

CONTENIDO

AÑO 2006

NÚMERO EXTRAORDINARIO

RELATO OFICIAL

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE LA UNIÓN GASTROESOFÁGICA

RELATOR

Adolfo Eugenio Badaloni MAAC

COLABORADORES

*Alejandro Nieponice
María Virginia Caronia
Leonardo Dimasí
Carmen Spataro
Fernando Iudica MAAC*

Año 2006

ÍNDICE

Prólogo.....	11
Introducción, clasificación y breve reseña histórica.....	13
Epidemiología y prevención.....	14
Incremento en la prevalencia del Carcinoma de Cardias.....	14
Etiología.....	14
Diagnóstico y estadificación.....	19
Clínica.....	19
Estudios radiológicos contrastados. Seriado esofagogastroduodenal.....	19
Vidéoendoscopia digestiva alta.....	19
Marcadores de riesgo oncológico.....	21
Tomografía Computada.....	22
Ecoendoscopia.....	23
Tomografía por emisión de positrones (PET- SCAN).....	23
Toracoscopia y Laparoscopia.....	24
Detección de micrometástasis.....	24
Evaluación clínico nutricional.....	25
Cáncer temprano.....	26
Clasificación TNM.....	27
Tratamiento.....	29
Cirugía.....	29
AUEG Tipo I.....	29
AUEG Tipo III.....	29
AUEG tipo II.....	30
AUEG II + I + III.....	30
Cirugías limitadas.....	30
Cirugía mínimamente invasiva.....	31
Oncología.....	32
Neoadyuvancia con quimioterapia.....	32
Neoadyuvancia con radioterapia.....	33
Neoadyuvancia con quimiorradioterapia.....	33
Adyuvancia con quimioterapia y / o radioterapia.....	34
Tratamiento paliativo (endoprótesis).....	34
Resultados.....	35
Experiencia internacional.....	35
Nuestra Experiencia.....	36
Resultados de nuestra experiencia.....	38
Complicaciones.....	38
Discusión.....	43
Alternativas futuras.....	44
Terapias endoscópicas.....	44
Ingeniería de tejidos y medicina regenerativa.....	45
Conclusiones.....	46
Referencias bibliográficas.....	46
Láminas.....	55

PRÓLOGO

Agradezco a la Comisión Directiva de la Asociación Argentina de Cirugía y particularmente a su Presidente/2005, el Dr. Enrique Sívori, haberme honrado con la designación como Relator Oficial del Congreso Argentino de Cirugía. Gracias a las actuales Comisiones Directivas de la Asociación y del Congreso por organizar y concretar este 77° Congreso Argentino de Cirugía.

El tema a desarrollar "Avances en el Tratamiento del Cáncer de la Unión Gastroesofágica" merece de mi parte el reconocimiento a los asambleístas por la elección del mismo. Un tema actual en el que se registraron importantes novedades en los últimos años y que tiene una particularidad destacable, es el cáncer digestivo que más aumentó su prevalencia en las últimas décadas.

Quiero recordar y agradecer a mis maestros de la cirugía, mis antiguos jefes Dres. Eduardo R. Trigo, Emilio Etala, Juan Viaggio y muy especialmente al Dr. Juan Carlos Olaciregui con quien tuve el placer de vivir intensamente once años de actividad hospitalaria dedicada al esófago.

A mi amigo, el Dr. Horacio Della Torre, quien junto a sus pares de la Sociedad Argentina de Cirugía Torácica me honraron con el Relato Oficial de dicha sociedad en el Congreso Argentino de Cirugía de 1995. Lo recordaré siempre con el mayor cariño.

La experiencia que fui acumulando en la esofagología y en el diagnóstico y tratamiento del adenocarcinoma de la unión esofagogástrica no la hice sólo. El Dr. Leonardo L. Dimasi me acompañó los últimos once años y continúa en la actualidad, junto a la Dra. Carmen Spataro y los Dres. Alejandro Nieponice y Diego Bendersky compartiendo las largas horas de quirófano, el seguimiento de los pacientes y cubriendo mis obligadas ausencias. El Dr. Pablo Giuseppucci se radicó en EE.UU. luego de ocho años de intenso trabajo a mi lado. El Dr. Miguel O. Gianatiempo y las Dras. María Cristina Baez, Romina Tormo y Adela Martínez también aportaron años de actividad en nuestro grupo quirúrgico. Con el Dr. Luis Loviscek vivimos perseverantes años de trabajo que, entre

otros logros, nos llevaron a concretar la fundación del Club Argentino del Esófago en 1992 junto a los destacados gastroenterólogos, Dres. Juan C. Chiocca, Graciela Salis, Luis Soifer, Rodolfo Corti y Claudio Bilder.

Compartí la actividad hospitalaria en nuestro querido Hospital Pirovano con un excelente grupo médico: los cirujanos Dres. Roberto Bonelli, Cataldo Acrí, León Herszage, Ernesto Bavio, Alfredo Bargnia, Gerardo Raffo Magnasco, Pablo Sisco, Nora Perrone, Pablo Farina y Juan Garau, con gastroenterólogos de la talla de los Dres. Norberto Kido, Ronaldo Pardo, Orlando Agarinakazato y Juan Carlos Vilella y destacados patólogos como el Dr. David Hojman y las Dras. María Carlota Cenoz y María José Jaroslavsky.

A los servicios de Terapia Intensiva y de Anestesiología del Hospital Pirovano, al Servicio de Terapia Intensiva de la Clínica San Camilo y a su jefe Dr. Mario Kenar, a mi anesthesiólogo y amigo Dr. Rubén Bravo y fundamentalmente a nuestra Residencia de Cirugía del Pirovano, agradezco las horas dedicadas a la atención de los pacientes con patología esofágica y al compromiso con que lo hicieron.

El último grupo de médicos residentes de cirugía realizó la meticulosa recolección de datos de los pacientes hospitalarios, base de esta presentación. Agradezco a los Dres. Hong Yun, Natalia Suárez, Gustavo Gardella, Ana Brutti, Leandro Mosna, Víctor Futen, Christian Grillo, Ariel Charí, Christian Gil, Manuel Cisneros y Patricia Monteleone con la decidida y eficaz colaboración del Dr. Juan Di Diego quien durante su jefatura lideró al equipo.

Un agradecimiento especial para un grupo de médicos amigos. La destacada anatómo-patóloga Dra. María Carlota Cenoz quien nos guió y nos ayudó en la redacción de complejos temas como Barrett-Displasia-Micrometástasis-Estadificación; el Dr. Enrique Roca que nos asesoró y con quien compartimos pacientes en tratamiento oncológico; los Dres. Horacio Mario Bais y Mariano Loureiro que aportaron imágenes tomográficas y radioló-

gicas; los Dres. Orlando Agarinakazato, Cecilio Cerisoli, Luis Caro, Norberto y Gustavo Kido, Fernando Rodríguez y Daniel Cimino que contribuyeron con imágenes endoscópicas y ecoendoscópicas; el Dr. Rafael Perrone que nos enseñó prácticos detalles en el uso de endoprotésis; los Dres. Néstor Chopita y Néstor Landoni quienes nos aportaron sus conocimientos en resecciones endoscópicas; el Dr. Demetrio Cavadas, quien en comunicación personal, nos envió la experiencia en el tema del grupo del Hospital Italiano y los cirujanos Dres. Jorge Covaro, Conrado Cimino y Vicente P. Gutiérrez que nos brindaron su amistad, apoyo, sabiduría y sugerencias.

Gracias a mis directos colaboradores en la realización del relato, sin cuyo aporte hubiera sido difícil concretarlo, los Dres. Alejandro Nieponice, María Virginia Caronia, Leonardo Dimasi, Carmen Spataro y Fernando Iudica y al Editor Jefe de la Revista Argentina de Cirugía, Dr. Eduardo Arribalzaga, que nos asesoró y nos tuvo enorme paciencia.

Dedico este Relato a mi esposa Débora, a mis hijos Ignacio y Franco, Paola y mi nieto Agustín, que sin escribir párrafo alguno, soportaron estoicamente y con amor mi pasión por esta difícil actividad médica y me brindaron diariamente los imprescindibles momentos de felicidad esenciales para seguir adelante.

AVANCES EN EL ADENOCARCINOMA DE LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA

INTRODUCCIÓN, CLASIFICACIÓN Y BREVE RESEÑA HISTÓRICA

La primera dificultad para considerar al adenocarcinoma de la unión esofagogástrica (AUEG) como una entidad nosológica es su ubicación entre dos órganos, esófago y estómago, sin límite proximal ni distal. Esto generó cierta falta de definición que hizo factible el uso de distintas denominaciones que complicaron aún más el panorama, cáncer de cardias, adenocarcinoma de esófago, cáncer subcardial, adenocarcinoma desarrollado en esófago de Barrett, cáncer de techo gástrico.

La historia parece comenzar en el año 1938. SF. Marshall presentó una exitosa resección del esófago inferior con restablecimiento de la continuidad esofagogástrica¹, realizada por vía toracofrénica izquierda. Meses después W. Adams y DB. Phemister presentan un caso similar². Estos creativos cirujanos hicieron realidad la idea de D. Biondi presentada como propuesta experimental en 1895 en la Sociedad Italiana de Cirugía.³ A continuación JH. Garlock⁴, RH. Sweet⁵ y P. Santy⁶ con variantes contribuyeron a afianzar un tratamiento quirúrgico complejo, difícil y gravado por una angustiante morbimortalidad. Ivor Lewis⁷ en 1946 publica la esofagogastroplastia por vía laparotómica y toracotómica derecha ampliando las posibilidades táctico-técnicas para las resecciones esofagogástricas. Pearson y Ferreira Bueno desarrollan, separadamente, un abordaje revolucionario, la "Esofaguetomía sin Toracotomía", cirugía que descubro gracias a una conversación con el Dr. Henrique Walter Pinotti en mi primera visita al Hospital das Clínicas de Sao Paulo en noviembre de 1976. Es Pinotti⁸ y sus discípulos los Dres. Iván Ceconello y Bruno Zilberstein, quienes enseñan y difunden la técnica en Latinoamérica y desde 1978 Mark B. Orringer se encarga de mostrarla al mundo quirúrgico hasta que se convierte en la vía más utilizada para la resección del esófago y cardias^{9, 10}. En 1995, en Milán y presidido por el destacado cirujano italiano Dr. Alberto Peracchia, se desarrolló el VI Congreso Mundial de la International Society for Diseases of the Esophagus

(ISDE) y en su transcurso se realizó una conferencia de consenso para el tratamiento del cáncer de esófago y cardias, que puso orden en las indicaciones de cirugía resectiva y en la posibilidad de tratamientos combinados, multimodales.

JR. Siewert y su colaborador HJ. Stein son quienes marcan un antes y un después en la historia del AUEG.¹¹ Ellos presentan, difunden y logran imponer una clasificación anatómo-topográfica, si se quiere arbitraria, que permite delimitar y subdividir una región sin límites, ver Fig. 1. La aceptación internacional en las conferencias de consenso de la ISDE y de la International Gastric Cancer Association en 1997¹² además de las características comunes a la región y particulares de cada subtipo hacen que se haya convertido en una herramienta imprescindible para el manejo y para la comparación de resultados en esta compleja patología. El área en cuestión comprende 5 cm. proximales y 5 cm. distales al cardias anatómico o unión esofagogástrica (UEG). El centro de la masa tumoral debe estar ubicado dentro de estos límites para ser considerado un AUEG. A su vez, los tumores de la región se subdividen en 3 distintos tipos:

AUEG tipo I = Los adenocarcinomas de esófago. Se localizan entre 1 y 5 cm. proximales a la UEG. En general se desarrollan en epitelio de Barrett, con predominio de carcinomas de tipo intestinal desde el punto de vista histológico. Diseminan primariamente a los grupos ganglionares mediastinales bajos y paracardiales.

AUEG tipo II = El verdadero cáncer de cardias, cuyo punto medio se localiza entre 1 cm. proximal y 2 cm. distales a la UEG. Se desarrolla en el epitelio cardial o en pequeños segmentos de metaplasia intestinal. Por epidemiología, morfología y aspectos genéticos, en general presenta más características comunes al cáncer gástrico que al esofágico, pero esto no es aplicable a todos los casos. Tiene predilección por los grupos ganglionares del abdomen.

AUEG tipo III = Se ubican entre los 2 y los 5 cm. distales a la UEG, el tipo histológico predominante es el difuso y su comportamiento evolutivo es similar al resto de los cánceres gástricos.

En el ámbito nacional el Adenocarcinoma de Cardias fue profusamente tratado en conferencias, simposios y mesas redondas. De lo publicado, el primer aporte que rescatamos fue una comunicación de Héctor Santángelo y col. de 1968 en la que se refiere al cáncer de techo gástrico y esófago inferior¹³. Aportan su casuística en sucesivas publicaciones Ariel Sabás y col.¹⁴, Juan Carlos Olaciregui y col.¹⁵⁻¹⁷, Enrique Sívori y col.¹⁸⁻²⁰, Vicente Gutierrez y col.²¹, Fernando Padilla Antoni y col.²², Juan Vadra y col.²³, Badaloni²⁴, Conrado Cimino y Jorge Covaro²⁵. Nuestro grupo presenta "Cáncer Temprano de Esófago" y llevamos al Congreso Mundial de la ISDE en 1995 "Adenocarcinoma desarrollado en esófago de Barrett", tema que también publica en la Revista Argentina de Cirugía Jorge Cardoso Cúneo de su experiencia en París junto a Francois Fekété^{16, 26, 27}.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN

Incremento en la prevalencia del Carcinoma de Cardias

El cáncer de esófago es una enfermedad relativamente poco común, con una incidencia de 13.900 casos por año en los Estados Unidos y una prevalencia de 13 cada 100.000 habitantes²⁸. El adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide son los dos tumores más comunes. Uno de los hechos de mayor influencia en la cirugía gastroesofágica en los últimos años ha sido el indudable crecimiento en la prevalencia del adenocarcinoma de esófago. Este cambio es más evidente en el mundo occidental y particularmente en pacientes masculinos, de raza blanca. Para esa población en particular, en Estados Unidos, la prevalencia aumentó más de un 350% entre la década del 70' y la década del 90'. Si bien para el AUEG el incremento no fue tan dramático, se observó un aumento de casi el 100%, a la vez que se detectó una marcada disminución en la prevalencia de adenocarcinoma en otros sectores del estómago²⁹. También disminuyó la prevalencia del carcinoma de células escamosas por lo que el adenocarcinoma a partir de 1990 se transformó en la neoplasia más frecuente del tracto esofágico. El incremento en la prevalencia también fue informado por el Reino Unido, Suiza, Francia, Escandinavia, Escocia, Australia, y Nueva Zelanda entre otros³⁰⁻³⁴. Varios motivos han sido analizados especulando una posible explica-

ción de esta marcada tendencia. Un cambio en el tipo de diagnóstico o la especificidad celular podría crear un sesgo en la interpretación, pero la disminución en la prevalencia del carcinoma de células escamosas no se correlaciona con el aumento de adenocarcinoma. Los factores que más claramente han sido relacionados con la incidencia de AUEG son la obesidad, el cigarrillo y la enfermedad por reflujo gastroesofágico³⁵. Todos han sufrido un claro incremento en el mismo período y se estima que el descenso en la cantidad de fumadores en la última década en los Estados Unidos aún no se ve representado en las estadísticas³⁶. En forma contraria, en el mundo oriental, la prevalencia del AUEG se mantiene constante a pesar de un claro incremento en la enfermedad por reflujo⁴⁰. Parte de estos hallazgos intentan ser explicados por la posible acción protectora del *Helicobacter Pylori* en este tipo de neoplasia y la diferencia de prevalencias de este organismo entre Oriente y Occidente^{45, 46}. En la última década se han estudiado en profundidad los eventos moleculares que ocurren durante la progresión del esófago de Barrett (EB), desde la metaplasia a la displasia y al adenocarcinoma. De todas maneras, la real causa del aumento en la incidencia del adenocarcinoma no está definida y eso limita nuestra capacidad de intervenir y reducir la misma.

Etiología

Esófago de Barrett

Las posibilidades del diagnóstico temprano en el AUEG han aumentado ya que se ha reconocido al esófago de Barrett (EB) o metaplasia intestinal en el esófago como entidad preneoplásica. De acuerdo a la clasificación topográfica propuesta por Siewert y Stein, y a su relación con la patogenia de la enfermedad, se demostró que en los AUEG tipo I, el cáncer se desarrolla frecuentemente a partir del EB. La metaplasia intestinal se encuentra en el 80 al 100% de los estudios histológicos de los AUEG I⁴⁶⁻⁴⁸. En cambio, en los AUEG III se originan a partir del epitelio gástrico e infiltran la unión esofagogástrica relacionándose con la presencia del *Helicobacter Pylori*^{45, 49}. En los AUEG II su patogenia es tema de discusión y controversia. Algunos postulan que comparte caracteres con los tipo I, siendo informada la presencia de EB en el 10 al 42% de estos pacientes, mientras otros des-

criben mayor similitud a los tumores gástricos subcardiales, tipo III, en lo que respecta a su epidemiología, morfología y aspectos genéticos⁴⁹.

El EB es una condición adquirida, en la cual el epitelio escamoso del esófago distal es reemplazado en una extensión variable, por un epitelio columnar glandular como consecuencia de la injuria producida por el reflujo gastroesofágico crónico. Esta entidad tiene una prevalencia de 10 a 12% en pacientes que consultan por síntomas de reflujo; por lo cual un enfoque diagnóstico y terapéutico más racional de la enfermedad por reflujo gastroesofágico podría descender la incidencia de metaplasia columnar y del adenocarcinoma, influyendo en forma temprana en la historia natural de la enfermedad^{50, 51}. Más aún, se ha observado recientemente que la cirugía antirreflujo laparoscópica puede conseguir la regresión de la metaplasia intestinal en el Barrett corto⁵² y en los casos de Barrett largo, Csendes y col. han mostrado la regresión de la MI a mucosa cardial, a los 5 años de seguimiento, realizando una vagotomía, antrectomía y reconstitución del tránsito con un asa en Y-de-Roux⁵³.

Se piensa que sólo el 5% de los pacientes con EB son diagnosticados, presentando generalmente un comportamiento silente⁵⁴. Por lo tanto, la mayoría de los adenocarcinomas (AC) son prevalentes, es decir, que se diagnostican al momento de la primera consulta. Además, varios estudios han demostrado que un porcentaje significativo de EB no evoluciona a cáncer, argumentándose que el seguimiento de los mismos es relativamente inefectivo, así como su relación costo-beneficio^{47, 55, 56}. El riesgo anual estimado para AC varía de 0.2 a 2.0% (1 en 441 a 1 en 52 pacientes año), riesgo que es 30 a 125 veces mayor que en la población general⁵⁷. Para el desarrollo de programas de vigilancia más efectivos, los pacientes deberían ser

estratificados de acuerdo a sus riesgos individuales, los cuales probablemente son multi-factoriales para esta condición, siendo trascendental el conocimiento de los mismos.

Los factores de riesgo a tener en cuenta en la patogenia de esta entidad se expresan en la tabla 1^{58, 59}. El rol del **tabaco** es discutido y los resultados de los estudios poco consistentes. Aún en aquellos que demostraron asociación con este hábito, queda claro que su relación con AC (OR* 1.5-3.4) es mucho más baja que para el carcinoma escamoso (OR 16.9)⁶⁰. Además, ciertos datos sugieren que el tabaco sería un factor carcinogénico en estadios tempranos, debido a que sólo se evidenció poca disminución en el OR de pacientes que habían cesado el hábito, aún siendo este lapso mayor a 30 años antes del desarrollo del cáncer.⁶¹ Esto último justificaría los hallazgos de alta prevalencia de estos tumores en individuos añosos en contrapartida con la marcada disminución actual del tabaquismo, fundamentalmente en países desarrollados, donde aún esta conducta no ha impactado en los valores epidemiológicos.

