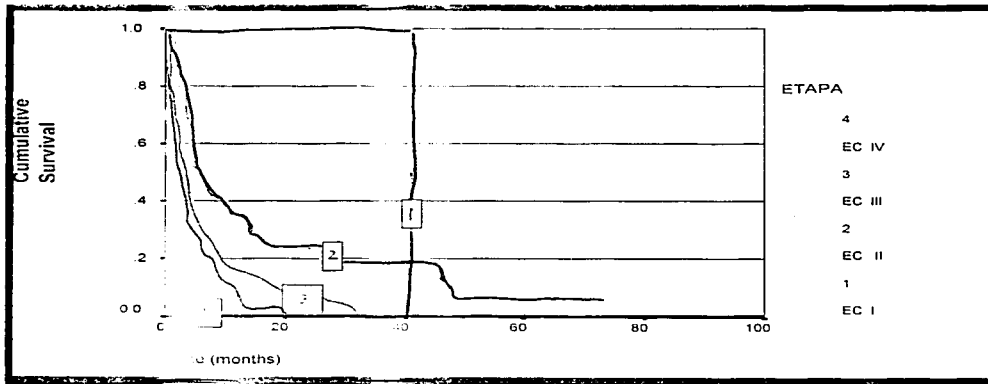
TESIS CON FALLA DE ORIGEN
------------------------------

**FIGURA 1.- Análisis de Supervivencia de acuerdo a la histología de la cohorte**  
 (El numero 1 representa la histología de adenocarcinoma y el numero 2 carcinoma epidermoide)



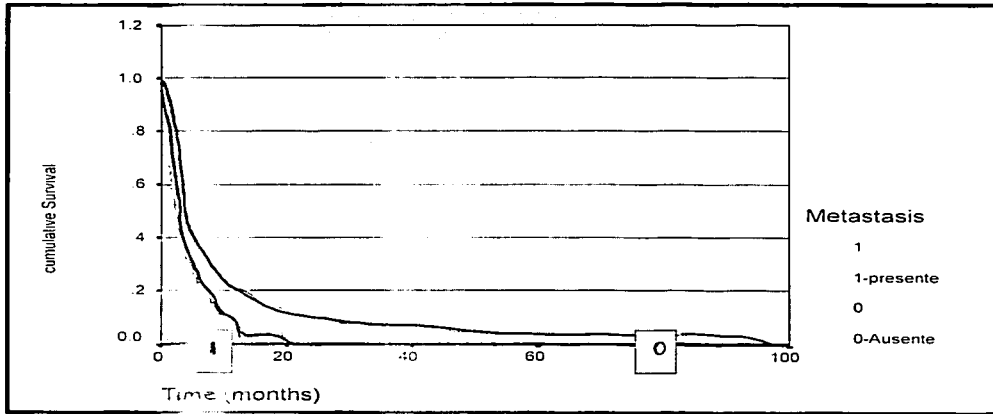
TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**FIGURA 2.- Análisis de Supervivencia por etapa clínica**  
 (Los números corresponden de acuerdo a la etapa clínica)



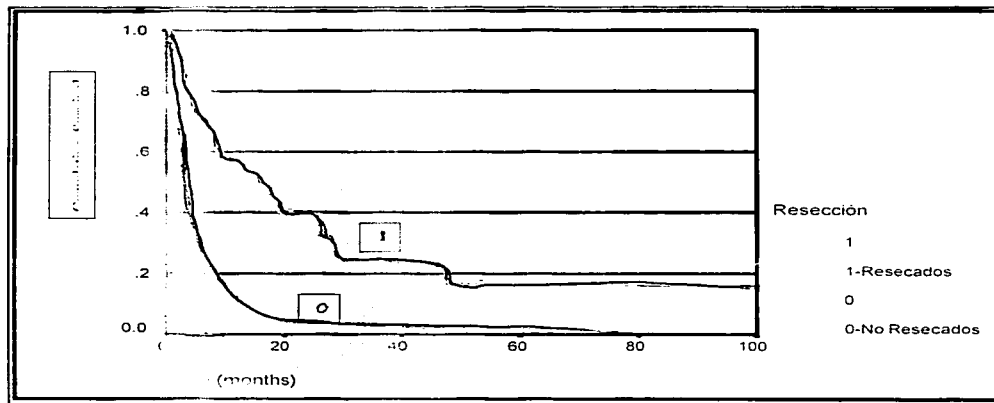
TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