En relación al **alcohol**, la asociación publicada por Kabat y col., incluye un estudio de casos y controles en 173 pacientes con AC, en comparación a más de 4000 pacientes hospitalizados, tomados como control, resultando un OR de 2.3 para los pacientes con AC, con un intervalo de confianza de 1.3-4.3⁶². Otro estudio, como el de Brown y col, también halló correlación significativa entre la magnitud del riesgo y la cantidad de alcohol consumida⁶³.

El **status socioeconómico** es otro punto de controversia, si bien algunos estudios muestran un incremento del riesgo en grupos socioeconómicos altos⁶⁴, otros arrojan resultados totalmente opuestos⁶⁵.

*Odds ratio

TABLA 1
Factores de riesgo para el desarrollo de AUEG

Clinico-Epidemiológicos	Endoscópicos	Histológicos
- Sexo M:F (3:1)	- Longitud del segmento metaplásico	- Presencia y grado de displasia
- Raza Blanca	- Presencia de lesiones mucosas	- Uni o multifocalidad
- Edad (40 años)		- Citometría de flujo
- Tabaco		- p53
- Alcohol		- Ki67
- Obesidad		
- Medicamentos		

Existe mucha especulación en cuanto al rol de la **obesidad** o los **componentes de la dieta** en la patogenia de la enfermedad⁶⁴. Un estudio de Lagergren y col. muestra una fuerte correlación entre el índice de masa corporal mayor a 30 kg/m² y AC, con un OR de 16.2⁶⁵. Resultados similares fueron descriptos previamente en estudios americanos⁶⁶. Se piensa que el riesgo de AC se incrementa debido al aumento de reflujo gastroesofágico detectado en estos pacientes, ya que varios factores fisiopatológicos involucrados con esta entidad se ven favorecidos en pacientes obesos. Son más propensos a padecer hernias hiales y aumento de la presión intraabdominal, lo cual incrementa el gradiente gastroesofágico⁶⁷. Padecen también anomalías en la función vagal, aumentan la liberación de enzimas biliares y pancreáticas, con la consiguiente toxicidad del reflujo. También se encuentra afectada la farmacocinética de drogas, disminuyendo su eficacia terapéutica.

En vista a factores específicos de la dieta, sólo se ha publicado en relación a la etiopatogenia del EB, concluyendo que es necesario un mayor consumo de frutas y verduras para prevenir el desarrollo del cáncer⁶⁸. Así mismo, la alta ingesta de fibras se asocia negativamente con el riesgo de AC. Las nitrosaminas y el selenio tendrían su protagonismo en la carcinogénesis⁶⁹. Las primeras, según McColl, porque existe evidencia que apoya el rol del N-nitroso en la carcinogénesis del AC de esófago distal y de cardias; el nitrato incorporado con la dieta es convertido a nitrito en la saliva, y este, a óxido nítrico en contacto con el ácido ascórbico del jugo gástrico, siendo este último componente un radical libre que puede ser tóxico en concentraciones suficientes^{70, 71}. En contraste, el selenio es un elemento esencial con efectos anticarcinogénicos. En estudios con animales, se ha demostrado que el selenio inhibe la proliferación celular, promueve la apoptosis y protege al DNA de daños oxidativos⁷². La ingesta habitual ronda los 100 µg, obtenidos a partir de vegetales y legumbres. Rudolph y col. relacionaron en 396 pacientes que presentaban diagnóstico de EB, niveles séricos de selenio con marcadores biológicos de progresión a cáncer, previamente caracterizados, que incluían 17p (p53) – pérdida de heterocigosidad (LOH) – aumento del 4N – aneuploidía y displasia de alto grado⁷³. Los resultados sugirieron que los pacientes con niveles séricos más eleva-

dos de selenio, eran menos propensos a padecer displasia de alto grado (OR, .5); aneuploidía (OR, .4); p53 (OR, .5) o incrementos en la fracción 4N (OR, .6). En resumen, altos niveles de selenio pueden asociarse con bajo riesgo para AC en pacientes con EB.

En vista a la asociación detallada entre enfermedad por reflujo y AC, se ha examinado el rol patogénico que presentan los **medicamentos** que reducen la presión del esfínter esofágico inferior, como la nitroglicerina, anticolinérgicos, agonistas beta-adrenérgicos y benzodiacepinas⁶⁵. El uso de estas drogas ha aumentado en un período coincidente con el incremento en la prevalencia del AC, concluyendo algunos autores que el uso excesivo de estos fármacos pudo influenciar en este ascenso epidemiológico. Por otro lado, se ha observado un efecto preventivo con el uso de aspirinas y antiinflamatorios no esteroides, más específicamente, los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (anti COX 2)^{74, 75}.

La definición de EB basada en la extensión del epitelio columnar y en el tipo histológico ha sido revisada en los últimos años. Combinando el criterio endoscópico y el histológico se define actualmente al EB como "...un cambio en el epitelio de revestimiento esofágico, de cualquier longitud, que puede ser visualizado endoscópicamente y confirmado con el hallazgo de metaplasia intestinal (MI) en las biopsias". La MI se caracteriza por la presencia de células calciformes en el estudio histológico.

Según la extensión del epitelio metaplásico se lo subdivide en: 1) Barrett de segmento largo, cuando se halla MI en más de 3 cm. desde la unión esofagagástrica (UEG). 2) Barrett de segmento corto, cuando se halla MI en menos de 3 cm. desde la UEG hacia proximal. 3) Finalmente, se ha definido como MI del cardias a la presencia de células calciformes en pacientes cuya unión escamo columnar coincide con la unión esofagagástrica, o sea que la MI se encuentra en la vertiente gástrica de la UEG. La patogenia de esta condición aún no es clara, como tampoco el riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma. Algunos investigadores la vinculan con el reflujo gastroesofágico y postulan una asociación significativa con pangastritis vinculada a *Helicobacter Pylori*^{76, 77}. Otros estudios hallaron relación con ambos factores^{76, 79, 80}. Además, es importante mencionar que algunos trabajos demostraron asociación in-

versa entre *H. Pylori* e incremento en la severidad de la enfermedad por reflujo gastroesofágico⁴⁵. Así mismo, un estudio retrospectivo encontró mayor prevalencia de *H. Pylori* en pacientes con EB sin cambios displásicos, en comparación con aquellos que han desarrollado adenocarcinoma, 34% EB vs 17% AC, $P = .04^{41}$. Como resultado de estos hallazgos, se ha sugerido que la infección por *H. Pylori*, en especial la cepa Cag A, puede desempeñar un papel protector en la evolución del EB y su posterior progresión a AC. Esto conduce al planteo de si se debería erradicar al *H. Pylori* en estos pacientes, ya que dicha postura podría incrementar el reflujo y favorecer la progresión de esta enfermedad^{42, 43}.

La MI del cardias es indistinguible histológicamente de la MI del EB. Recientemente se ha descrito un patrón característico denominado Barrett CK7/CK20, con fuerte positividad en las glándulas superiores y profundas con CK7, y débil tinción superficial con CK20. Este patrón no fue observado en la MI del cardias ni en el cáncer gástrico distal^{44, 45}.

Chandrasoma y col. han propuesto una interesante teoría que revoluciona los conceptos histológicos clásicos sobre epitelios que caracterizan a la unión esófago-gástrica⁷⁶. A partir de estudios efectuados en autopsias de niños y adultos, y en estudios endoscópico-histológicos en pacientes con marcadores objetivos de reflujo gastroesofágico, monitoreo de pH de 24 horas – manometría – endoscopia, sostiene que en niños y adultos jóvenes menores de 20 años, el epitelio escamoso se continúa sin transición con mucosa gástrica oxíntica, con células parietales. La aparición de epitelio cardial en la UEG guardaría relación directa con la edad creciente, la aparición de reflujo gastroesofágico, y la inflamación crónica a ese nivel. En presencia de reflujo patológico se produciría la secuencia "esofagitis – metaplasia cardial – carditis". En pacientes con reflujo compensado no progresivo, la metaplasia cardial es reparada parcialmente por la aparición de células parietales, formando la mucosa cardial-oxíntica, que es más resistente a la injuria ácida y no desarrolla metaplasia intestinal. En los pacientes con reflujo no compensado, progresivo, se produciría un cambio de mucinas neutras a mucinas ácidas en las células columnares, con la aparición consiguiente de células calciformes y metaplasia intestinal. La inhibición incompleta de la secreción ácida debida

al tratamiento médico del reflujo, conduciría a la formación de mutágenos a partir de las sales biliares del contenido duodenogástrico. De esta manera, la metaplasia intestinal potencialmente reversible progresaría a metaplasia intestinal mutagénica, con la posterior evolución a displasia y adenocarcinoma.

Lo cierto es que cuando se desarrolla adenocarcinoma en el tercio inferior de esófago y avanza hacia la UEG, no siempre es posible reconocer un origen en el epitelio de Barrett, pues el crecimiento tumoral puede haber borrado los signos de la condición predisponente preexistente. Asimismo, un tumor originado en el estómago proximal puede avanzar y comprometer el tercio inferior del esófago.

Aún así, quedan interrogantes por develar, como cuál es el rol de la metaplasia cardial y su relación con el adenocarcinoma de cardias, si hay relación entre el uso masivo e indiscriminado de inhibidores de la bomba de protones y el aumento del adenocarcinoma esofágico, entre otros.

La clasificación histológica para esta patología sigue los criterios de Lauren, que los divide en tumores con diferenciación de tipo intestinal o de tipo difusos, graduando a su vez cada uno de ellos de bien diferenciado a indiferenciados, pasando por los moderadamente a pobremente diferenciados⁸⁰. En relación a la topografía, la prevalencia de tumores poco diferenciados o indiferenciados, sin patrón de crecimiento intestinal, es baja en los AUEG I, incrementándose significativa y progresivamente en los tipos II y III^{47, 49, 87}.

Es esencial la definición de criterios unificados para caracterizar y clasificar a los AUEG con el fin de analizar su evolución.

Displasia en esófago de Barrett

La displasia se define como un cambio neoplásico, caracterizado por atipia citológica y arquitectural combinadas en grados variables, que no infiltra la lámina propia.

El AC desarrollado en EB se asocia a displasia de grado variable en la mucosa metaplásica intestinal vecina, sugiriendo que el carcinoma se desarrolla a partir de ella.

Estudios prospectivos han demostrado además la secuencia metaplasia intestinal-displasia-adenocarcinoma, estimando el riesgo en 30 a 40 veces mayor que la población normal⁸⁸. Este concep-

to justifica los programas de vigilancia con endoscopia y biopsia para pesquisar displasia y cáncer en estadio temprano. Es importante destacar que la displasia no sólo es un marcador de riesgo incrementado, sino que puede asociarse a carcinoma invasor; varios investigadores han comunicado la presencia de cáncer invasor en 40% a 50% de las piezas de esófago reseadas por diagnóstico de displasia de alto grado^{69, 70}. Esto remarca la importancia de efectuar correctamente el diagnóstico de displasia de alto grado, lo cual debería confirmarse siempre con nuevas tomas biopsias, y examinarse por un segundo patólogo, preferiblemente un experto en el tema⁹¹.

Las displasias se clasifican en: negativo para displasia, indefinido para displasia (ID), displasia de bajo grado (DBG) y de alto grado (DAG), siguiendo las bases de la clasificación de displasia en enfermedad inflamatoria intestinal modificada por Reid y col⁹⁰.

Hasta el presente, la evaluación de la displasia es el patrón oro en el seguimiento y vigilancia de los pacientes con EB. Sin embargo, la historia natural de las alteraciones displásicas es aún poco clara por su complejidad y por la falta de estudios prospectivos. Existe aún una falta de consenso que genera resultados confusos. Por ejemplo, algunos han agrupado las categorías DAG y carcinoma como un punto en el cual la conducta terapéutica es idéntica, cuando hoy se conoce que algunos casos de DAG pueden no progresar.

El rango de progresión varía individualmente. Se ha estimado para la progresión un intervalo de 1,5 a 4 años para DBG a DAG, y de 5 a 21 meses para DAG a AC⁹², ver Fig. 2.

La vigilancia es controvertida y varía de una institución a otra. Uno de los protocolos más utilizados es el del grupo de Seattle de la Universidad de Washington^{23, 24}: los pacientes con diagnóstico de EB son seguidos anualmente con endoscopia y biopsias múltiples a intervalos de 1 a 2 cm., en todos los cuadrantes del segmento con metaplasia (Tabla 2). Si se diagnostica DBG o ID, los pacientes son sometidos a terapia antirreflujo con inhibidores de la bomba de protones en doble dosis para reducir la inflamación y los cambios reactivos epiteliales que pueden confundirse con displasia. Luego del tratamiento los pacientes son biopsiados entre los 3 y los 6 meses, y si el resultado es negativo para displasia, se repite la endoscopia con el mismo intervalo hasta encontrar dos estudios consecutivos negativos para retornar a un seguimiento anual. Si la DBG o ID persiste, se continúa con endoscopia y biopsias protocolizadas cada 3 a 6 meses, a menos que la displasia progrese. Así mismo, debe complementarse con citometría de flujo del ADN.

Si se halla DAG focal, se repite el estudio a los 3 meses y se efectúa consulta con un patólogo experimentado en el tema. Ante la confirmación del diagnóstico, deberán evaluarse individualmente los riesgos de una esofagectomía versus el riesgo de

TABLA 2
Esquema propuesto de seguimiento de acuerdo a hallazgos histológicos y citometría de flujo.
RME: Resección Mucosa Endoscópica

	Displasia	Citometría de Flujo	Seguimiento
Grupo de Bajo riesgo DBG	Negativo	Sin aneuploidía	Negativo: cada 3 años
	Indefinido	Sin aumento de fracción 4 N	DBG / ID: Anual, hasta no displasia
		Con aneuploidía Con aumento de fracción 4 N	3-6 meses
Grupo de Alto riesgo DAG	DAG	Sin aneuploidía	Focal: cada 3 meses
		Sin aumento de fracción 4 N	Multifocal: Esofagectomía Irregularidad de la mucosa: RME*
		Con aneuploidía Con aumento de fracción 4 N	Resección Quirúrgica/ Endoscópica

progresión a adenocarcinoma, y aún la posibilidad de coexistencia con un carcinoma invasor. Si la DAG es multifocal (DAGm) o constituye una lesión en masa, es trascendente implementar una conducta quirúrgica resectiva lo más precozmente posible. Pero si el hallazgo endoscópico es de una mucosa irregular (DALM), puede evaluarse la alternativa de efectuar una resección mucosa endoscópica como medida terapéutica efectiva, con menor riesgo y con la ventaja de poder hacer el estudio histopatológico de la mucosa resecada.

El objetivo hoy está puesto en hallar mejores marcadores para la progresión de displasia a cáncer y poder separar los pacientes con displasia de alto grado de mayor riesgo oncológico, los cuales podrían beneficiarse con la resección endoscópica y/o con las nuevas terapias de ablación.

DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

Clinica

Con el advenimiento de los estudios por imágenes y la endoscopia, la clínica ha perdido prioridad en el diagnóstico del AUFG. Un viejo proverbio chino refleja el rol de la clínica en el cáncer de esófago "... una persona que desarrolla dificultad para tragar en otoño, no verá el invierno"⁹⁶. Históricamente el cáncer de esófago ha sido asociado a una presentación tardía de los síntomas por lo que el diagnóstico clínico implicaba un estadio irremediablemente avanzado de la enfermedad. Si bien los tres síntomas principales son disfagia, pérdida de peso y sangrado, el dolor abdominal y/o torácico también puede presentarse en el desarrollo de la enfermedad. Es importante que la población sepa que tiene que consultar por cualquier síntoma relacionado con el esófago, como disfagia ocasional, pirosis, regurgitación, odinofagia, hematemesis, pérdida de peso. Ninguno de los nombrados es un síntoma específico, solamente son alertas que nos deben hacer pensar que puede estar desarrollándose alguna patología relacionada con el esófago o cardias y si creemos en la buena formación médica, ese es el momento para solicitar estudios orientadores, Rx. Seriada Esofagogastroduodenal y Videoescopia Digestiva Alta, que nos pueden poner en el camino hacia un diagnóstico oportuno e idealmente temprano. Es responsabilidad de la educación poblacional y la educación médica difundir estos conceptos primarios.

Es interesante hacer una disquisición entre la presentación clínica de los AUFG que son precedidos por enfermedad de Barrett y aquellos que no. En los que no son precedidos por el Barrett, el 85% presenta los síntomas clásicos de disfagia y anemia comparados con un 42% en los que sí yacen sobre un epitelio metaplásico⁹⁷. Esto se debe al desarrollo de los programas de vigilancia en el esófago de Barrett que hacen que el 36% de los tumores asociados a esta patología sean diagnosticados durante el monitoreo a diferencia del 1% que son diagnosticados en forma asintomática en los tumores no asociados a metaplasia intestinal subyacente. Esto muestra un marcado cambio en la presentación clínica del AUFG asociado al mayor entendimiento de la fisiopatología de este tipo de tumores.

Estudios radiológicos contrastados. Seriada esofagogastroduodenal

La seriada esofagogastroduodenal era, hace cincuenta años, prácticamente el único estudio que se realizaba ante la sospecha de patología esofagogastroduodenal. Rara vez se hacía una endoscopia rígida y no se contaba con el resto de los métodos de diagnóstico que actualmente disponemos.

La seriada sigue siendo útil en los tumores de cardias para observar la ubicación topográfica del tumor, el calibre de la estenosis que genera, su longitud, sus relaciones con la carina y con el hiato diafragmático y otras patologías asociadas. En el postoperatorio es fundamental para descartar fugas anastomóticas, analizar el vaciamiento esofagagástrico y las estenosis anastomóticas. Los estudios con doble contraste son más precisos en detalles finos de la arquitectura mucosa y los estudios con video nos ofrecen la ventaja de una evaluación funcional del tubo digestivo alto, ver Figuras 3 y 4.

Videoescopia digestiva alta

Es el método de diagnóstico por excelencia. El que nos permite tomar muestras para estudio histológico y lograr por este medio un diagnóstico certero. Las distintas esofagopatías, esofagitis por reflujo, metaplasia columnar, intestinal, displasia y cáncer, se diagnostican con endoscopia y biopsia. En ocasiones puede ser de utilidad el agregado de

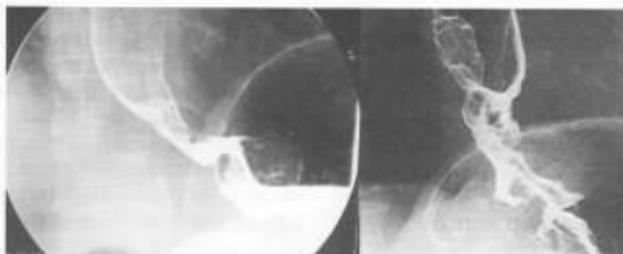


FIGURA 3

Rx Seriada esofagogastroduodenal en AUEG tipo III con progresión a cardias (izquierda) y en AUEG tipo II (derecha)
Cortesía Dres. M Loureiro y HM Bais



FIGURA 4

Rx Seriada esofagogastroduodenal en AUEG tipo I en estadio avanzado de la enfermedad.
Cortesía. Dr. M Loureiro

cromoscopia para distinguir mejor una lesión o una zona dudosa. La tinción con lugol tiñe de un color marrón grisáceo oscuro al epitelio escamoso sano del esófago, es un marcador lesional negativo. Se usan también otros colorantes como el azul de metileno, azul de toluidina e indigo carmin.

El adenocarcinoma en estadios tempranos, puede verse como una pequeña placa fija muy discretamente elevada o como una depresión superficial con o sin cambio de coloración. Las lesiones más avanzadas se presentan como masas mame-

lonadas con gran ulceración que producen estenosis por la masa descrita o como lesiones planas, infiltrativas, también estenóticas, duras al tacto del fórceps de biopsia y con erosiones o úlceras planas. Hay tumores con características similares a la "linitis plástica" del cáncer de estómago que en esta localización producen estenosis severas, infranqueables, con mucosa sana en el visible extremo proximal. En estos casos para conseguir muestras positivas se requiere paciencia por parte del operador y si fuera necesario realizar di-

latación de la estenosis y biopsias profundas con doble toma en un mismo punto, repique, para lograr una muestra submucosa que nos permita diagnosticar la infiltración neoplásica.

La biopsia endoscópica confirma el diagnóstico en el 90% de los casos. El mayor número de muestras aumenta la frecuencia del diagnóstico positivo. En una serie de 202 endoscopias en pacientes consecutivos, Graham DY, y col. diagnosticaron cáncer esofagogástrico en 47 casos⁵⁷. El porcentaje de diagnósticos correctos de cáncer en relación al número de biopsias fue el siguiente: Una muestra, 93%; cuatro, 95%; siete, 98% y agregando un extendido de las 7 muestras el porcentaje de efectividad llegaba prácticamente al 100%.

Marcadores de riesgo oncológico

Los biomarcadores son caracteres que se pueden medir o evaluar como indicadores de un proceso patológico o respuesta a una intervención terapéutica. Un biomarcador de malignidad "ideal" debería mostrar variación en la expresión asociada con el proceso de transformación neoplásica, ser tempranamente detectable en una fase pre-maligna, de aplicación simple, económico y fácilmente asequible.

El contenido aneuploide de ADN (A-DNA) detectado por citometría de flujo (CF) se ha usado como un biomarcador objetivo asociado a la progresión de la displasia. Múltiples subpoblaciones aneuploides se asociarían con el desarrollo de cáncer invasor. En un estudio del grupo de Seattle, ningún paciente progresó sin alguna evidencia de contenido anormal de ADN en la CF. Todos los pacientes que evolucionaron tenían aneuploidía, aumento de la fracción 4N o displasia de alto grado⁵⁸.

Entre los pacientes negativos para displasia, ID o DBG, aquellos sin A-DNA ni aumento de fracción 4N tuvieron una incidencia acumulativa a 5 años de 0%, comparados con un 28% de aquellos con sólo A-DNA o aumento de fracción 4N. Los pacientes con aneuploidía, aumento de la fracción 4N y displasia de alto grado en la biopsia inicial, tuvieron una incidencia de cáncer a 5 años de 56%, 43%, y 59%, respectivamente; además, todos los pacientes que desarrollaron cáncer a 5 años tenían aneuploidía, aumento de la fracción 4N o displasia de alto grado. Por lo tanto, un protocolo de biopsia endoscópica usando histología y citometría de flujo podría identificar subgrupos de pacientes con displasias de bajo o alto riesgo oncológico⁵⁹.

Muchos estudios han evaluado un rango de biomarcadores tisulares putativos que podrían ayudar en la estratificación del riesgo de progresión de la metaplasia de Barrett al adenocarcinoma¹⁰⁰. Actualmente, solo el contenido de ADN medido por citometría de flujo y el desbalance alélico del p17 representan biomarcadores que son prospectivamente predictivos de progresión, pero tales resultados requieren de verificación en grandes estudios multicéntricos. Pero aún no ha surgido ningún biomarcador superior a la identificación histológica de la displasia.

El p53 es un gen supresor tumoral que ha sido llamado "el guardián del genoma" porque provoca que células con daños en el ADN se detengan en la fase G1 del ciclo celular o sufran "muerte celular programada" (apoptosis) previniendo la replicación de las fallas del ADN, que llevarían al cáncer. Sin embargo, los pacientes con EB típicamente heredan dos copias normales de p53 que son inactivadas en el segmento de Barrett durante la progresión neoplásica. Una copia es inactivada por mutación, mientras que la segunda se pierde por un mecanismo llamado pérdida de heterocigosidad (loss of heterozygosity - LOH) del 17p. Mutaciones del p53 y LOH 17p han sido informadas en hasta 92 y 100%, respectivamente, de adenocarcinomas esofágicos, y también en el epitelio de Barrett pre-maligno; sugiriendo que las lesiones del p53 serían buenos marcadores de progresión neoplásica en EB^{100, 102-104}.

La detección por inmunohistoquímica (IHQ) de p53 muestra una fracción mucho más alta de tinción positiva de AC (87%), comparado con mucosa displásica (9-55%) o metaplásica (aprox. 0%), es decir que la prevalencia de inmunopositividad con p53 se incrementa con el avance del grado de displasia; y frecuentemente hay evidencia de localización topográfica de la tinción positiva con los cambios displásicos en la biopsia. En contraposición, en algunos estudios la detección de p53 no se asoció a riesgo incrementado, y un 69% de los pacientes que progresaron a AC tenían p53 negativo¹⁰⁵.

Posiblemente la mayor utilidad de los marcadores residirá en el seguimiento de pacientes con esófago de Barrett sin displasia o con DBG/ID, pero con aneuploidía y sobreexpresión de p53. Estos se beneficiarían con un seguimiento más estrecho o terapias pro-activas si se demostrara que tienen un riesgo incrementado comparado con pacientes con ploidía y p53 normal.

Un rol similar se ha propuesto para la proteína Rb, cuya expresión disminuye paulatinamente con la evolución de DBG a DAG, y de esta última a AC. Otros marcadores estudiados en este contexto fueron; p16, observándose que una pérdida en su expresión se correlacionaba con progresión; Ki 67 (índice de proliferación celular), aumentaba en los casos de displasia, si bien también marcaba en los EB no displásicos; la B-catenina, se trasladaba al núcleo de la célula con progresión de EB a DAG; y las mucinas MUC 1 – MUC4, las cuales se vincularon con los hallazgos de displasia¹⁰⁶.

La ciclooxigenasa (COX) 2, aparece como factor constitucional en el esófago y duodeno; pero su expresión se incrementa con la progresión de EB a AC. La sobreexpresión de telomerasa, también se ha propuesto como posible biomarcador que predice el desarrollo de cáncer.

También, se han observado diferencias entre la metaplasia intestinal del epitelio esofágico y la del epitelio gástrico; hallándose en biopsias de 104 pacientes evaluadas en un estudio por Correa y col. que la metaplasia del esófago fue predominantemente incompleta, mientras la del estómago extensamente completa. Desde el punto de vista de la inmunomarcación, se demostró mayor expresión de mucinas MUC 2 y MUC 5AC en EB. Así mismo, Das-1 parece ser un marcador de EB, y la tinción con citoqueratina 7 (CK 7) fue fuertemente positiva para esta lesión¹⁰⁶.

Además, alteraciones genéticas ocurren, generalmente, durante la progresión de metaplasia a cáncer. Existe evidencia que afirma que si bien estas son necesarias, no serían suficientes para el desarrollo del cáncer; por lo cual otros factores, como los ambientales, interactuarían en este nivel.

En el futuro, la estratificación de pacientes, asociando la histología y los marcadores biológicos en la consulta inicial, permitiría definir los intervalos de seguimiento según el riesgo de progresión a carcinoma. Para esto es necesario realizar estudios prospectivos que validen la importancia práctica de estos marcadores. En la tabla 3 se resumen las alteraciones moleculares asociadas a Barrett y AUEG.

Tomografía Computada

La estadificación preterapéutica es decisiva para la correcta elección de las variables terapéuticas y para el análisis de resultados. Generalmente la estadificación comienza con una tomografía computada (TC) de tórax y abdomen con contraste oral y endovenoso. Los nuevos tomógrafos helicoidales permiten visualizar detalles inimaginables unos pocos años atrás, a la vez que son más tolerables para el paciente por su velocidad de acción. La zona tumor se observa engrosada de acuerdo a las características de cada caso y se pueden apreciar las relaciones de la lesión con los órganos

TABLA 3
Principales alteraciones moleculares en el EB y su patología asociada.

	Alteraciones Moleculares	Rol Biológico
Barrett	Aumento en la expresión de CICLINA D1	Estimula la progresión del ciclo celular
	Sobreexpresión de Bcl2	Inhibe la apoptosis
	Delección del 17p13 / inactivación del p53	Daño a la respuesta del ADN – Desregulación del ciclo celular y la apoptosis
Displasias	Aneuploidía	Inestabilidad cromosómica
	Mutaciones en la activación del Kras	Señal de transducción – Estimulación del crecimiento
	Incremento de telomerasa	Conserva los cromosomas; importante para la inmortalidad celular
AC	Amplificación del 17q21 / Sobreexpresión de HER2	Receptor de membrana; señal para el crecimiento externo
	Sobreexpresión de MDM2	Regulación negativa del p53
	Pérdida de E y P-caderinas	Incrementa la migración celular; metástasis

vecinos. Su utilidad mayor sigue siendo en el diagnóstico presuntivo de metástasis a distancia. De ser necesario, se pueden hacer biopsias dirigidas con aguja fina para agregar el diagnóstico histológico a la imagen.

Ecoendoscopia

La ecografía endoscópica (EUS) es el mejor método disponible para evaluar la profundidad de invasión tumoral y las adenopatías regionales^{107, 108}, pero no puede diferenciar con certeza ganglios inflamatorios grandes de aquellos metastásicos, ni evaluar con precisión lesiones secundarias a distancia como las hepáticas¹⁰⁹. La estenosis provocada por el cáncer, cuando no permite el paso del fibroscopio, limita el estudio a la zona preestenótica y es otro factor que debilita la importancia del procedimiento. Finalmente, en el análisis de la "zona / tumor" luego de la neoadyuvancia, la EUS no sirve para diferenciar entre tumor viable y cicatriz^{110, 111}.

La EUS es eficaz en el diagnóstico de los ganglios regionales y también puede complementarse con punción biopsia dirigida con aguja fina. Los ganglios metastásicos se ven grandes, mayores a 1 cm., redondos, hipoecogénicos con realce de los bordes, principalmente en contigüidad con la masa tumoral. En los tumores localizados en esófago es importante investigar los ganglios del tronco celíaco porque cuando son positivos confirman un estadio IV linfático. Los ganglios retro-gástricos patológicos alejados de la lesión primaria son signos indirectos de metástasis a distancia.

En cáncer de esófago y de estómago la EUS ha demostrado ser un procedimiento de valor para la estadificación preterapéutica^{112, 113}, pero son escasas las comunicaciones que utilizan el método para estadificar tumores de la unión esofagogastrica¹¹⁴⁻¹¹⁶, (ver Fig. 7).

La experiencia de Pedrazzani y col. con EUS en tumores de la UEG revela una sensibilidad del 75% para los pT1, del 77.8% para los pT3 y pT4 evaluados en conjunto y solamente del 31.8% para los pT2¹¹⁶. La especificidad en el pT1 también es del 75%. Este aporte de la EUS es importante para descartar a los pT1 en los protocolos de tratamiento multimodal, la multimodalidad puede ser útil solamente en los tumores avanzados. La evaluación de las adenopatías (N) mostró una sensibili-

dad del 71.4% para los pN0 y del 66.7% para los pN1.

Tomografía por emisión de positrones (PET-SCAN)

Un incrementado metabolismo de la glucosa es característico en muchos tumores malignos¹¹⁷. La tomografía por emisión de positrones usando fluorino-18-deoxyglucose (FDG) permite visualizar y cuantificar el metabolismo de la glucosa en el tejido tumoral. Se han presentado numerosos trabajos que destacan la capacidad del FDG-PET-SCAN para localizar la lesión primaria, las adenopatías y las metástasis a distancia en varios tumores¹¹⁸, carcinomas escamosos¹¹⁹, cáncer de colon^{120, 121}, linfomas^{122, 123}, mama¹²⁴, pulmón¹²⁵ y tumores musculoesqueléticos¹²⁶. El cáncer de próstata, por ejemplo, no tiene incremento en la utilización de la glucosa. El FDG-PET-SCAN tendría un rol en la estadificación del cáncer de esófago y estómago^{127, 127}.

Ott K. y col.¹¹⁷ estudiaron la aplicación del FDG-PET-SCAN en los AUEG: Los AUEG-I fueron todos bien visualizados por PET-SCAN con alto contraste, 31/31, mientras que de los AUEG-II solamente 16/21 se visualizaron correctamente. Pese a que el número de pacientes involucrados en el estudio era pequeño, las características demográficas y morfológicas de ambos tipos de respuesta no mostraban diferencias. Estos resultados refuerzan la hipótesis respecto a las diferencias anatómicas y biológicas de los AUEG-I y AUEG-II.

El PET-SCAN demostró ser el método más sensible en la detección de metástasis a distancia.¹³⁸ En dos estudios que involucraron 94 pacientes, el PET-SCAN diagnosticó enfermedad a distancia en 22 casos no detectados por TAC. Esto evitó una cirugía innecesaria^{129, 130}. Luketich JD y col. refieren para el PET-SCAN una sensibilidad del 69% y una especificidad del 94% en el diagnóstico de metástasis a distancia¹³¹.

En la evaluación de la infiltración local y de las metástasis ganglionares, el PET-SCAN no ha demostrado ser tan efectivo. Flamen P y col. hicieron un estudio prospectivo en tumores de la unión esofagogastrica¹³². Estudiaron en el preoperatorio a 74 pacientes con PET-SCAN, TAC y EUS, luego los operaron con resección radical y observaron que el PET-SCAN había sido negativo en cuatro, todos ellos T1. El PET-SCAN fue menos sensible,

33%, que la EUS, 89%, en la detección de metástasis en ganglios linfáticos regionales.

Toroscopia y Laparoscopia

La estadificación clínica ya referida, TC - EUS, pese a los enormes adelantos técnicos no puede asegurar el diagnóstico diferencial entre ganglios normales, inflamatorios y metastásicos o entre tumores que comprometen toda la pared del esófago-estómago, T3, y aquellos que involucran órganos vecinos, T4. Otra dificultad para la estadificación clínica es el compromiso tumoral a nódulos pequeños de la pleura o el peritoneo.

Krasna y col., de la Universidad de Maryland hicieron un estudio comparativo entre estadificación clínica y mínimamente invasiva en cáncer de esófago con utilización de toroscopia (Ts), laparoscopia (Ls), ecografía y biopsia de toda lesión sospechosa. Incluyeron 111 pacientes entre los años 1991 y 1999, 54 eran adenocarcinomas¹³². Completaron 102 toroscopías y tuvieron que abandonar el estudio en 4 por adherencias pleurales y de las 77 laparoscopías intentadas sólo desistieron en una por proceso plástico-adherencial. Luego del estudio de invasión mínima reestadificaron a 13/19 T4 como T3 y 8 T3 como T4. De 48 pacientes con adenopatías mediastinales, confirmaron en 9 ganglios metastásicos (18,8%) y de 19 adenopatías abdominales confirmaron en 12 compromiso tumoral (63,2%). En 5 casos diagnosticaron adenopatías metastásicas mediastinales insospechadas y en 16 en el tronco celíaco. Ningún paciente con T1, T2 clínico fue encontrado T4. La correlación entre la estadificación por invasión mínima y la estadificación clínica en el diagnóstico de enfermedad T4, nódulos metastásicos mediastinales, adenopatías celíacas y enfermedad M1 fue del 18,8%, 14,5%, 25,5% y 20,0% respectivamente. La conclusión de los autores es que la estadificación por invasión mínima con Ts y Ls es un procedimiento seguro y promisorio para la estadificación del cáncer de esófago.

Luketich y col. utilizaron biología molecular, RT-PCR, para analizar las muestras obtenidas por Ts/Ls en cáncer de esófago y concluyeron que el método es más sensible que la histopatología para detectar nódulos metastásicos y que la presencia de RT-PCR positivo en pacientes con histología negativa puede conformar un pobre pronóstico¹³⁴.

Bonavina y col. informan la realización de Ls en forma habitual para estadificar pacientes portadores de cáncer localmente avanzado de esófago inferior y cardias¹³⁵. En la evaluación de metástasis a distancia, en 26 pacientes portadores de cáncer de esófago y estómago, la ecografía por vía laparoscópica tuvo un 89% de sensibilidad, la laparoscopia sola 44% y la EUS 64%¹³⁶.

Es necesario destacar que la realización de Ts y Ls implica internación y anestesia general y esto no es un problema menor en una organización de salud como la de nuestro país.

Detección de micrometástasis

Debemos mencionar y actualizar los conceptos sobre "micrometástasis" y la trascendencia en la práctica del "ganglio centinela" para este tipo de tumores, dado que el compromiso ganglionar (estadio N) en tumores del tracto gastrointestinal es un factor clave que determina el pronóstico de la enfermedad. En pacientes con AUEG, el estadio N constituye una variable de pronóstico independiente. Debido a la observación frecuente de recurrencia o metástasis a distancia, aún previa remoción completa del tumor, se ha postulado que en muchos casos depósitos de células tumorales, clínicamente indetectables, permanecen en el paciente luego de dicha extirpación^{96, 127}.

Algunos trabajos demostraron una subestimación de micrometástasis en ganglios regionales, empleando las técnicas de estudio convencionales. Sin embargo, aplicando un examen minucioso e intensivo mediante cortes seriados, técnicas de inmunohistoquímica y RT-PCR, podrían obtenerse datos relevantes^{138, 139}. Poniendo en práctica estos métodos de detección más sensibles varios estudios sobre ganglios linfáticos regionales colectores del esófago y del estómago^{137, 139}, han hallado células tumorales en un porcentaje significativo de pacientes diagnosticados como libres de metástasis, pN0, con técnicas histopatológicas de rutina. Así mismo, se efectuó un análisis de ganglios regionales en 145 pacientes con resección completa de adenocarcinomas del esófago distal, cardias y subcardiales, a fin de determinar la frecuencia, patrón y significado pronóstico de las micrometástasis, analizando además, las discrepancias en relación a los diferentes tipos tumorales¹⁴⁰. El panel incluido en la inmunomarcación para la detección de las células atípicas, fue el "cocktail" de anti-

cuerpos monoclonales AE1/AE3, en adición al anticuerpo Ber-Ep4, ya que los primeros son reactivos no sólo en las células epiteliales, sino también en las mesoteliales^{141, 142}. En forma similar a otro estudio¹³⁷, el hallazgo de células tumorales fue clasificado en tres categorías: 1) **TCM**, definido como células flotando libres o agrupadas dentro de los senos subcapsulares o intramedulares del ganglio linfático; 2) **MM**, células adheridas firmemente, o pequeños racimos celulares, < 0.5 mm, en su mayor dimensión; y 3) **Metástasis**, cuando el grupo de células presentaba un tamaño ≥ 0.5 mm. Los resultados demostraron que mediante técnicas de inmunohistoquímica se pueden detectar y reclasificar, en una frecuencia relativamente alta, ganglios regionales considerados previamente como libres de compromiso tumoral. Es importante destacar la influencia de los diferentes patrones (TCM vs MM vs Metástasis) en el pronóstico de la enfermedad. Así, en los AUEG tipo I los hallazgos de TCM o MM fueron menos prevalentes que en los otros tipos tumorales, y los TCM presentes tuvieron poco impacto en el pronóstico. En los AUEG II y III la detección de TCM y MM fue significativamente mayor. Es relevante la distinción entre ambos, ya que los casos con MM fueron estadísticamente equivalentes a la supervivencia de pacientes con pN+, nuevo ganglio linfático positivo, mientras que en los pacientes en quienes se detectó TCM, el pronóstico no difirió y fue semejante a los pN0. Podemos inferir que el hallazgo de MM constituye un factor pronóstico negativo en relación a la supervivencia del paciente. Por el contrario, la detección de TCM no cambia el pronóstico.

De lo anteriormente detallado se deduce la importancia de separar en diferentes entidades a los AUEG. En vista a una apropiada extensión de la linfadenectomía, se postuló que los pacientes con AUEG tipo II y III se beneficiarían en cuanto al pronóstico, con amplias linfadenectomías. En contraste, el hallazgo de micrometástasis fue raro en AUEG tipo I, lo cual indica que estos pacientes en estadios tempranos (pT1) podrían acceder a resecciones seguras más limitadas sin el compromiso de extensas linfadenectomías.