**FIGURA 3.- Análisis de Supervivencia por presencia o ausencia de metástasis**



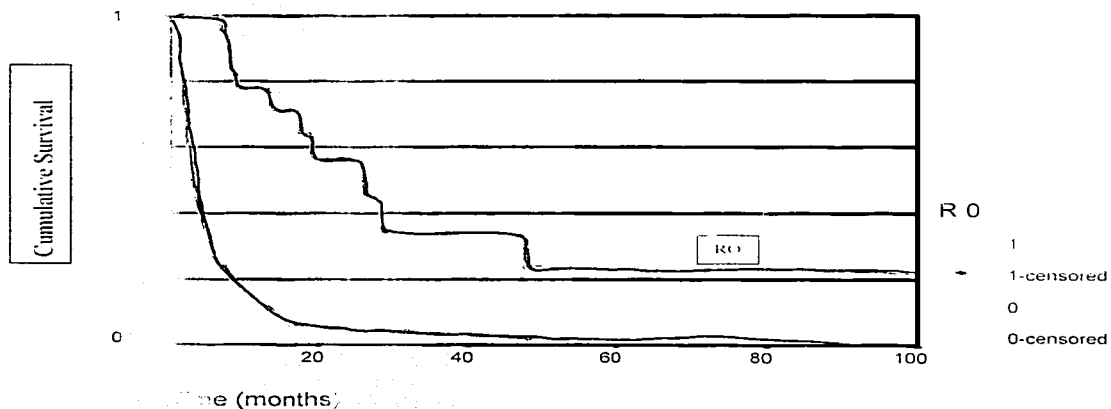
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**FIGURA 4.- Análisis de supervivencia de pacientes resecaados vs NO resecaados**



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**FIGURA 5.- Análisis de supervivencia de pacientes con resección completa**  
 (R0 significa resección sin residual macroscópico ni microscópico)



TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN



## **DISCUSION**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSIÓN

El carcinoma de esófago es una patología poco frecuente en nuestro medio y altamente letal. En México se ha reportado que la frecuencia de cáncer de esófago es de 0.83 casos por cada 100 endoscopias realizadas. <sup>(9)</sup>

En el presente estudio se analizaron los factores de riesgo diferenciales para las histologías de carcinoma epidermoide y de adenocarcinoma del esófago.

El factor de riesgo que más se relaciona a adenocarcinoma de esófago se origina como una consecuencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico persistente de áreas con metaplasia columnar especializada (esófago de Barrett) siendo su prevalencia de 10-20% de los pacientes sometidos a endoscopia por enfermedad por reflujo sintomática, mientras que el carcinoma epidermoide es claramente relacionado al abuso del tabaco y del alcohol. En nuestro estudio el antecedente de tabaquismo y alcoholismo estuvo presente de forma similar para adenocarcinoma y carcinoma epidermoide.

De acuerdo con otros estudios identificamos que la resección completa del tumor microscópica y microscópica (R0) es un factor predictor independiente. <sup>(5,7)</sup> En el instituto la tasa de reseabilidad fue de 14.8% siendo mayor que la reportada en otras series nacionales que van del 9.5% al 10%. <sup>(9,10)</sup>

La presencia de ganglios metastáticos, es otro factor identificado y se ha determinado en el estudio de Siewert de acuerdo a la profundidad de invasión para adenocarcinoma T1, T2, T3 y T4 17%, 68%, 80% y 92% respectivamente y para carcinoma epidermoide T1, T2, T3, T4, con afección ganglionar de 24%, 52%, 73% y 100% respectivamente.

En nuestra serie de los 35 pacientes reseçados, fueron reportados un total de 124 ganglios en la histología de adenocarcinoma de los cuales el 39.5% fueron metastáticos, mientras que fueron reportados 64 ganglios de los 19 pacientes reseçados con histología de epidermoide con 10% de metástasis.

La esofagectomía es aun el tratamiento estándar para pacientes con cáncer de esófago localizado reportándose tasas de mortalidad operatoria de 0-27% con menos del 5% en centros especializados. Existen 2 tipos principales de abordajes quirúrgicos, la resección transtoracica y la resección transhiatal. Los que proponen el abordaje transtoracico mencionan que las ventajas consisten en visualización directa del esófago

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

y ganglios perigástricos y periesofágicos, con remoción tumoral completa, minimizando el derrame tumoral, reduciendo el riesgo de lesión a estructuras adyacentes incluyendo la vena acigos, el conducto torácico la aorta y los bronquios. Sin embargo los que apoyan el abordaje transhiatal sostiene de acuerdo a estudios controlados que es oncológicamente equivalente, minimiza las complicaciones respiratorias, reduce las complicaciones letales de mediastinitis y acorta la duración de la cirugía. Se puede concluir que ambos abordajes son seguros en manos experimentadas y que ninguna técnica es superior. <sup>(17)</sup>

La esofagectomía para cáncer de esófago es usualmente realizada con el objetivo de curación o paliación de la disfagia. El estomago es el órgano preferido para reconstrucción. La ruta de reconstrucción solo es considerada cuando va ha realizarse una anastomosis cervical, en el meta análisis realizado por Urschel la ruta mediastinal anterior contra la ruta mediastinal posterior están asociadas con resultados similares. <sup>(12)</sup>

Actualmente no está bien definido pero la tendencia es hacia el tratamiento combinado ya que en varios estudios se han logrado mejores resultados. <sup>(13-17)</sup>