Una de las hipótesis planteadas para fundamentar las discrepancias halladas entre los diferentes tipos tumorales nace en la relación de los AUEG tipo I que se originan a partir del EB, consecuencia del reflujo gastroesofágico crónico y

consiguiente inflamación. Esto produciría cicatrización y fibrosis de la pared esofágica. Por esto último, se postula que en este tipo tumoral los vasos linfáticos pequeños se distorsionarían a raíz del proceso fibroso-cicatrizal, limitando el acceso de las células tumorales a los linfáticos regionales. Sin embargo, los tipos II y III, no se verían afectados por estos factores, lo cual favorecería la migración de las células atípicas¹⁴³.

Estudios prospectivos adicionales se necesitarían para determinar si es que la detección de estas células, micrometástasis, representa un factor pronóstico independiente en pacientes con AUEG tipo II y III.

En relación al ganglio centinela, primer ganglio donde metastatiza el tumor primario, su posibilidad y credibilidad diagnóstica en tumores gastrointestinales es aún poco clara. Las principales razones que dificultan su aplicación incluyen: el drenaje linfático que es complejo en esófago/estómago, las metástasis en salto ("skip" metástasis) y la distribución del ganglio centinela que demostró ser poco predecible¹⁴⁴.

El número de ganglios centinela, en tumores del tracto gastrointestinal, probablemente excede a uno debido al flujo linfático simultáneo y multidireccional desde el tumor primario. En aproximadamente un tercio de los pacientes con cáncer gástrico, algunos ganglios centinela se localizaban en nódulos extragástricos; esta ubicación aberrante explicaría las "skip" metástasis halladas en estos tumores¹⁴⁵⁻¹⁴⁸. El propósito inicial de este procedimiento es detectar micrometástasis en estadios tempranos que son pN0 y para confirmación intraoperatoria del estadio patológico. Según la experiencia de algunos autores, los pacientes con estadio clínico T1N0 sería la población adecuada para este método de estudio.

Es esencial realizar estudios prospectivos, multicéntricos y controlados, sobre las rutas linfáticas que siguen estos tumores, a fin de obtener progresos en este campo con el fin de limitar racionalmente la extensión de las linfadenectomías.

Evaluación clínico nutricional

Muchos análisis demuestran que independientemente de la técnica o del abordaje utilizados, la morbilidad y la mortalidad dependen del estado fisiológico preoperatorio del paciente. Este estado es claramente deficitario en los pacientes onco-

lógicos^{149, 150}. La hiperalimentación y otras medidas para corregir esta situación en el preoperatorio no resultan suficientes para disminuir la mortalidad post operatoria. Esto sí puede ser logrado en base a estrictos criterios de selección¹⁵¹.

En la reunión de consenso de la ISDE en 1995, los expertos concluyeron que objetivar los riesgos y seleccionar los pacientes mejoraba los resultados de la esofagectomía. Siewert y col. demostraron en 1998 que el riesgo de muerte luego de una esofagectomía por cáncer puede ser objetivable y cuantificado mediante un puntaje de riesgo compuesto¹⁵². Este puntaje permite tener un criterio de selección de pacientes para la resección y elección del procedimiento. Para la creación del puntaje, en base a los estudios preoperatorios habituales, este grupo hizo un trabajo en 3 fases. En primer lugar, los estudios preoperatorios fueron divididos en categorías que incluían el estado general (Sexo, Edad, Índice de Karnofsky, Alcoholismo, Tabaquismo, Porcentaje de pérdida de peso, Cooperación del paciente), la función pulmonar (Capacidad vital, FEV1, PaO₂, PaCO₂), la función renal (Clearance de creatinina), la función cardíaca (ECG, Rx tórax, Evaluación cardiológica), la función hepática (Albúmina, Cirrosis, Bilirrubina, Tiempo parcial de tromboplastina, Test de aminofirina), la presencia o no de Diabetes y el estado tumoral (T1 o T2 (locorregional) y T3 o T4 (localmente avanzado)). Estos valores fueron correlacionados con la evolución de los pacientes, mostrando una significativa correlación entre la severidad del post-operatorio y el índice de Karnofsky, la cooperación del paciente, la capacidad vital, la PaO₂, el test de aminofirina, la presencia de cirrosis, y el incremento del riesgo quirúrgico en base a la evaluación del cardiólogo. La edad, el sexo, el estado, presencia de diabetes, la función renal, y la historia de alcoholismo o tabaquismo no tuvieron efectos independientes en la evolución del post operatorio.

Posteriormente, cada uno de estos hallazgos fue asignado con un valor para generar el puntaje que fue apropiadamente validado en forma prospectiva. En una serie de 276 pacientes, se realizó una selección basada en el mismo, donde los pacientes de mayor riesgo fueron asignados a tratamientos no quirúrgicos, o a cirugía en dos tiempos, mejorando en forma significativa la morbimortalidad para este tipo de pacientes¹⁵³.

Cáncer temprano

El costo-beneficio de la vigilancia y seguimiento en el esófago de Barrett es controvertido, pero es innegable que existe un claro aumento en la detección del cáncer temprano gracias a estos programas. No es sencillo ver reflejado en grandes estadísticas poblacionales el beneficio de un protocolo de vigilancia en una enfermedad preneoplásica que presenta una baja incidencia de transformación a adenocarcinoma. El cáncer temprano es definido de acuerdo a la clasificación de Viena como tumores confinados a la mucosa o a la submucosa sin invasión de la muscular¹⁵⁴. A pesar que en varios centros la esofagectomía radical y la linfadenectomía extendida son consideradas como terapéuticas de elección¹⁶, terapias conservadoras y menos invasivas se están utilizando cada vez con mayor frecuencia¹⁴³. Un uso indiscriminado de estas nuevas tecnologías podría, sin embargo, comprometer la curación y la supervivencia a largo plazo, particularmente en presencia de metástasis linfáticas no evidenciadas. Si bien los tumores confinados a la mucosa no presentan usualmente diseminación linfática, aproximadamente entre un 13-44% de los tumores primarios que invaden la submucosa presentan ganglios positivos a pesar de ser diagnosticados como estadios tempranos^{154, 155}. Las terapias mínimamente invasivas como la mucosectomía endoscópica aún presentan varias limitaciones para el tratamiento del cáncer temprano con un alto índice de recidivas (ver "Alternativas futuras") y no deben ser utilizadas fuera de ensayos clínicos. Dado que los tumores confinados a la mucosa no presentan usualmente diseminación linfática, la identificación precisa del nivel de invasión de la pared del esófago es fundamental para evaluar la posibilidad de limitar una linfadenectomía. El único método que hasta el momento ha mostrado tener un alto índice de certeza, con un valor predictivo negativo del 95% para descartar invasión submucosa, es la ecoendoscopia con transductores de 12-30 MHz¹⁵⁵. La mucosectomía endoscópica también permite identificar por histopatología el nivel de penetración parietal y así decidir una terapéutica apropiada. Los otros métodos de ablación mínimamente invasiva no permiten esta estadificación ya que no se obtienen muestras compatibles con un análisis histopatológico adecuado. En los casos en que se demuestre fehacientemente que el tumor está con-

finado a la mucosa, se puede evaluar la realización de una cirugía en menos como se describe en la sección **cirugías limitadas**.

Clasificación TNM

El sistema de clasificación TNM orientado al pronóstico desarrollado por la UICC no provee una clasificación separada para los AUJEG. No se ha recomendado ningún concepto apropiado para discriminar a esta entidad ni existe un sistema de

estadificación inequívoco para este tipo de tumores. La UICC propone estadificar los AUJEG de acuerdo a la clasificación de esófago o de estómago respectivamente (Tabla 4)¹⁹⁶. Esto presenta una dificultad sustancial debido a la marcada diferencia entre las dos clasificaciones. Los cánceres de esófago y estómago varían elementalmente en sus patrones de diseminación linfática. Los primeros se diseminan primordialmente al mediastino pósteroinferior y a los nódulos para cardiales mientras que los tumores gástricos tienen preferencia

TABLA 4
Clasificación TNM para los tumores de esófago y estómago respectivamente.

Esófago	Estómago
<i>Tumor Primario (T)</i>	<i>Tumor Primario (T)</i>
Tx Tumor primario no determinado	Tx Tumor primario no determinado
T0 Sin evidencia de tumor primario	T0 Sin evidencia de tumor primario
Tis Carcinoma <i>in situ</i>	Tis Carcinoma <i>in situ</i>
T1 Tumor que invade la lámina propia o submucosa	T1 Tumor que invade la lámina propia o submucosa
T2 Tumor que invade la muscular propia	T2 Tumor que invade la muscular propia o subserosa
	T2a Tumor que invade la muscular propia
	T2b Tumor que invade la subserosa
T3 Tumor que invade la adventicia	T3 Tumor que penetra la serosa (peritoneo visceral)
T4 Tumor que invade estructuras adyacentes	T4 Tumor que invade estructuras adyacentes*
<i>Nódulos Linfáticos Regionales (N)</i>	<i>Nódulos Linfáticos Regionales (N)</i>
Nx Nódulo linfático regional que no puede apreciarse	Nx Nódulo linfático regional que no puede apreciarse
N0 Sin metástasis linfática regional	N0 Sin metástasis linfática regional
N1 Nódulo linfático regional metastático	N1 Metástasis en 1 a 6 nódulos linfáticos regionales
N1a hasta 3 ganglios positivos	N2 Metástasis en 7 a 15 nódulos linfáticos regionales
N1b de 4-6 ganglios positivos	N3 Metástasis en más de 15 nódulos linfáticos regionales
N1c más de 7 ganglios positivos	
<i>Metástasis a Distancia (M)</i>	<i>Metástasis a Distancia (M)</i>
Mx No puede apreciarse la presencia de metástasis a distancia	Mx No puede apreciarse la presencia de metástasis a distancia
M0 Sin metástasis a distancia	M0 Sin metástasis a distancia
M1 Metástasis a distancia	M1 Metástasis a distancia
Tumores de esófago torácico bajo	
M1a Metástasis en ganglios celíacos	
M1b Otras metástasis a distancia	
Tumores de esófago torácico medio	
M1a No aplicable	
M1b Otras metástasis a distancia	
Tumores de esófago torácico alto	
M1a Metástasis en ganglios Cervicales	
M1b Otras metástasis a distancia	

* Las estructuras adyacentes al estómago incluyen: Bazo, Colon transverso, Hígado, Diafragma, Páncreas, Pared abdominal, glándula adrenal, Riñones, Intestino delgado y Retro-peritoneo.

por la cavidad abdominal. La clasificación TNM contribuye a estas diferencias con la implementación de ciertas subclasificaciones dentro de la categoría N. En el cáncer gástrico, la categoría N es subdividida de acuerdo al número de ganglios comprometidos; N1 (1-6 ganglios positivos), N2 (7-15 ganglios positivos) y N3 (más de 15 ganglios positivos). En forma similar, la clasificación de esófago ahora subdivide a los N1 en a, b y c de acuerdo a la cantidad de ganglios positivos. Es interesante destacar que las metástasis linfáticas en el tronco celíaco son clasificadas como sistémicas para el cáncer de esófago (M1a) mientras que no hay subclasificación para la categoría M en el cáncer gástrico donde los ganglios celíacos son considerados diseminación regional y no sistémica. Otras diferencias en la clasificación pertenecen a la estadificación del tumor primario (categoría T). La clasificación de estómago tiene una subclasificación para los T1 (T1a = limitado a la mucosa, T1b = invasión de la submucosa) que actualmente se usa en la clínica para los tumores de esófago también. Dentro de los T2 también existe una particularidad para los tumores gástricos ya que T2a significa "infiltración de la muscular propia" y T2b refleja la "infiltración de la grasa perigástrica subserosa". El patrón de diseminación linfática en el cáncer de cardias es un hecho controversial. Algunos autores han mostrado que estos tumores tienden a diseminarse tanto a la cavidad abdominal como a la torácica^{157, 158}. Esto es probablen-

te por una definición amplia de cáncer de cardias. En la experiencia publicada por Siewert y col. utilizando un estricto seguimiento de acuerdo a la clasificación por ellos descripta, los AUEG Tipo II son más propensos a diseminarse en el abdomen y comportarse como tumores gástricos en este aspecto^{152, 159, 160}. La localización predominante de metástasis linfáticas en los AUEG Tipo II es, en orden decreciente de frecuencia, la región para-cardial, la curva menor y mayor gástrica, el tronco celíaco, el borde superior del páncreas, y el mediastino posteroinferior. En cambio, en los Tipo I, el mediastino posteroinferior es el que más facilidad de compromiso presenta¹⁴⁵. En este aspecto los AUEG Tipo I tienen una marcada diferencia con los tipo II. Los estadios descriptos por la AJCC basados en la clasificación TNM se describen en la Tabla 5.

El abordaje quirúrgico y la extensión de la resección han sido motivo de variadas discusiones como se expresa a lo largo del relato y para sostener una indicación terapéutica protocolizada es indispensable disponer de la mejor estadificación. Existe un consenso tácito de clasificar a los AUEG Tipo I como esófago y a los Tipo III como estómago. VonRhaden y col. mantienen que los AUEG Tipo II deben ser ubicados por su característica clínica más importante que es la diseminación linfática y por ende ser clasificados como estómago hasta que exista una clasificación independiente para este tipo de tumores¹⁵⁹. También se manifies-

TABLA 5
Clasificación por estadios de la AJCC.

Esófago				Estómago			
Estadio 0	Tis	N0	M0	Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0	Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IIA	T2	N0	M0	Estadio IB	T1	N1	M0
	T3	N0	M0		T2a/b	N0	M0
Estadio IIB	T1	N1	M0	Estadio II	T1	N2	M0
	T2	N1	M0		T2a/b	N1	M0
Estadio III	T3	N1	M0		T3	N0	M0
	T4	Cualquier N	M0	Estadio IIIA	T2a/b	N2	M0
Estadio IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a		T3	N1	M0
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b		T4	N0	M0
				Estadio IIIB	T3	N2	M0
				Estadio IV	T4	N1 - 3	M0
					T1 - T3	N3	M0
					Cualquier T	Cualquier N	M1

tan a favor de estadiar a los AUEG II con el TNM de estómago C. Mariette y col.¹⁶¹ y J. Wayman y col.¹⁶², pero otros autores utilizan al TNM de esófago para los AUEG II, JBF, Hulscher y col.¹⁴³, BPL, Wijnhoven y col.¹⁶⁴, K. Dolan y col.¹⁶⁵.

Clasificar apropiadamente a los carcinomas de cardias es fundamental para el tratamiento y para ello se hace necesario conocer con certeza a los grupos ganglionares que pudieran estar involucrados en esta patología. La Japanese Research Society for Gastric Cancer en 1995 y en 1998 presentó su clasificación de nódulos linfáticos para su eventual disección y los dividió en niveles. Estos grupos ganglionares se detallan en la Fig. 8.

TRATAMIENTO

¿Qué podemos hacer para optimizar resultados en el tratamiento del AUEG?

Resultan claves para este objetivo el diagnóstico precoz, la vigilancia y seguimiento de las enfermedades preneoplásicas, la cirugía, los tratamientos oncológicos y los tratamientos paliativos.

Cirugía

El patrón oro de tratamiento para los AUEG es la resección quirúrgica, siempre que la estadificación no muestre evidencia de enfermedad sistémica y el paciente esté en condiciones de soportar un procedimiento quirúrgico de esa magnitud²⁴. En los estadios tempranos de esta enfermedad la cirugía correctamente indicada y ejecutada puede ser curativa. El objetivo del cirujano debe ser lograr la resección completa (R0), entendiendo por esto a la exéresis locorregional que involucre a todas las lesiones macroscópicamente visibles y con límites histopatológicos libres de enfermedad. Para lograrlo, es necesaria la adecuada resección del tubo y de los grupos ganglionares regionales correspondientes. Se describen las variables estratégicas adecuadas al objetivo, según la topografía y características evolutivas del tumor.

AUEG Tipo I

Abordaje abdomino-diafragmático-cervical. Esofagectomía toracoabdominal total más gastrectomía proximal que incluye toda la porción vertical de la curva menor gástrica y escaso estómago subcardial izquierdo. Linfadenectomía mediastinal

subcarinal que involucra los grupos ganglionares 107, 108, 110, 111, 112, 20 y abdominales 1, 2, 19, 3, 4 sa, 4 sb, 7 y 9 con resección de ambas pleuras a nivel de la lesión, el ligamento interpleural ubicado entre esófago y pericardio y si estuviera en contacto con el tumor, un anillo de músculo hiatal. El tubo gástrico se asciende por vía mediastinal posterior, previa pilorotomía, y se realiza la anastomosis esofagogástrica término/lateral en cuello.

En ocasiones particulares, tales como observación de adenopatías en el mediastino superior diagnosticadas por imágenes, se utiliza la vía transpleural derecha o la toracoscopia derecha con el propósito de realizar una linfadenectomía mediastinal extendida. Estos abordajes facilitarían la obtención de una resección radical al permitir un mejor acceso al mediastino medio y superior.

AUEG Tipo III

Se utiliza la vía abdomino-diafragmática, realizándose esofagectomía distal, gastrectomía total, linfadenectomía de los grupos 111, 110, 20, 19, 1, 2, 3, 4 sa, 4 sb, 4 d, 5, 6, 7, 8 a, 8 p, 9, 11 y si se sospecha compromiso de los ganglios del hilio esplénico o invasión del mismo o del bazo, esplenectomía, que obviamente incluye la exéresis del grupo 10. El páncreas sólo se reseca si hay invasión por contigüidad. La resección del bazo y del páncreas aumenta la morbimortalidad y no mejora la supervivencia, salvo invasión, pero ese es el original vaciamiento abdominal D2 que incluye el nivel ganglionar 1, grupos 1-2-3-4-5-6 y el nivel 2, grupos 7-8 a-9-10-11 de la Clasificación Japonesa de Carcinoma Gástrico de 1995 y de 1998^{196, 167, 12, 20}. Como se refiere en la descripción generalmente se agrega la exéresis de los grupos 19 y 8 p, que pertenecen al nivel 3, pero que por vecindad en general se extirpan. La reconstitución del tránsito se realiza en estos casos mediante el ascenso de un asa en Y de Roux y anastomosis esofagoyeyunal término/lateral con sutura mecánica circular.

JJ. Bonenkamp y col. y A. Cuschieri y col. presentaron ensayos prospectivos, multicéntricos, randomizados que comparan resultados con linfadenectomía D1 y D2 en el tratamiento quirúrgico del cáncer de estómago^{168, 169}. No hubo diferencias significativas en la supervivencia a cinco años, pero la morbimortalidad fue más elevada en la rama de D2. El análisis de estas experiencias arro-

ja datos que pueden explicar este aparente mal resultado de la exéresis D2. Se incluyeron en un alto porcentaje pacientes con estadios bajos, 73% en la primera y 56% en la segunda experiencia eran tumores T0-1-2, en los cuales una exéresis ganglionar más agresiva, obviamente no va a cambiar la supervivencia. El grupo de JJ. Bonenkamp en las D1 hizo resecciones esplénicas en el 11% y pancreáticas en el 3% mientras que en las D2 fueron 37% y 30% y los conducidos por Cuschieri hicieron esplenectomía en el 27% y esplenopancreatectomía en el 4% de las linfadenectomías D1 y 56 y 9% en las D2. La mayor y significativa morbilidad de las resecciones esplenopancreáticas en estos ensayos también perjudica el resultado de las linfadenectomías D2. En los tumores avanzados muchos son los cirujanos que proponen estas exéresis linfáticas amplias, basándose en la diseminación linfática que en orden decreciente compromete a los grupos ganglionares paracardiales, mediastinales posteriores, de la curva menor y mayor gástrica, de la arteria coronaria estomacal y del axis celiaco, del borde superior del páncreas a lo largo de la arteria esplénica, del hilo esplénico, de la glándula suprarrenal izquierda y de la vena renal izquierda^{157, 170}.

AUEG tipo II

La cirugía resectiva en los verdaderos cánceres de cardias, AUEG II, debe ser un poco más flexible tácticamente que en las otras localizaciones. De acuerdo a imágenes y hallazgos se parecerá a la cirugía del adenocarcinoma de esófago, AUEG I o a la del subcardial, AUEG III. JR. Siewert y col. y M. Feith y col.^{11, 145}, recomiendan tratar a esta localización igual que a los subcardiales por origen y diseminación linfática. Nosotros nos hemos guiado más por los hallazgos. Por ejemplo en pacientes sin patología mediastinal linfática y con hasta escasos dos cm. de compromiso esofágico, coincidimos con ellos y hacemos por vía abdominodiafragmática, esofagectomía distal más gastrectomía total con una linfadenectomía que comprenda los grupos 112, 111, 110, 20, 19, y una D2 modificada sin esplenectomía, ni grupo ganglionar 10, ni pancreatoclectomía. Excepto en presencia de una segura lesión temprana, T1-2, resecamos también un anillo de músculo hiatal que pudiera tener contacto con el tumor. En casos en que las imágenes nos revelen adenopatías en el mediastino inferior

alto, medio o superior, o tres o más cm. de esófago distal comprometido preferimos hacer la misma resección del AUEG I más la D2 modificada sin resección visceral ampliada, ni grupos 10, 4 d, 5, 6. Justifica esta conducta la necesidad de resección de la patología que presente ese paciente individual y el incremento en la prevalencia de fístulas anastomóticas cuando las anastomosis se alejan proximalmente del diafragma.

AUEG II + I + III

En los casos que presenten una gran extensión longitudinal del tumor cualquiera de las cirugías hasta ahora propuestas serían insuficientes. Se propone la esofagectomía toracoabdominal total más gastrectomía total, con linfadenectomía subcarinal similar a la realizada para los AUEG tipo I, más el vaciamiento abdominal "D2" modificado explicitado para los AUEG III. La reconstitución del tránsito digestivo se hace con una coloplastia de reemplazo y anastomosis esofagocolónica cervical.

Cirugías limitadas

En estadios tempranos, sin compromiso linfático, se puede realizar una cirugía con resecciones de menor extensión, como es la esofagectomía distal y gastrectomía proximal, con linfadenectomía regional. Si luego de esta resección se reconstituye el tránsito con una anastomosis esofagogástrica mediastinal tipo Biondi o Sweet, el severo reflujo postoperatorio resulta en muchos casos inhabilitante. Para lograr un mejor resultado funcional, H.J. Stein y col. proponen la reconstitución del tránsito con un asa libre de intestino delgado que se interpone entre esófago y estómago, con escasa o nula prevalencia de reflujo¹⁵⁴. Este procedimiento fue descrito originalmente por KA. Merendino en 1955 y presentado con algunas modificaciones en el año 1997 por ZB. Gerzic^{171, 172}.

H. Akiyama y col. y el grupo de TR. DeMeester realizan a estos pacientes una cirugía con resecciones limitadas y conservación de los nervios vagos, para mantener un buen vaciamiento gástrico^{173, 174}.

Estas cirugías "en menos" no deben perder el objetivo de máxima, que es la curación del paciente y en el caso de tratarse de un adenocarcinoma desarrollado en epitelio de Barrett no olvidar que debe ser extirpado el segmento de metaplasia intestinal en su totalidad.

Cirugía mínimamente invasiva

El abordaje de la esofagectomía por vía laparoscópica tiene sus inicios a comienzo de la década de los 90 en un intento por disminuir la morbilidad asociada con la esofagectomía por vía convencional. El primer intento de abordaje laparoscópico fue la movilización del esófago por toracoscopia^{175, 176}. Este abordaje intentaba disminuir los riesgos asociados a la toracotomía pero aun mantenía el abordaje laparotómico para la creación del tubo gástrico y la cervicotomía para la anastomosis esófago-gástrica. En 1995, DePaula y col. publicaron una serie pequeña de pacientes con esofagectomía completa por vía laparoscópica emulando la vía transhiatal¹⁷⁷. Posteriormente Luketich y col. reportaron el abordaje combinado por vía toracoscópica y laparoscópica en un intento por facilitar la movilización del esófago en su trayecto mediastinal¹⁷⁸⁻¹⁸⁰. Este procedimiento se realiza en tres etapas. En la primera etapa el paciente es posicionado en decúbito lateral izquierdo para la movilización del esófago por vía toracoscópica. En la segunda etapa el paciente es colocado en posición supina para la creación del tubo gástrico por vía laparoscópica. Finalmente, en la tercera etapa, a través de la cervicotomía se realiza la movilización del esófago superior, la resección del espécimen y la anastomosis esófago-gástrica.

Las complicaciones publicadas de la cirugía mínimamente invasivas son similares a las del

abordaje convencional. Los riesgos intraoperatorios durante la toracoscopia incluyen el daño del parénquima pulmonar, el hilio pulmonar o la hemorragia durante la sección de la vena ácigos. Durante la laparoscopia también existe el riesgo de lesión esplénica o hemorragia durante la sección de los vasos cortos y del resto del árbol vascular. En la tabla 6 se muestra un resumen de los resultados de las primeras experiencias de esofagectomía por vía mínimamente invasiva.

Nguyen y col. hicieron un análisis retrospectivo comparando los resultados por vía convencional con esta pequeña experiencia por vía mínimamente invasiva. En este análisis, la vía mínimamente invasiva estuvo asociada a menor tiempo de internación, menor pérdida de sangre durante la cirugía, y menor número de transfusiones^{181, 182}. En resumen, la realización de una esofagectomía por vía laparoscópica/toracoscópica es un procedimiento seguro que debe ser realizado por centros de gran experiencia en cirugía esofágica y mínimamente invasiva. Los beneficios certeros por sobre la cirugía convencional deben ser analizados en estudios prospectivos, multicéntricos con mayor número de pacientes. Otra alternativa para el abordaje mínimamente invasivo es la cirugía robótica cuyo abordaje es similar al laparoscópico con la variante que le brinda al cirujano recursos agregados propios de la tecnología^{183, 184}. Si bien ya se han realizado esofagectomías por esta vía y resulta técnicamente atrayente, se necesita un mayor número de casos para poder analizar ventajas y desventajas.

TABLA 6
Resultados de las primeras experiencias de esofagectomía por vía laparoscópica.
Adaptado de Watson y col.²²⁸

Serie publicada	N	Pérdida de sangre promedio (ml)	Días de internación promedio	Promedio de duración del procedimiento (min)	Mortalidad	Estenosis de la anastomosis cervical	Fistulas	Conversiones
DePaula 1995 ¹⁷⁷	12	nd	7.6	256	0	nd	8.3%	8.3%
Swanstrom 1997 ²⁰⁷	9	250	6.4	390	0	36.1	0%	0%
Nguyen 2000 ¹⁸²	18	297	11.3	364	0	nd	11%	0%
Luketich 2003 ¹⁷⁸	222	nd	7	nd	1.4	nd	11.7%	7.2%
Watson 2000 ²²⁸	7	200	12	265	0	nd	28.5%	14.2%

Oncología

En la última década se documentaron significativos progresos en el tratamiento del adenocarcinoma del esófago distal y aún así la supervivencia a largo plazo sigue siendo pobre¹⁸⁵. Sólo en una minoría de los pacientes resecaos la resección completa es posible, entendiendo por resección completa (RO) a la exéresis del tumor primario y su drenaje linfático con márgenes tridimensionales libres. Esta definición comprende la opinión del cirujano al término de la intervención y la del anatomopatólogo en el estudio diferido. Al momento del diagnóstico dos tercios de los pacientes, aproximadamente, tienen enfermedad locoregionalmente avanzada, con tumores que invaden adyventicia, T3, o estructuras vecinas, T4¹⁸⁶.

La cirugía resectiva es el único tratamiento curativo en el cáncer gástrico, pero desafortunadamente la mayoría de los pacientes se presentan con enfermedad localmente avanzada o con metástasis a distancia. Entre 1985 y 1996 solamente el 10% de los pacientes registrados en el USA National Cancer Data Base tenían tumores que comprometían mucosa y submucosa sin ganglios involucrados, estadio IA¹⁸⁷.

En la Universidad de Minnesota demostraron con re-laparotomías en cáncer de estómago operado que la recurrencia locorregional fue un componente de la recaída en el 88% de los pacientes que recidivan y la manifestación única de recaída en el 29% de los casos con recidiva. Estas recurrencias se observaron fundamentalmente en el lecho gástrico, pero también se presentaron en la anastomosis y en los ganglios regionales¹⁸⁸.

La resección quirúrgica primaria como único tratamiento sería razonable solamente en aquellos pacientes en quienes se espera lograr resección completa con cierto grado de certeza, tumores T1 y T2 sin adenopatías irresecales ni metástasis a distancia¹⁸⁹. En las lesiones locorregionales avanzadas, idealmente la quimioterapia debería eliminar la no demostrada enfermedad a distancia si esta estuviera presente y la radioterapia actuar como complemento de la cirugía en el control locorregional.

¿Por qué es difícil la elección del mejor tratamiento oncológico para los pacientes operables con diagnóstico de adenocarcinoma de la unión esofagogástrica?

Porque los datos disponibles surgen de trabajos generalmente no randomizados en los que se

tratan diferentes localizaciones, distintos tipos histológicos y utilizan variados abordajes terapéuticos. Se mezclaron en estos trabajos carcinomas epidermoides con adenocarcinomas, localización esofágica con cardial pura y subcardial, no diferencian cánceres tempranos de avanzados y algunos incluyen pacientes operados con residuo tumoral o enfermedad metastásica. No existen hoy ensayos randomizados con grandes números, de tratamiento oncológico en adenocarcinomas de la unión esofagogástrica. Para elegir un tratamiento que nos satisfaga debemos guiarnos por las experiencias disponibles, aquellas que agrupan adenocarcinomas de esófago, cardias y estómago confrontando tratamiento quirúrgico con quimioterapia, radioterapia y cirugía.

El tratamiento oncológico, si se aplica a individuos portadores de tumores resecales antes de la resección, se denomina **neoadyuvante** y si la terapia es postoperatoria y aplicable a pacientes operados con intento curativo y márgenes histológicos libres de lesión, la llamamos **adyuvante**. Quedan fuera de estas definiciones aquellos casos con enfermedad residual locorregional conocida y/o metastásica a distancia, el tratamiento de estos casos sería **paliativo**. Las ventajas teóricas de la neoadyuvancia son: a) actuar en un terreno virgen, sin cicatrices ni fibrosis que puedan dificultar por obstrucción vascular la llegada de las drogas al tejido tumoral. b) Actuar rápidamente en un paciente en mejor estado clínico-nutricional que aquel en postoperatorio inmediato con factibilidad de complicaciones. c) Bajar el estadio y favorecer la posibilidad de resección completa. d) Eliminar las micrometástasis sistémicas. e) Desvitalizar el tumor para que su manipulación intraoperatoria no disemine células neoplásicas.¹⁹⁰ Las desventajas de la neoadyuvancia, el aumento de la morbimortalidad, la mala evolución en los no respondedores y la severa dificultad en reconocerlos se comentarán cuando se presenten las experiencias.¹⁹¹ Desarrollaremos las distintas posibilidades y los resultados obtenidos con ellas:

Neoadyuvancia con quimioterapia

Kelsen y col. informaron una experiencia randomizada en cáncer de esófago comparando cirugía sola con tres ciclos de Cisplatino / 5Fu seguidos de cirugía¹⁹². Incluyeron 440 pacientes, de los cuales el 54% eran adenocarcinomas. La mediana

global de supervivencia para la rama con quimioterapia (Qt.) fue de 14.5 meses y para la de cirugía sola de 16.1 meses y la supervivencia a tres años de 26% para ambos.

El British Medical Research Council entre 1992 y 1998 hizo una experiencia con 802 casos diagnosticados como cáncer de esófago resecable sin distinción de tipo histológico y comparando dos ciclos de cuatro días de Cisplatino / 5Fu con intervalo de tres semanas y cirugía, versus cirugía sola¹⁹³. Dos tercios de los pacientes de cada rama con diagnóstico de adenocarcinoma. La mortalidad operatoria fue del 10% para cada grupo, la mediana de supervivencia de 16.8 versus 13.3 meses y la supervivencia a dos años de 43 versus 34%, siempre a favor de la rama con Qt.

En el grupo de J.R.Siewert probaron dos tratamientos neoadyuvantes, fase II, en adenocarcinoma locoregionalmente avanzado del esófago distal, T3 y T4¹⁹⁴, uno con Cisplatino, 5Fu y ácido Folfínico y el otro con Cisplatino, Leucovorina, 5Fu con el agregado de Paclitaxel. No observaron incremento en la morbimortalidad respecto a sus cifras de cirugía sola. Lograron R0 en el 70 y en el 65% de todos los incluidos, la mediana global de supervivencia fue de 21.5 meses en el segundo grupo sin Paclitaxel y de 26.9 con Paclitaxel y la global para los R0 fue de 27.4 meses¹⁹⁴.

El "British MRC Adjuvant Gastric Cancer Infusional Chemotherapy (MAGIC)"¹⁹⁵ ingresó 503 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de estómago y esófago resecable en un ensayo prospectivo, randomizado, confrontando dos ramas, cirugía sola versus Qt. con Epirubicina-Cisplatino-Fluoruracilo (ECF) distribuidos antes y después de la resección con intención curativa. Con una mediana de seguimiento superior a los tres años observaron una significativa mejoría en los resultados del grupo de Qt. y cirugía. La mediana de supervivencia global para el grupo de ECF perioperatoria fue de 24 y la de cirugía sola de 20 meses, mientras que la tasa de supervivencia a cinco años fue de 36% y 26% respectivamente.

Neoadyuvancia con radioterapia

Ubicamos en la bibliografía un trabajo chino que refiere 20% de supervivencia a cinco años para la rama de cirugía y 30% para la de radioterapia (Rt.) y cirugía¹⁹⁶. Las cifras son globalmente bajas. Se

requieren otras experiencias para considerar esta posibilidad terapéutica.

Neoadyuvancia con quimiorradioterapia

Se presentaron varias experiencias fase III, muy conocidas, de las cuales el único resultado muy favorable y estadísticamente significativo es el presentado por T. N. Walsh y colaboradores^{197, 198}, quienes incluyeron 113 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma, 55 para cirugía como único tratamiento y 58 que recibieron Cisplatino y Fluoruracilo (5-FU) más Rt. concurrente, 40 Gy, seguida por cirugía en la rama de neoadyuvancia. Este grupo irlandés presentó una supervivencia a tres años del 32% para el grupo multimodal y del 6% para la rama quirúrgica pura ($p=0.01$), con una mortalidad hospitalaria de 8.6% y 3.6% respectivamente y una respuesta completa patológica del 25%. Esta experiencia fue criticada por no haber usado tomografía computada en la selección de pacientes y por la muy baja supervivencia de los pacientes tratados exclusivamente con cirugía.

Susan Urba y colaboradores de la Universidad de Michigan compararon dos grupos de 50 pacientes cada uno con diagnóstico de carcinoma de esófago¹⁹⁹, 38 adenocarcinomas en la rama de cirugía y 37 en la multimodal. A estos últimos les hicieron neoadyuvancia con Cisplatino, 5-FU y Vinblastina más 45 Gy de radioterapia concurrente. Las cirugías fueron esofagectomías transhiatales con gastroplastia de reemplazo, sin realizar linfadenectomías extensas regladas. La respuesta completa patológica fue del 28%, la supervivencia a tres años de 30% en la rama multimodal y 16% para cirugía sola ($p=0.15$), la supervivencia global de 17,6 versus 16,9 meses y la mortalidad operatoria de 7% y 2% respectivamente. La crítica que tuvo que soportar este trabajo muy bien diseñado y controlado ha sido la sobreestimación de los primeros resultados y el bajo número de pacientes incluidos, que lo hace estadísticamente débil¹⁹⁵.

Los tratamientos neoadyuvantes muestran beneficios en la sobrevida en los pacientes respondedores que luego son operados con resección completa, en detrimento de los no respondedores que si llegan a la cirugía lo hacen varias semanas después. En estos últimos aún con resección completa, parece que los resultados son inferiores a los obtenidos en el grupo de cirugía primaria. Es

necesario individualizar a los respondedores para evitar las complicaciones y el incremento en la morbimortalidad sin ventajas en la sobrevida de aquellos pacientes que no presentan respuesta al tratamiento oncológico¹⁹¹.

Adyuvancia con quimioterapia y/o radioterapia

En adenocarcinoma de esófago encontramos dos trabajos fase II. Uno de A. Bamias y col. del Royal Marsden Hospital con quimioterapia luego de resección completa en tumores esofagogástricos, 29 casos, utilizando Epirubicina, Cisplatino y 5-FU con buena tolerancia, sin mortalidad inherente al tratamiento y buen resultado fundamentalmente en los casos de Estadio III, que requeriría un ensayo fase III para confirmar resultados²⁰⁰.

John Macdonald y col., "Intergrupo 0116", presentaron en el Congreso Americano de Oncología "Asco 2000" un trabajo prospectivo, multicéntrico, randomizado¹⁹¹, que luego fue publicado en The New England Journal of Medicine de Septiembre de 2001 y confirmaron resultados en el año 2005²⁰². Incluyeron 556 pacientes resecaados por presentar cáncer de estómago y cardias, estadios IB a IV-M0, que dividieron en dos grupos, uno control y el otro con adyuvancia con cinco ciclos de 5-FU más Leucovorina y Radioterapia con 4500 cGy a razón de 180 cGy por día, cinco días por semana durante cinco semanas, coincidiendo el inicio de la Rt. con el del segundo curso de Qt. y la última semana de Rt. con el tercer curso de Qt. La mediana global de supervivencia fue de 27 meses para la rama de cirugía sólo y de 36 meses para la de adyuvancia, la mediana de supervivencia libre de enfermedad fue de 19 meses y 30 meses respectivamente, $P < 0.001$, la recurrencia locorregional fue más frecuente en el grupo de cirugía sólo y la tasa de supervivencia a tres años fue de 50% versus 41%, con beneficio para el grupo de quimiorradioterapia. Es el único trabajo fase III de adyuvancia en cáncer de estómago y cardias que muestra ventaja significativa respecto a la cirugía como único tratamiento. La crítica más feroz que recibió esta publicación fue por la cirugía realizada, se había recomendado hacer linfadenectomía D 2 y esta se logró solamente en el 10% de los casos, mientras que 36% tuvo una linfadenectomía D 1 y 54%, D 0. Se argumentó que la radioterapia en estos pacientes hubiera sido innecesaria con una resección quirúrgica radical.

Este comentario impresiona racional, pero no tiene confirmación en los ensayos prospectivos, multicéntricos y randomizados disponibles que comparan resultados de linfadenectomías D1 versus D2 en cáncer gástrico^{188, 189}, sin diferencias significativas entre ambas, pese a lo cual importantes grupos quirúrgicos siguen confiando en la resección abdominal D2 para obtener radicalidad. Otras críticas a esta experiencia estuvieron dirigidas a los agentes quimioterápicos utilizados y a la poca variación de los campos de Rt. con respecto al origen del tumor primario, a la disección linfoganglionar y a la extensión de la enfermedad encontrada en la cirugía^{187, 202}.

Se puede resumir de todo lo expresado que al momento tenemos varias experiencias favorables, la adyuvante del Intergrupo 0116^{201, 202} en cáncer de estómago y cardias, MAGIC¹⁹⁵ con quimioterapia pre y postresección en adenocarcinomas de esófago y estómago y respetando las críticas referidas la de Walsh y col.^{197, 198} con Qt. / Rt. neoadyuvante en adenocarcinomas de esófago y la de Susan Urba y col.¹⁹⁹ de Qt. / Rt. neoadyuvante en cáncer de esófago sin diferenciar tipo histológico.

El protocolo del Intergrupo 0116 es más efectivo en el control local que en el del compromiso sistémico y esto puede obedecer a un tratamiento con drogas poco novedosas como 5-FU y leucovorina. Cunningham propone un protocolo MAGIC 2 confrontando quimioterapia ECF perioperatoria con ECF perioperatoria más Bevacizumab¹⁹⁷. El North America Intergroup rescata los beneficios de la Qt. + Rt. Adyuvante del Intergrupo 0116 y el de la Qt. con ECF perioperatoria de Cunningham y col. y finalmente el Cancer and Leukemia Group B trial 80101 comunica datos preliminares de los cuales se infiere que el régimen postoperatorio de ECF antes y después de 5-FU y radiación es bien tolerado por los pacientes y continúan su aplicación²⁰⁴.

Tratamiento paliativo (endoprótesis)

En los casos que los pacientes se presentan con un estadio avanzado y no son pasibles de tratamiento quirúrgico, el mejor tratamiento paliativo es la colocación de una endoprótesis²⁰⁵. Las características anatómicas de los AUJEG localizados en los segmentos trans y subdiafragmático, en la región cardial, reducen considerablemente el rédito de la recanalización endoscópica por ablación endolu-

minal e incrementan el riesgo de migración de los stents utilizados habitualmente para paliar la obstrucción maligna.

Dos son las causas, si se compara este segmento esofágico con el supradiaphragmático: la mayor virtualidad de la luz por la acción del diafragma y del esfínter esofágico inferior y la menor longitud de los tumores.

La mayor virtualidad baja el rédito de la resección endoscópica y los tumores cortos disminuyen la superficie de apoyo de los stents y su consiguiente fijación.

Para paliar con "stent" la obstrucción de los tumores malignos de esta localización y disminuir el riesgo de migración, se utiliza un doble stent autoexpandible.

El de colocación inicial, de pared permeable para su fijación por inclusión mural y el segundo, posicionado dentro del primero, impermeable para mantener una luz útil.

La inclusión del primero en la pared tumoral evita la migración del segundo por retención, ya que este último presenta mayor longitud dejando sobresalir sus extremos que poseen un diámetro mayor que permite el anclaje²⁰⁵.

RESULTADOS

Experiencia internacional

Dadas las características particulares previamente descritas para los tumores de la unión esofágo-gástrica, especialmente su baja incidencia en comparación con otro tipo de patología, se ha comenzado a evidenciar que los mejores resultados son alcanzados en los centros especializados y dedicados al tratamiento de patología esofágica. La cuidadosa evaluación y selección de pacientes, el monitoreo continuo, el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica asociado a una larga curva de aprendizaje y la disponibilidad tecnológica son, entre otros, factores que afectan el resultado final del tratamiento quirúrgico de los AUEG. En trabajos publicados por diferentes grupos se ha observado un incremento significativo en la supervivencia a largo plazo en función de la experiencia del equipo quirúrgico y de la cantidad de casos operados^{173, 207, 208}.

Para realizar un análisis objetivo de los resultados se deben tener en cuenta, por un lado las complicaciones post-operatorias y la mortalidad

hospitalaria y por otro la evolución a largo plazo. Esto debe relacionarse con los procedimientos realizados y con las características propias del tumor (topografía, histopatología, estadificación, etc).

Con respecto a las complicaciones, la que reviste mayor impacto en el curso del postoperatorio es, sin duda, la fistula anastomótica. La misma se presenta con una frecuencia entre el 6% y el 20% de los casos, dependiendo del centro quirúrgico, de las condiciones del paciente y de la técnica utilizada. En un estudio multicéntrico publicado recientemente por un grupo de Francia, el riesgo quirúrgico aumentado (ASA score III o IV) y la técnica manual de anastomosis fueron factores predictivos independientes de fistula anastomótica²⁰⁹. De todas maneras las ventajas de la técnica mecánica sobre la manual no han sido comprobadas en estudios multicéntricos prospectivos recientemente publicados^{210, 211}. Otras complicaciones muy frecuentes son las respiratorias donde la edad del paciente, la condición preoperatoria, la presencia o no de fistulas y las complicaciones abdominales han sido identificadas como factores pronóstico independientes²⁰⁹.

La topografía y las características biológicas del tumor no han sido relacionadas con una mayor morbilidad en los centros especializados¹¹.

La mortalidad postoperatoria asociada a la resección de los AUEG ha sido siempre objeto de controversias y usada frecuentemente por los defensores de los tratamientos no quirúrgicos para disuadir a los que pregonaban que la resección era la mejor alternativa terapéutica con intención curativa. Si bien antes las estadísticas hablaban de al menos un 15% en la mortalidad, hoy todos los grupos que se dedican a este tipo de tratamientos tienen cifras debajo del 6%, que es francamente aceptable para la magnitud de estos procedimientos^{11, 208, 212}. Estos valores dependen mucho de la selección adecuada de los pacientes, de la detección temprana y el tratamiento efectivo de las complicaciones.

En relación a la evolución a largo plazo, diferentes factores han sido asociados con la supervivencia a 5 y 10 años. La cuidadosa selección de los pacientes, las mejoras en la técnica quirúrgica y la asociación con tratamientos adyuvantes y neoadyuvantes han logrado aumentar la supervivencia a 5 años en forma significativa, alcanzando valores de hasta un 50% en centros de referencia¹⁷³. Esto contrasta claramente con la antigua

concepción de que los AUEG tenían una supervivencia no mayor al 15% a los 5 años y que por ende no se justificaba la cirugía con la gran mortalidad asociada a la misma. Hoy ambos conceptos han cambiado, convirtiendo a la cirugía en la terapéutica de elección con intención curativa.

Los tres componentes de la clasificación TNM, así como los estadios basados en esta clasificación, han sido identificados como factores pronóstico independientes en la supervivencia a 5 y 10 años^{143, 154, 212}. La fuerte asociación entre diseminación linfática y supervivencia, ha generado extensos debates sobre la necesidad de una linfadenectomía extendida a costa de mayor morbilidad contra una resección conservadora. Diversos estudios han evaluado la supervivencia en función de la localización de las metástasis linfáticas y de la cantidad de ganglios comprometidos^{11, 145, 212}. Si bien existen resultados dispares, el porcentaje de ganglios comprometidos es inversamente proporcional a la supervivencia a largo plazo. Es interesante destacar un estudio realizado en Japón donde observaron que las estaciones perigástricas 4, 5 y 6 tenían una muy baja incidencia de metástasis y su resección no estaba asociada a mayor supervivencia, sugiriendo limitar la linfadenectomía a las estaciones que mostraran mayor porcentaje de infiltración y mayor supervivencia cuando fueran resegadas. En ese estudio, eso fue comprobado para las estaciones 1, 2 y 3²¹². Los beneficios de una gastrectomía proximal contra una gastrectomía total en relación a la calidad de vida postoperatoria no han sido comprobados.

Por otro lado, DeMeester y col. han mostrado una relación significativa entre el tipo de resección realizada y la supervivencia. En ese trabajo, han mostrado que la esofagectomía en bloque con linfadenectomía amplia por vía transtorácica tuvo mayor supervivencia en todos los estadios que la esofagectomía por vía transhiatal¹⁷³.

La topografía del tumor también fue claramente asociada a diferentes tasas de supervivencia, como lo describen Siewert y col. en una revisión de su casuística, donde los AUEG tipo I tuvieron mejor pronóstico que los tipo II y estos, a su vez, mejor pronóstico que los tipo III¹¹. Esto también se relaciona con las características biológicas del tumor ya que los AUEG tipo I están fuertemente asociados a la enfermedad de Barrett y a un patrón más diferenciado de adenocarcinoma mientras que los tipo III son predominantemente del tipo difuso.

La mayoría de los trabajos muestra un mayor grado de supervivencia en tumores bien diferenciados en contraste con los pobremente diferenciados. Si bien los patrones son bastante específicos para los AUEG tipo I y III, los tipo II no tienen una identificación tan clara. La prevalencia de Barrett en estos tumores es significativamente más baja que en los tipo I pero más elevada que en los tipo III. Por lo tanto, el comportamiento es también variable y hace que la elección del procedimiento quirúrgico adecuado sea más difícil y controvertida. Esta puede ser basada en el comportamiento del tumor como sugieren Siewert y Stein, quienes pregonan que por sus características deben ser tratados como los tumores gástricos y por eso utilizan la gastrectomía total con esofagectomía distal como el procedimiento de elección¹¹. Otros grupos prefieren una linfadenectomía proximal más amplia y por eso realizan esofagectomía total por vía transhiatal o transpleural. Cabe destacar que esta decisión no solo está basada en las características del tumor, sino también en los hallazgos específicos de los estudios por imágenes, la experiencia del grupo y las técnicas con las que se manejan con mayor frecuencia.

La Tabla 7 muestra una comparación de algunos de los factores más importantes de morbi-mortalidad, evolución y características de los AUEG para algunos de los centros con mayor experiencia en esta patología.

Nuestra Experiencia

Entre Junio de 1991 y Mayo de 2006 hemos operado con intención curativa 153 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de la unión esofagogastrica. La edad promedio de los pacientes fue de 59±11 años (rango: 25-84 años, rango intercuartiles: 46-72 años). El 50% de los pacientes eran mayores de 60 años, 140 pacientes eran hombres y 13 mujeres (relación 10.7:1). 59 pacientes fueron operados antes del año 2000 y 94 entre el 2000 y el 2006.

De acuerdo a la clasificación de Siewert, 40 pacientes eran AUEG tipo I, 88 eran AUEG tipo II y 25 eran AUEG tipo III. Como descripto anteriormente, la asignación dentro de esta clasificación es puramente morfológica y fue realizada en todos los pacientes mediante estudios radiológicos contrastados, videodoscopia, TAC, y el aspecto intraoperatorio. La elección del procedimiento quirúrgico

TABLA 7

Resultados comparativos de acuerdo a la experiencia internacional para grupos especializados en cirugía esofágica.

Grupo	n	Fistulas (%)	Mortalidad Hospitalaria (%)	Supervivencia a 5 años (%)	R0 (%)	Barret asociado a AUEG tipo I (%)	Procedimiento de elección en AUEG tipo II (%)
Orringer y col. 2001	587	13	4,6	26	ND	ND	Esofagectomía TH
Siewert y col. 2005	1069	6	3,1	40	75	97	Gastrectomía total + esofagectomía distal
DeMeester y col. 2005	263	12	4,5	46,5	92	62	Esofagectomía TH
Kodera y col. 1999	177	6,2	1,1	45	80	ND	Gastrectomía total + esofagectomía distal
Lerut y col. 2003	90	11	2,3	ND	76	ND	ND
Cavadas y col. 2006 (Hospital Italiano) ²⁰³	129	16	3,5	15	78,3	40	Esofagectomía total + gastrectomía proximal
Cecconello y col. 2006 ²⁰¹	104	6,6	1,8	30	65	78,3	Esofagectomía total + gastrectomía proximal
Sauvanet y col. (multicéntrico) 2005	1192	9	6	33	73	ND	Esofagectomía total + gastrectomía proximal
Badaloni y col. 2006	153	20	6	33	56	55	Esofagectomía total + gastrectomía proximal

co fue basada en la localización del tumor con el objetivo de alcanzar una resección completa macroscópica y microscópica. En la tabla 8 se describen los procedimientos realizados para cada grupo de acuerdo a su topografía.

En general, la esofagectomía total con gastrectomía proximal y linfadenectomía reglada fue el procedimiento de elección en los AUEG tipo I y II. La gastrectomía total con esofagectomía distal por vía transhiatal fue la táctica elegida para los AUEG tipo III. En un pequeño número de casos (7,2% del total) se requirió una esofagogastrectomía total para realizar una resección completa. Todas las piezas quirúrgicas fueron evaluadas por patólogos experimentados y reportados de acuerdo a la versión más actual de la AJCC.

La supervivencia de los pacientes fue constatada por última vez en el año 2006 y los datos estaban disponibles para 145 de 153 pacientes (94%) con un seguimiento promedio de 27 meses (rango: 1-175 meses). De estos pacientes, 71 fueron tratados en nuestra práctica privada. Un subgrupo de pacientes (n=12) fue sometido a la resección en forma posterior a un tratamiento neoadyuvante con dos cursos de Cisplatino, Leucovorina y 5-FU

más 4000 cGy de radioterapia concurrente. 26 pacientes realizaron tratamiento adyuvante con el protocolo O116.

Las complicaciones post-operatorias fueron analizadas con los distintos factores de riesgo (edad, sexo, lugar de la anastomosis, topografía del tumor, estadificación y características histopatológicas) para evaluar relaciones y factores de pronóstico independientes. Para comparar la evolución de acuerdo a los estadios de la AJCC los pacientes con AUEG tipo I y II fueron analizados con la clasificación de esófago y los AUEG tipo III y IV fueron analizados con la clasificación de estómago.

Los datos no paramétricos fueron comparados con el test de Fisher o Chi Cuadrado según correspondiera. La supervivencia de los pacientes fue analizada según la topografía, el estadio clínico según la clasificación TNM, la presencia o no de diseminación linfática, la edad, el nivel de resección alcanzado y la presencia o no de enfermedad sistémica. Los pacientes que murieron durante la internación en el post-operatorio se consideraron como mortalidad hospitalaria independientemente del tiempo transcurrido. Estos pacientes no fueron

TABLA 8
Tratamiento quirúrgico realizado de acuerdo a la topografía de los AUEG

Tipo de resección	Siewert I (n=40)		Siewert II (n= 88)		Siewert III (n=25)		Total (n=153)	
	n	%	N	%	N	%	n	%
Esofagectomía total + gastrectomía proximal con linfadenectomía peritubo	7	17,5	16	18,4	0	0	23	15,0
Esofagectomía total + gastrectomía proximal con linfadenectomía reglada	26	65	46	52,9	2	8	74	48,4
Esofagectomía total transpleural + linfadenectomía mediastinal extendida	6	15	7	8,0	0	0	13	8,5
Gastrectomía total + esofagectomía distal + linfadenectomía standard	0	0	2	2,3	8	32	10	6,5
Esofagogastrectomía total + linfadenectomía reglada	1	2,5	9	10,3	1	4	11	7,2
Gastrectomía total + esofagectomía distal + linfadenectomía reglada	0	0	8	9,2	14	56	22	14,4

excluidos de las curvas de supervivencia. La supervivencia fue analizada con las curvas de Kaplan-Meier utilizando el log-rank test para variables únicas y la regresión de Cox para variables múltiples cuando fuera necesario. Una $p < 0.05$ fue considerada significativa.

Resultados de nuestra experiencia

La resección completa con linfadenectomía extendida sin dejar tumor residual (R0), de acuerdo con la apreciación del cirujano y el informe anatómopatológico fue alcanzada en el 58% de los casos. La radicalidad, R0, fue alcanzada en forma significativamente mayor ($p=0.01$) para los AUEG tipo I (72%), que para los AUEG tipo II (53%) y para los AUEG tipo III (36%).

De acuerdo a la estadificación preoperatoria, 65 pacientes (42%) estaban entre los estadios I-II y 88 pacientes (58%) estaban entre los estadios III-IV.

En los AUEG tipo I, un 55% fue asociado a epitelio de Barrett subyacente. Cabe destacar que en el grupo de pacientes con tumores avanzados, no

fue posible distinguir esta entidad aunque estuviera presente. Esto ocurre por el sobrecrecimiento tumoral que impide la correcta evaluación histopatológica. En los AUEG tipo III solo el 4% estaba asociado a metaplasia intestinal. El 72% de los tumores del tipo I estaban asociados a un patrón de crecimiento de tipo intestinal mientras que en los tipo III el 56% eran del tipo difuso. Para los tipo II, los valores estaban en un lugar intermedio entre los tipo I y los tipo III, pero solo el 17% estaban asociados con Barrett sugiriendo una mayor afinidad en comportamiento a los tipo III que a los tipo I (Tabla 9).

Complicaciones

Mortalidad hospitalaria

10 pacientes (6%) murieron en el curso de la internación en el post-operatorio. En el análisis univariante el único factor asociado con la mortalidad hospitalaria fue la neumopatía ($p=0.01$). La tabla 10 muestra la relación entre la mortalidad hospitalaria y los factores de riesgo.

TABLA 9
Prevalencia de la histopatología de los AUEG de acuerdo a la topografía

	Siewert I (n=40)		Siewert II (n= 88)		Siewert III (n=25)	
	n	%	n	%	n	%
Prevalencia de metaplasia intestinal asociada (esófago de Barrett)	22	55	15	17,2	1	4
Prevalencia de tumores con patrón intestinal	29	72,5	57	65,5	11	44
Prevalencia de tumores con patrón indiferenciado	9	22,5	29	33,3	14	56

TABLA 10
Relación entre los factores de riesgo y la mortalidad hospitalaria para las resecciones por AUEG

Factor de riesgo	Total (n=153)	Mortalidad hospitalaria	No mortalidad	p
Edad <60/>60	71/82	4/6	67/76	0.23
Sexo M/F	141/12	9/1	132/11	0.39
Siewert I / II / III	41/87/25	1/8/1	40/79/24	0.12/0.26
Terapia Neoadyuvante Si/No	11/142	1/9	10/133	0.38
Lugar de la anastomosis Torax/Cervical	32/121	1/9	31/112	0.25
Fistula Si/No	31/122	3/7	28/115	0.20
Tipo de reseccion Radical (mayor de 15 ganglios)/No Radical	119/34	8/2	111/32	0.30
Reoperacion Si/No	17/136	2/8	15/128	0.22
Neuropatia Si/No	39/114	6/4	33/110	0.01
Bien y mod dif/ Poco e indiferenciado	110/43			
Estadio esof I-II/III-IV	65/88	3/7	62/81	0.19

Morbilidad

Con respecto a la morbilidad, 94 pacientes (61%) tuvieron una recuperación sin complicaciones. 59 pacientes (39%) tuvieron al menos una complicación durante el post-operatorio. En el análisis univariable, el lugar de la anastomosis esofagogastrica (tórax o cervical) y la radicalidad de la resección (mayor de 15 ganglios) fueron factores asociados independientes a la morbilidad general ($p=0.01$ y 0.04 respectivamente). 17/59 pacientes necesitaron ser reoperados por sus complicaciones (28%), mientras que el resto fue manejado en forma conservadora. Los resultados de este análisis se expresan en la tabla 11.

Fístulas anastomóticas

31 pacientes (20%) tuvieron como complicación una fístula anastomótica: 24 pacientes tuvieron la fístula a nivel cervical y 7 pacientes a nivel torácico. 9 pacientes (29%) requirieron reoperación y 22 (71%)

fueron manejados en forma conservadora. En el análisis univariable el único factor de riesgo asociado con la prevalencia de fístulas cervicales fue el estadio ($p=0.03$) como se expresa en la tabla 12.

Otras complicaciones

25 pacientes (16%) requirieron al menos una dilatación de la anastomosis por estenosis en el post-operatorio, 39 pacientes (25%) tuvieron alguna forma de neuropatía, 11 pacientes (7%) tuvieron abscesos mediastinales, 4 (2%) pacientes sufrieron un tromboembolismo pulmonar, 4 pacientes (2%) presentaron un cuadro de hemorragia digestiva alta y 1 paciente (0,5%) presentó una necrosis de la membranosa traqueal.

Evolución

La supervivencia a 5 años, según la curva actuarial, fue de 33% para toda la muestra (Fig. 9) con una mediana de supervivencia de 27,4 meses. Las

TABLA 11

Relación entre los factores de riesgo y la morbilidad postoperatoria para las resecciones por AUEG.

Factor de riesgo	Morbilidad	No Morbilidad	P
Edad <60/>60	28/31	43/51	0.12
Lugar de la anastomosis Tórax/Cervical	7/52	25/69	0.01
Tipo de resección Radical (mayor de 15 ganglios)/No Radical	50/9	69/25	0.04
Bien y mod dif/ Poco e indiferenciado	41/18	69/25	0.12
Estadio esof I-II/III-IV	21/34	44/54	0.09

TABLA 12

Factores de riesgo de fistula anastomótica.

Factor de riesgo	Total (n=153)	Fistula cervical	No Fistula	P
Edad <60/>60	71/82	13/11	58/72	0.12
Sexo M/F	141/12	23/1	118/11	0.28
Siewert I / II / III	41/87/25	7/16/0	34/71/25	0.19
Terapia Neoadyuvante Sí/No	11/142	1/23	9/120	0.34
Tipo de resección Radical (mayor 15 ganglios) / No Radical	119/34	16/8	103/26	0.07
Tumor Bien y mod dif/ Poco e indiferenciado	110/43	17/7	93/36	0.19
Estadio I-II/III-IV	65/88	6/18	59/70	0.03

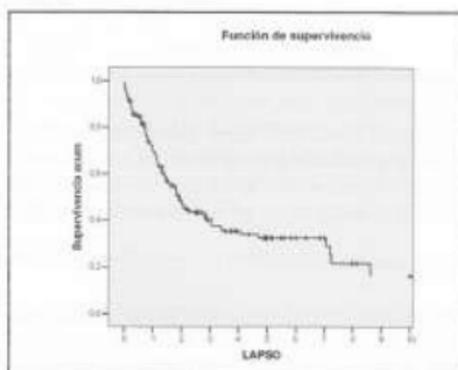


FIGURA 9

Curva de supervivencia a 5 y 10 años para pacientes operados por adenocarcinoma de la unión esófago-gástrica.

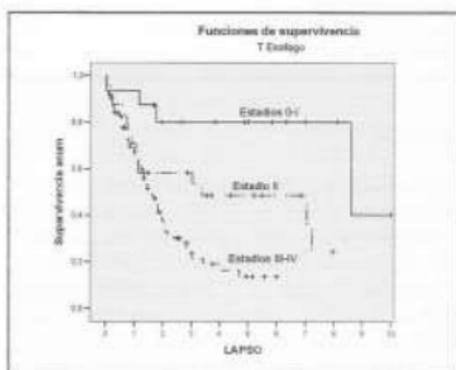


FIGURA 10

Curvas de supervivencia de acuerdo a los estadios de la clasificación AJCC para tumores de esófago. Incluye solo los pacientes con AUEG tipo I y II.

variables que mostraron diferencias significativas en la supervivencia, tanto en el análisis univariable como multivariable, fueron el estadio, la radicalidad de la resección, la presencia de metástasis linfáticas, la presencia de esófago de Barrett y la realización de terapia adyuvante.

Los pacientes con estadio 0 y I tuvieron mejor supervivencia que los pacientes con estadio II, que a su vez tuvieron mejor supervivencia que los pacientes con estadio III y IV ($p < 0.01$). No se observaron diferencias marcadas en las curvas realizadas con las diferentes clasificacio-

nes (esófago y estómago) de la AJCC (Figs. 10 y 11).

Los pacientes en los cuales no se evidenció enfermedad residual (R0) luego del procedimiento tuvieron mejor supervivencia a largo plazo (50% a 5 años), comparado con aquellos en los cuales la radicalidad no pudo ser alcanzada (<10% a 5 años), siendo este un factor pronóstico independiente ($p < 0,001$) (Fig. 12).

Más del 60% de los pacientes sin metástasis linfáticas (n0) sobrevivieron más de 5 años mientras que solo el 20% de los pacientes con disemi-

nación linfática (n1) estaba vivo en el mismo período ($p < 0,001$) (Fig. 13). El nivel de invasión local del tumor (t) mostró ser factor pronóstico independiente ($p < 0,01$) tanto en el análisis univariable como en el multivariable (Fig. 14).

En nuestra experiencia, la presencia de metástasis linfáticas sistémicas mostró una tendencia a la disminución de la supervivencia. Los valores no fueron significativos en el caso de la clasificación de esófago pero sí en la clasificación de estómago, ya que la presencia de ganglios positivos a nivel del tronco celiaco y al nivel 2 de la clasificación

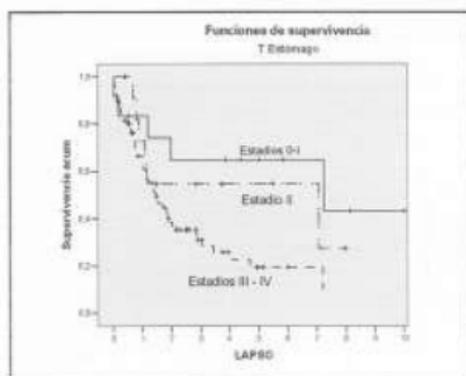


FIGURA 11

Curvas de supervivencia de acuerdo a los estadios de la clasificación AJCC para tumores de estómago. Incluye solo los pacientes con AUEG tipo II y III.

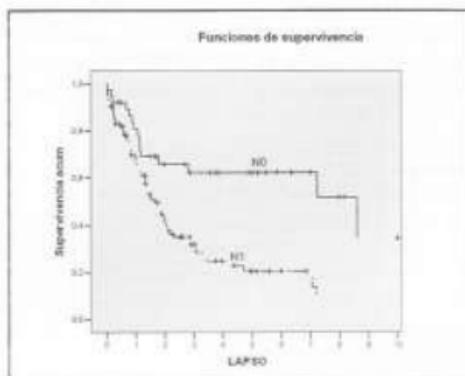


FIGURA 13

Curvas de supervivencia según la presencia o no de metástasis linfáticas (N) de acuerdo a la clasificación TNM.

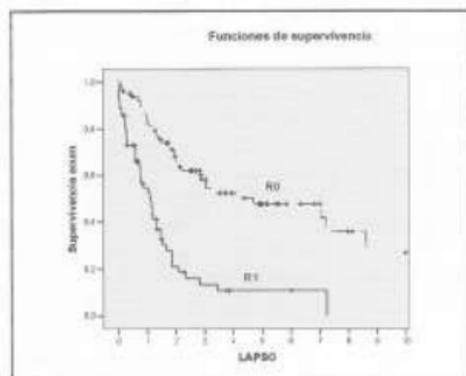


FIGURA 12

Curvas de supervivencia según el grado de resección alcanzado durante la cirugía. R0 = Resección completa, R1 = Sospechas de tumor residual.

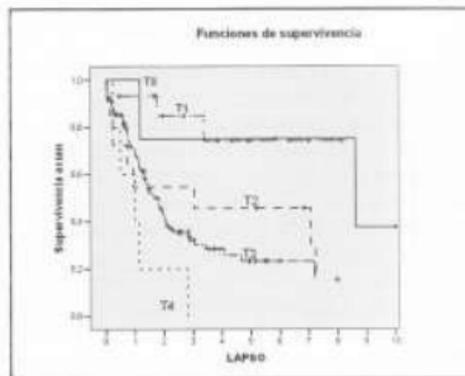


FIGURA 14

Curvas de supervivencia de acuerdo al grado de invasión del tumor primario (T) de acuerdo a la clasificación TNM.

japonesa es considerada metástasis para la primera y no para la segunda. ($p=0,11$ y $0,04$ respectivamente). Cabe destacar que 4 pacientes desarrollaron metástasis hepáticas dentro de los 3 meses del postoperatorio sugiriendo su existencia (microscópica?) al momento de la resección.

No se encontraron diferencias significativas en las curvas de supervivencia de acuerdo a la topografía de los tumores pero los AUEG tipo I tuvieron mejor supervivencia que los tipo II y III (Fig. 15) Los pacientes cuyo adenocarcinoma estaba asociado a enfermedad de Barrett tuvieron mejor pronóstico. ($p=0,01$) (Fig. 16).

Uno de los factores que mostró diferencia significativa en la supervivencia fue la realización de tratamiento adyuvante, donde los 26 pacientes que realizaron el protocolo 0116 tuvieron una supervivencia significativamente mayor ($0,013$) (Fig. 17).

Los pacientes menores de 60 años tuvieron mejor evolución mostrando un nivel casi significativo ($p=0,06$) en comparación con los pacientes de mayor edad (Fig. 18).

De los doce pacientes que realizaron tratamiento neoadyuvante, en 2 casos se observó respuesta patológica completa. Dado el bajo número de casos no se puede realizar un análisis estadístico

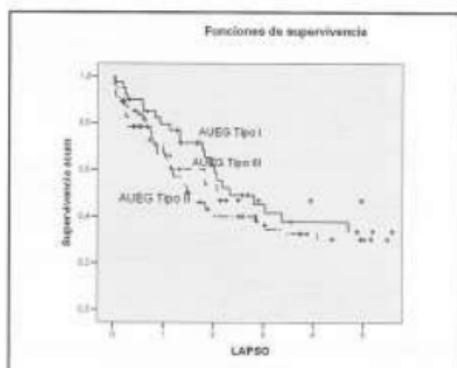


FIGURA 15

Curvas de supervivencia de acuerdo a la topografía del tumor.

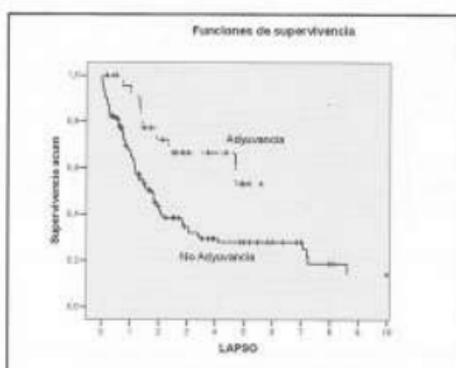


FIGURA 17

Curvas de supervivencia según la realización o no de tratamiento oncológico adyuvante.

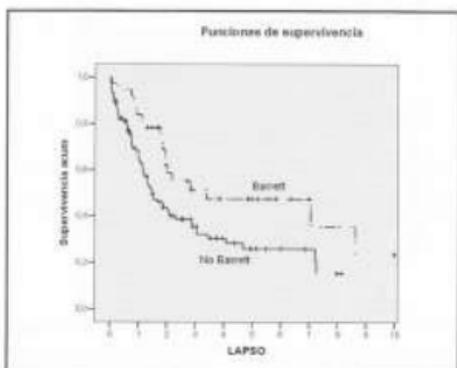


FIGURA 16

Curvas de supervivencia según la presencia o no de epitelio de Barrett.

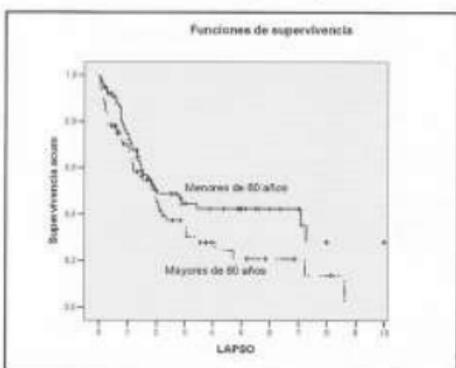


FIGURA 18

Curvas de supervivencia según la edad de los pacientes.

objetivo para la curva de supervivencia. Cabe destacar que uno de estos pacientes falleció a los 25 días del postoperatorio luego de ser reoperado por necrosis traqueal. Curiosamente, uno de los pacientes presentó una metástasis peritoneal en el área vecina a la gastrostomía percutánea, realizada en el período preterapéutico.

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma de la unión esofagogástrica representa una patología cuya prevalencia se encuentra en aumento y cuya correcta evaluación y tratamiento aún presentan un complejo grado de dificultad y, en muchos casos, una falta clara de consenso terapéutico. Cada uno de los pilares que construyen el manejo de esta enfermedad es indispensable para lograr buenos resultados. El primero de ellos es, a nuestro criterio, la educación y la información tanto de los médicos como de la población en general. Dadas las características clínicas mencionadas a lo largo del relato y la asociación de los AUFG con patologías preexistentes, resulta esencial un conocimiento en profundidad para permitir una detección temprana de los mismos, que como hemos visto, es la única arma que nos permite apuntar a una curación definitiva con cierto grado de certeza. Mucho se debate, en nuestro medio y a nivel mundial, sobre los beneficios de incluir a pacientes con enfermedad de Barrett en protocolos de vigilancia para la detección precoz de la displasia y del AUFG. Las bajas incidencias de ambas patologías hacen que el fantasma de la relación costo-beneficio siempre se interponga en la posibilidad de hacer un seguimiento reglado. Pero es evidente que los centros que, a pesar de esto, persiguen un seguimiento estricto y frecuente de los pacientes con metaplasia intestinal, han logrado aumentar el número de pacientes con displasia de alto grado y AUFG que se operan en estadio temprano, aumentando significativamente sus valores de supervivencia⁹⁶. Creemos que en nuestro medio, tanto por la falta de información como por la dificultad para implementar grandes planes de vigilancia, la detección precoz del AUFG es aún subóptima y es donde se debe realizar un mayor esfuerzo para mejorar la calidad de vida y supervivencia de los pacientes.

El segundo pilar para el tratamiento de los AUFG yace en la adecuada selección de los pacientes para las diferentes alternativas terapéuti-

cas, en particular la cirugía. Como hemos visto, la resección comprende la terapéutica de elección con intención curativa y el éxito de la misma depende de un correcto diagnóstico y estadificación. Las publicaciones de los grupos con más experiencia han mostrado que, realizando una adecuada selección de pacientes, se logró disminuir significativamente la cantidad de complicaciones y la mortalidad asociada al procedimiento^{173, 207, 213}. Esta selección depende de una correcta estadificación y un uso criterioso de los métodos diagnósticos. De todas maneras, existen aún muchas controversias con los algoritmos a seguir. Tanto la EUS como el PET-SCAN han mostrado una enorme relevancia en el estudio preoperatorio de los AUFG. Sin embargo, su uso indiscriminado y masivo es aún cuestionado y difícil de alcanzar en nuestro entorno. En el caso de la EUS, esto se debe más que nada a un tema de disponibilidad, ya que los equipos de avanzada con alta resolución son muy costosos y no se encuentran accesibles en nuestro país. Sin embargo, es aceptado a nivel internacional la necesidad de realizar EUS a todo paciente con diagnóstico de AUFG^{112, 152}. En cambio, el PET-SCAN es aún motivo de controversia a nivel internacional, otra vez, por la relación costo-beneficio. El advenimiento de nuevas generaciones de tomógrafos digitales hace que se alcance una estadificación precisa, muchas veces sin recurrir al estudio funcional que representa la emisión de positrones. Sin embargo, el PET-SCAN ha mostrado mayor sensibilidad que los estudios anatómicos y a nuestro entender, debe ser utilizado siempre que exista una mínima sospecha de enfermedad a distancia para evitar cirugías innecesarias o detectar recidivas tempranas. De lo expuesto hasta aquí, surge también la necesidad de crear una nueva clasificación para los AUFG que sea independiente de las existentes para esófago y estómago. Esto se nota especialmente en los AUFG tipo II donde el uso de las diferentes clasificaciones puede poner al paciente en diferentes estadios con la misma enfermedad y así cambiar la conducta terapéutica. El caso más claro es quizás la presencia de metástasis linfáticas en el tronco celíaco que para la clasificación de esófago es tomada como enfermedad a distancia (M1) y no así para la clasificación de estómago.

El tercer pilar está constituido por la elección del tratamiento adecuado. Una vez realizada una correcta estadificación, se debe tener claro que pa-

cientes se benefician con la cirugía. Los trabajos mencionados a lo largo del relato y nuestra experiencia indican que los pacientes con enfermedad a distancia (estadio 4 visceral) no deberían ser sometidos a un tratamiento resectivo. En cambio, aquellos pacientes cuya enfermedad se encuentra diseminada en forma linfática deben ser cuidadosamente evaluados para otorgarles los potenciales beneficios de una linfadenectomía extendida y/o de las terapias neoadyuvantes. Sin duda, este es uno de los puntos de mayor controversia en la literatura y más estudios prospectivos deben realizarse para intentar adoptar una conducta estandarizada. Los constantes avances en la técnica quirúrgica y en los cuidados postoperatorios hacen que la morbimortalidad sea cada vez menor, poniendo en falta el mayor de los argumentos de aquellos que apoyan una resección limitada o conservadora. El objetivo del tratamiento quirúrgico debe ser alcanzar la resección completa (R0) ya que hemos mostrado la influencia significativa en la supervivencia del paciente. En nuestro grupo nos inclinamos por linfadenectomías amplias regladas. Esto asegura la resección de la mayoría de las estaciones ganglionares sin aumentar la morbilidad del procedimiento. De todas maneras, se necesita mayor evidencia para comprobar el beneficio de esta técnica en forma fehaciente. Creemos que todo paciente portador de un tumor potencialmente resecable debe ser candidato al tratamiento quirúrgico y los pacientes con diagnóstico de invasión linfática o un tumor primario T3, son sin duda los que deben buscar el beneficio complementario de las terapias adyuvantes o neoadyuvantes. Otro caso particular es el de los pacientes con diagnóstico de cáncer temprano. Si bien está claro que la resección en estos casos tiene un índice de curabilidad cercano al 100%, la magnitud del procedimiento hace que su indicación sea cuestionable. El advenimiento de terapias conservadoras (ver alternativas futuras), cirugías en menos y resecciones endoscópicas, comenzaron a cuestionar cada vez más la necesidad de una conducta agresiva inicial en los pacientes con cáncer temprano. Sin embargo, aún existen varias limitaciones con estas alternativas y nosotros pensamos que la decisión para estos casos debe ser tomada en forma individual, evaluando muy cuidadosamente la condición y el entorno del paciente que garanticen un seguimiento estricto en caso de realizarse conductas menos agresivas. En caso de

indicarse el tratamiento quirúrgico, si se decide hacer una cirugía en menos con el fin de limitar la resección de "tubo" y la linfadenectomía, se debe contar con una estadificación completa y metódica para no correr riesgos de dejar enfermedad locorregional que impactaría en forma negativa sobre una enfermedad potencialmente curable. El cirujano debe intentar, por todos los medios, disminuir la morbilidad de los procedimientos y en este caso particular ha sido demostrada la relevancia de la experiencia, con la tendencia mundial a centralizar la cirugía del esófago en centros de referencia²⁰⁹. Hemos avanzado considerablemente en el tratamiento de una patología compleja y delicada. Se han alcanzado resultados impensados décadas atrás, alejando el fantasma de la falta de alternativas, la alta mortalidad y la baja supervivencia.

ALTERNATIVAS FUTURAS

Terapias endoscópicas

La terapia ablativa endoscópica de la mucosa (TAE), es una técnica promisoría para el manejo local de la displasia de alto grado en Barrett o el adenocarcinoma limitado a la mucosa. Estos nuevos tratamientos consisten en combinar técnicas de destrucción de la mucosa, con una supresión ácida profunda obtenida farmacológicamente o mediante cirugía antirreflujo^{26, 214-218}.

La hipótesis actual es que la eliminación de la mucosa metaplásica, acompañada de un intenso bloqueo de la secreción de ácido, promovería la reepitelialización a partir de las células totipotenciales del epitelio escamoso normal. Si bien existen reportes que demuestran la reepitelialización escamosa luego de la TAE, también está documentada la persistencia de focos de metaplasia columnar por debajo del epitelio escamoso, e incluso la aparición de adenocarcinoma luego de esta terapia alternativa. Estas circunstancias subrayan el valor de la biopsia endoscópica. Resaltan, a su vez, la dificultad o imposibilidad de probar endoscópicamente que se ha conseguido eliminar la metaplasia intestinal en su totalidad y consecuentemente el riesgo de malignización. El estudio histopatológico mediante biopsias protocolizadas continúa siendo el patrón oro en el seguimiento minucioso de los pacientes con EB²¹⁹.

Las técnicas utilizadas son: el láser (Nd:YAG, KTP potassium titanyl phosphate, Argón), la tera-

pia fotodinámica (PDT), la electrocoagulación multipolar (MPEC), y la resección mucosa endoscópica o mucosectomía (REM). La pauta recomendada para cualquiera de los métodos de ablación de la mucosa es actuar, en cada una de las sesiones, separadas por un intervalo de aproximadamente cuatro semanas, sobre la mitad de la circunferencia del esófago y se destruya un área no mayor de 5 cm² cada vez. Para evitar recurrencias o lesiones metacrónicas, las diferentes técnicas mencionadas con anterioridad se pueden combinar entre sí. La REM tiene la ventaja respecto al resto de obtener la mejor muestra para estudio histológico. Esta no es una ventaja pequeña si tenemos en cuenta que a más del 40% de los pacientes que se operan con diagnóstico de displasia de alto grado se les diagnostica carcinoma invasor en el estudio histológico de la pieza operatoria.

En relación a pacientes con EB sin displasia, dos modalidades han sido empleadas en diversos protocolos de investigación: MPEC y coagulación con plasma de argón (APC). La re-epitelización inicial osciló entre el 61 y el 100% de los casos tratados. Van Laethem demostró que la re-epitelización completa fue alcanzada en mayor proporción en los casos de Barrett con segmento corto y sin compromiso circunferencial. El número de sesiones requeridas para estos pacientes fue considerablemente menor a los que presentaban segmentos largos de epitelio de Barrett. Igualmente, todos los estudios reportados presentaron cortos períodos de seguimiento para evaluar la persistencia de la neo-epitelización. Faltan experiencias a largo plazo²¹⁷.

Para los pacientes con EB y displasia asociada, el objetivo es la terapéutica de la displasia de alto grado. En varios estudios experimentales, la técnica de ablación empleada fue la PDT, pero debido a que en aproximadamente un 50% de los casos quedaban vestigios de mucosa de Barrett luego del tratamiento con PDT, se adicionaron a esta última otras técnicas como la MPEC o APC a fin de completar la exéresis de la mucosa columnar y la restauración del epitelio escamoso. La REM gana adeptos por la referida ventaja del estudio histológico. La mayor limitación radica en que frecuentemente, la displasia de alto grado es invisible endoscópicamente y puede ser en muchos casos multifocal²¹⁸⁻²²¹.

El objetivo debe ser la resección de toda la mucosa metaplásica-columnar.

La terapia endoscópica puede ser curativa siempre y cuando no haya evidencia de infiltración tumoral submucosa. No debería utilizarse ningún método ablativo ni resectivo endoscópico para el tratamiento de la displasia de alto grado y del cáncer, si no podemos evaluar con seguridad su compromiso en profundidad.

Después de la terapéutica fotodinámica, la es-tenosis se observa en alrededor del 50% de los pacientes, teniendo que recurrir frecuentemente a la dilatación endoscópica. La perforación de la pared esofágica es una complicación excepcional, que puede producirse durante la destrucción térmica o mecánica de la mucosa^{220, 221}.

No puede considerarse suficiente una regresión parcial del EB tras el tratamiento, porque no asegura que disminuya el riesgo de adenocarcinoma. En este mismo sentido, debe considerarse la persistencia de islotes de metaplasia intestinal bajo el nuevo epitelio escamoso. Se han descrito casos de displasia y neoplasia originados en áreas re-epitelizadas de EB tras emplear estas técnicas terapéuticas^{217, 222}.

Diversos métodos endoscópicos ablativos han demostrado su eficacia en inducir la regresión del EB, aunque no se ha determinado la superioridad de ninguno de ellos. El beneficio del tratamiento ablativo debe compararse con las complicaciones a corto y a largo plazo, aplicando la relación costo-beneficio.

Ingeniería de tejidos y medicina regenerativa

La sustitución o reparación del esófago dañado aún representa un gran desafío para los cirujanos. La interposición de un tubo gástrico, el ascenso del colon, o el intestino delgado han brindado soluciones aceptables para este problema, pero la alta morbilidad y complejidad de estos procedimientos hace que sean considerados subóptimos y lleva a los investigadores a buscar nuevas alternativas. La ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa utilizan los principios de la biología del desarrollo embrionario, de la biología celular y los biomateriales con el objetivo de reconstituir tejidos en forma funcional²²³. El uso de matriz extracelular derivado de la submucosa intestinal y de la mucosa vesical ha mostrado importantes avances a nivel pre-clínico y clínico con más de 500.000 pacientes en todo el mundo que se han beneficiado de esta tecnología en diferentes aplicaciones

cardiovasculares, urológicas y osteoarticulomusculares²⁴. En relación particular con el esófago, la utilización de un andamio biológico biodegradable derivado de la matriz extracelular ha mostrado que es factible la regeneración de tejido funcional esofágico cuando el mismo está en contacto con músculo liso nativo. En un estudio realizado en animales en la Universidad de Pittsburgh, se demostró que cuando se realiza una interposición completa del esófago con un andamio biodegradable de 5 cm, en posición cervical, resecano toda la mucosa y la submucosa y dejando solo un 30% de la muscular propia, se puede obtener una regeneración completa del órgano afectado.²⁵ Estos resultados alentadores llevaron a crear un modelo preclínico para una traducción rápida al campo clínico. Nieponice y col. han mostrado que utilizando este tipo de andamios como refuerzo de las anastomosis esofagogástricas en perros, es posible evitar el proceso natural de cicatrización y depósito de colágeno que normalmente lleva a la estenosis y a una fusión defectuosa con la consiguiente formación de fístulas anastomóticas²⁶. La utilización de esta tecnología en el campo clínico podría permitir, en principio, la disminución de la morbilidad postoperatoria para las esofagectomías y en un futuro la regeneración del tejido esofágico luego de ablaciones endoscópicas hasta la sustitución completa de un segmento de esófago. Aunque se encuentra todavía en fase experimental, la ingeniería de tejidos representa una alentadora alternativa para el tratamiento de la patología esofágica que nuestro grupo ha comenzado a explorar.

CONCLUSIONES

Los adenocarcinomas esófago-gástricos constituyen un problema de salud pública a nivel mundial y nacional que merece nuestra atenta observación. Creemos imprescindible remarcar la necesidad de una reclasificación de estos tumores que refleje las dificultades inherentes a la práctica diagnóstica y terapéutica, y así mismo la necesidad de estudios prospectivos randomizados que permitan establecer con mayor certeza la interrelación entre los diferentes factores etiológicos, a fin de evitar conductas terapéuticas que pudieran resultar contraproducentes.

En la última década hemos visto descender la morbimortalidad postoperatoria merced al mejor manejo de la táctica y técnica quirúrgica, al mejor

control anestesiológico, a los cuidados postoperatorios y al aumento de la prevalencia de los estadios tempranos. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el primer y principal recurso terapéutico en esta enfermedad. Como hemos descrito a lo largo del relato, la experiencia, tanto en nuestro país como a nivel mundial, muestra mejoras significativas en los resultados terapéuticos de los AUEG. Existe un gran potencial, basado en métodos diagnósticos más precisos y terapéuticas más puntuales, para mejorar aún más estos resultados.

Nuestro mejor entendimiento de la biología del cáncer nos permite hoy apuntar a un programa preventivo importante para detectar los tumores en sus estadios más tempranos. Pero aún resta mucho camino por andar, mucha ciencia por hacer, para poder pensar que podemos cambiar la historia natural de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marshall S. *Carcinoma of the esophagus: successful resection of the lower end of the esophagus with re-establishment of esophagogastric continuity*. Surg Clin North Am 1938; 18: 643-648.
2. Adams W PD. *Carcinoma of lower thoracic esophagus*. J Thorac Surg 1938; 7: 621-632.
3. Biondi D. *Experimental intrathoracic oesophagogastric anastomosis*. Policlinico (suppl) 1895: 964.
4. Garlock J. *Combined abdominothoracic approach for carcinoma of cardia and lower oesophagus*. Surg Gynecol Obstet 1936; 83: 737.
5. Sweet R. *Treatment of carcinoma of the esophagus and cardiac end of the stomach by surgical extirpation*. Surgery 1948; 53: 972-975.
6. Santy P, Maillet, P. *Gastrectomies totales par voie trans-thoracique*. Lyon Chir 1949; 44: 333.
7. Lewis I. *Surgical treatment of carcinoma of the esophagus*. Br J Surg 1946; 34: 18-31.
8. Pinotti H. *Esofagectomía subtotal por túnel transmediastinal sem toracotomía*. Rev Ass Med Bras 1977; 23: 395.
9. Orringer M, Sloan H. *Esofagectomía sin toracotomía*. J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 76: 643-654.
10. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. *Transhiatal esophagectomy: clinical experience and refinements*. Ann Surg 1999; 230 (3): 392-400; discussion 400-403.
11. Siewert JR, Feith M, Stein HJ. *Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophago-gastric junction; relevance of a topographic-anatomic subclassification*. J Surg Oncol 2005; 90 (3): 139-146; discussion 146.
12. Stein H, Feith, M, Siewert JR. *Cancer of the esophagogastric junction*. Surgical Oncology 2000; 9: 35-41.

13. Santangelo H, Garris, R, Fernandez Valoni, A. *Cáncer de tacho gástrico y esófago inferior*. *Pre Med Arg* 1968; 55: 391.
14. Sabás A, Abdala, J, Rodríguez Assaff, A. *Cáncer de esófago: análisis de 100 resecciones*. *Rev Argent Cirug* 1990; 58: 1-5.
15. Olaciregui J, Badaloni, A, Cenoz, MC y col. *Adenocarcinoma primario de esófago*. *Rev Argent Cirug* 1986; 50: 249-257.
16. Olaciregui J, Badaloni, A, Cenoz, MC y col. *Cáncer temprano de esófago*. *Rev Argent Cirug* 1988; 55: 101-104.
17. Olaciregui J, Badaloni, A, Loviscek, LF, Cenoz, MC. *Factores pronóstico en cáncer de esófago*. *Arch Arg Enf Ap Dig* 1990; 4: 58-74.
18. Sivori E, Beveraggi, E, Beveraggi MD y col. *Carcinoma esofagagástrico temprano*. *Rev Argent Cirug* 1988; 54: 82-88.
19. Sivori E, Cavadas, D, Beskow, A y col. *Cáncer de esófago. Experiencia y cambios en su epidemiología y tratamiento*. *Rev Argent Cirug* 1999; 76: 34-46.
20. Sivori E, Cavadas, D, Beskow, A y col. *Cáncer de estómago 20 años de experiencia*. *Rev Argent Cirug* 2002; 83: 66-80.
21. Gutierrez V, Arozamena, C, Rosano, O y col. *Posibilidades quirúrgicas en el cáncer gástrico proximal*. *Rev Argent Cirug* 1988; 54: 135-143.
22. Padilla Antoni F, Spelzini, R, Teufel, I. *Carcinoma de la zona de transición esofagagástrica: un desafío de táctica quirúrgica*. *Ciencia médica (Tucumán)* 1989; 4: 213-224.
23. Vadra J, Vadra, G. *Táctica quirúrgica en cáncer de cardiacs*. *Rev Argent Cirug* 1991; 61: 168-177.
24. Badaloni A. *Adenocarcinoma Da Cardia; Qual a extensao da ressecao?* *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* 1997; 12 (1): 104-106.
25. Cimino C, Covaro, JA, Bulatti, JB. *Resultados de la cirugía en el cáncer gástrico*. *Rev Argen Cir* 1994; 66: 98-106.
26. Fekete F, Cardozo Cúneo, J. *Adenocarcinoma en esófago de Barrett*. *Rev Argent Cirug* 1989; 57: 99-102.
27. Loviscek L, Badaloni AE, Cenoz MC, et al. *Adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus*. *Sixth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus* 1995: 287.
28. Enzinger PC, Mayer RJ. *Esophageal cancer*. *N Engl J Med* 2003; 349 (23): 2241-2252.
29. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF, Jr. *Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinomas in the United States*. *Cancer* 1998; 83 (10): 2049-2053.
30. Marsman WA, Tytgat GN, ten Kate FJ, van Lanschoot JJ. *Differences and similarities of adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction*. *J Surg Oncol* 2005; 92 (3): 160-168.
31. Powell J, McConkey CC, Gillison EW, Spychal RT. *Continuing rising trend in oesophageal adenocarcinoma*. *Int J Cancer* 2002; 102 (4): 422-427.
32. Roder DM. *The epidemiology of gastric cancer*. *Gastric Cancer* 2002; 5 Suppl 1: 5-11.
33. Sampliner RE. *Adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia: is there progress in the face of increasing cancer incidence?* *Ann Intern Med* 1999; 130 (1): 67-69.
34. Baquet CR, Comiskey P, Mack K, Meltzer S, Mishra SI. *Esophageal cancer epidemiology in blacks and whites: racial and gender disparities in incidence, mortality, survival rates and histology*. *J Natl Med Assoc* 2005; 97 (11): 1471-1478.
35. Bouvier AM, Remontet L, et al. *Incidence of gastrointestinal cancers in France*. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28 (10 Pt 1): 877-881.
36. Desoubreux N, Le Prieur A, Launoy G, Maurel J, Lefevre H, Guillois JM, Gignoux M. *Recent time trends in cancer of the oesophagus and gastric cardia in the region of Calvados in France, 1978-1995: a population based study*. *Eur J Cancer Prev* 1999; 8 (6): 479-486.
37. Lagergren J. *Adenocarcinoma of oesophagus: what exactly is the size of the problem and who is at risk?* *Gut* 2005; 54 Suppl 1: i1-5.
38. Lepage C, Bouvier AM, Manfredi S, Coatmeur O, Cheynel N, Faivre J. *Trends in incidence and management of esophageal adenocarcinoma in a well-defined population*. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29 (12): 1258-1263.
39. Levi F, Te VC, Randimbison L, La Vecchia C. *Trends in survival for both histologic types of esophageal cancer in Switzerland*. *Int J Cancer* 2004; 108 (4): 638-639.
40. Onisucu GC, Paterson-Brown S. *Trends in oesophagogastric surgery in Scotland*. *Surgeon* 2003; 1 (1): 51-57.
41. Parfitt JR, Miladinovic Z, Driman DK. *Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastroesophageal junction and distal stomach in Canada - an epidemiological study from 1964-2002*. *Can J Gastroenterol* 2006; 20 (4): 271-276.
42. Pera M. *Trends in incidence and prevalence of specialized intestinal metaplasia, Barrett's esophagus, and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction*. *World J Surg* 2003; 27 (9): 999-1008; discussion 1006-1008.
43. Polednak AP. *Trends in survival for both histologic types of esophageal cancer in US surveillance, epidemiology and end results areas*. *Int J Cancer* 2003; 105 (1): 98-100.
44. Wijnhoven BP, Louwman MW, Tilanus HW, Coebergh JW. *Increased incidence of adenocarcinomas at the gastro-oesophageal junction in Dutch males since the 1990s*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14 (2): 115-122.
45. Chang SS, Lu CL, et al. *Unchanging trend of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in Taiwan: a 15-year experience in a single center*. *Dig Dis Sci* 2002; 47 (4): 735-740.
46. Siewert J, Stein, HJ. *Carcinoma of the gastroesophageal junction*. *Dis Esophagus* 1996; 9: 173-182.
47. Clark GW, Smyk TC, et al. *Is Barrett's metaplasia*

- the source of adenocarcinomas of the cardia? Arch Surg 1994; 129 (6): 609-614.
48. Cameron AJ, Lomboy CT, Pera M, Carpenter HA. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. Gastroenterology 1995; 109 (5): 1541-1546.
 49. Harrison LE, Karpeh MS, Brennan MF. Proximal gastric cancers resected via a transabdominal-only approach. Results and comparisons to distal adenocarcinoma of the stomach. Ann Surg 1997; 225 (6): 678-83; discussion 683-685.
 50. Gignoux M, Launoy G. [Recent epidemiologic trends in cancer of the esophagus]. Rev Prat 1999; 49 (11): 1154-1158.
 51. Csendes A. Barrett's esophagus. J Am Coll Surg 2003; 197 (5): 862-883.
 52. Oelschläger BK, Barreca M, Chang L, Oleynikov D, Pellegrini CA. Clinical and pathologic response of Barrett's esophagus to laparoscopic antireflux surgery. Ann Surg 2003; 238 (4): 458-464; discussion 464-466.
 53. Csendes A, Bragheto I, Burdiles P, Smok G, Henriquez A, Parada F. Regression of intestinal metaplasia to cardiac or fundic mucosa in patients with Barrett's esophagus submitted to vagotomy, partial gastrectomy and duodenal diversion. A prospective study of 78 patients with more than 5 years of follow up. Surgery 2006; 139 (1): 46-53.
 54. Bytzer P, Christensen PB, Damkier P, Vinding K, Seersholm N. Adenocarcinoma of the esophagus and Barrett's esophagus: a population-based study. Am J Gastroenterol 1999; 94 (1): 86-91.
 55. Cameron AJ. Epidemiologic studies and the development of Barrett's esophagus. Endoscopy 1993; 25 (9): 635-636.
 56. Cameron AJ. Barrett's esophagus: does the incidence of adenocarcinoma matter? Am J Gastroenterol 1997; 92 (2): 193-194.
 57. Cameron AJ. Epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma. Dis Esophagus 2002; 15 (2): 106-108.
 58. Caygill CP, Watson A, Reed PI, Hill MJ. Characteristics and regional variations of patients with Barrett's oesophagus in the UK. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15 (11): 1217-1222.
 59. Cameron AJ, Lomboy CT. Barrett's esophagus: age, prevalence, and extent of columnar epithelium. Gastroenterology 1992; 103 (4): 1241-1245.
 60. Vaughan TL, Davis S, Kristal A, Thomas DB. Obesity, alcohol, and tobacco as risk factors for cancers of the esophagus and gastric cardia: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1995; 4 (2): 85-92.
 61. Gammon MD, Schoenberg JB, et al. Tobacco, alcohol, and socioeconomic status and adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. J Natl Cancer Inst 1997; 89 (17): 1277-1284.
 62. Kabat GC, Ng SK, Wynder EL. Tobacco, alcohol intake, and diet in relation to adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. Cancer Causes Control 1993; 4 (2): 123-132.
 63. Brown LM, Silverman DT, et al. Adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction in white men in the United States: alcohol, tobacco, and socioeconomic factors. Cancer Causes Control 1994; 5 (4): 333-340.
 64. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. JAMA 1994; 272 (3): 205-211.
 65. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. Ann Intern Med 1999; 130 (11): 883-890.
 66. Chow WH, Blot WJ, et al. Body mass index and risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. J Natl Cancer Inst 1998; 90 (2): 150-155.
 67. Wong A, Fitzgerald RC. Epidemiologic risk factors for Barrett's esophagus and associated adenocarcinoma. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3 (1): 1-10.
 68. Flitkenbaugh C, Sampiner R, Aickin M, Garewal H, Meyskens F. Risk factors for Barrett's oesophagus: a life history approach to behavioural assessment in the distant past. Eur J Cancer Prev 1995; 4 (6): 459-468.
 69. Iijima K, Henry E, Moriya A, Wirz A, Kelman AW, McColl KE. Dietary nitrate generates potentially mutagenic concentrations of nitric oxide at the gastroesophageal junction. Gastroenterology 2002; 122 (5): 1248-1257.
 70. Iijima K, Grant J, McElroy K, Fyfe V, Preston T, McColl KE. Novel mechanism of nitrosative stress from dietary nitrate with relevance to gastro-oesophageal junction cancers. Carcinogenesis 2003; 24 (12): 1951-1960.
 71. Liu RH, Hotchkiss JH. Potential genotoxicity of chronically elevated nitric oxide: a review. Mutat Res 1995; 339 (2): 73-89.
 72. Whanger PD. Selenium and its relationship to cancer: an update dagger. Br J Nutr 2004; 91 (1): 11-28.
 73. Rudolph RE, Vaughan TL, et al. Serum selenium levels in relation to markers of neoplastic progression among persons with Barrett's esophagus. J Natl Cancer Inst 2003; 95 (10): 750-757.
 74. Bosetti C, Talamini R, Franceschi S, Negri E, Garavello W, La Vecchia C. Aspirin use and cancers of the upper aerodigestive tract. Br J Cancer 2003; 88 (5): 672-674.
 75. Corley DA, Kerlikowske K, Verma R, Buffler P. Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2003; 124 (1): 47-56.
 76. Chandrasoma P. Pathophysiology of Barrett's esophagus. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1997; 9 (3): 270-278.
 77. Oberg S, Wenner J, Johansson J, Walther B, Willen R. Barrett esophagus: risk factors for progression to dysplasia and adenocarcinoma. Ann Surg 2005; 242 (1): 49-54.

78. Heckelsberger A, Gunther T, Schultze V, Labenz J, Roessner A, Malfertheiner P. *Prevalence and pattern of Helicobacter pylori gastritis in the gastric cardia*. Am J Gastroenterol 1997; 92 (12): 2220-2224.
79. Goldblum JR. *Inflammation and intestinal metaplasia of the gastric cardia: Helicobacter pylori, gastroesophageal reflux disease, or both*. Dig