En el estudio de Kelsen administrando quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía a pacientes con cáncer epidermoide y adenocarcinoma no se mostró ventaja en la supervivencia global. <sup>(13)</sup> Y fue corroborado posteriormente en el meta-análisis de Urschel en el que sin embargo la tasa de resección completa R0 se incrementó. <sup>(14)</sup>

Bosset y cols. Reportaron que en pacientes con cáncer de células escamosas la quimioradioterapia no mejoraba la supervivencia global, pero si prolongaba la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia libre de enfermedad local. <sup>(15)</sup>

Walsh y cols. Reportaron un significativo beneficio en la supervivencia con quimioradioterapia neoadyuvante de 16 meses vs 11 meses con cirugía sola. <sup>(16)</sup>

En el trabajo de Mc Donald en pacientes con adenocarcinoma gástrico de la unión de los cuales la mayoría correspondía a Siewert I, obtuvieron una ventaja en la supervivencia de 36 meses vs 27 meses de los pacientes tratados con quimioradioterapia adyuvante en comparación con cirugía sola. <sup>(17)</sup>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En el presente estudio encontramos que los factores predictores más importantes son: la resección R0, la histología y la presencia de metástasis regionales y a distancia. Las debilidades de nuestro estudio se basan en que se trata de un estudio retrospectivo de cohortes y tiene sesgo de selección, el tratamiento en los pacientes no es estandarizado y nuestro Instituto es un centro de referencia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **CONCLUSIONES**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES

En nuestro medio el CE es una neoplasia letal y de mal pronóstico. La proporción de pacientes que se puede tratar con intento curativo con histologías de carcinoma epidermoide y adenocarcinoma es pequeña, 23% y 36%, respectivamente.

La proporción de pacientes que recibe manejo combinado es baja (18-23%).

El adenocarcinoma de esófago tiene un mejor factor predictivo de supervivencia después de la resección comparado con el carcinoma epidermoide.

En el análisis multivariado los factores predictivos asociados a peor supervivencia incluyeron tener Hemoglobina baja, y la presencia de metástasis, y los factores predictivos asociados a mejor supervivencia fueron los pacientes tratados vs los no tratados y a aquellos a los que se les realizó resección R0.

El tratamiento del cáncer de esófago en el instituto no ha sido homogéneo, así como tampoco lo ha sido la clasificación preoperatoria para lo cual proponemos los siguientes estudios de apoyo.

- ultrasonido endoscópico
- Tomografía computada
- Laparoscopia
- Toracoscopía

Así como estandarizar el tratamiento según la etapa clínica e iniciar proyectos de investigación basada en tratamientos combinados.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**BIBLIOGRAFIA**

1. Blot WJ, MCLAuglin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. *Seminars in Oncology* 1999; 26: 2-8
2. SSA. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. 2000
3. Villalobos JJ, Vargas F, Villareal HA. Estudio prolectivo de 10 años de cáncer del aparato digestivo. *Rev Gastroenterol Mex* 1990; 1: 17-24
4. Siewert JR, Stein HJ, Feith M, et al. Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: Lesson from more than 1,000 consecutive resection at a single center in the Western World. *Ann Surg* 2001; 234: 360-69
5. Whooley BP, Law S, Murthy SC, et al. Analysis of reduced death and complications rates after esophageal resection. *Ann Surg* 2001; 233: 338-44
6. Corley DA, Buffler PA. Oesophageal and gastric cardia adenocarcinomas: analysis of regional variation using the Cancer Incidence in Five Continents database. *Int J Epid* 2001; 30: 1415-25
7. Siewert JR, Stein HJ. Clasificación of carcinoma of the esofagogastric junction. *British J Surgery* 1998; 85: 1457-9
8. Green FL. American Joint Committee on Cancer Classification. *Cancer Staging Manual Sixth Edition* 2002.
9. Roesch-Dietlen F, Suarez-Alvares JL, Rueda-Torre G. Frecuencia y características anatomoclinicas de cáncer de esófago. Estudio multicentrico de las instituciones del sector Salud, en la ciudad de Veracruz. *Cir Ciruj* 2001; 69: 181-7
10. Anzures-López ME, Pineda-Corona BE, Espino-Cortez H. Análisis de 167 casos del Hospital General de México 1999; 062: 11-15
11. Wu PC, Posner MC. The role of surgery in the management of esophageal cancer. *Lancet Oncol* 2003; 4: 481-88

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

12. Urschel JD, Urschel DM, Millar JD et al. A meta-analysis of randomized controlled trials of route of reconstruction after esophagectomy for cancer. *The American J Surgery* 2001; 182: 470-75
13. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Eng J Med* 1998; 339: 1979-84
14. Urschel JD, Vasan HB, Blewett CJ. A Meta analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemotherapy and surgery to surgery alone for respectable esophageal cancer. *Am J Surg* 2002; 183: 274-79
15. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Eng J Med* 1997; 337: 161-7
16. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, et al. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Eng J Med* 1996; 335: 462-67
17. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Eng J Med* 2001; 345: 725-30

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN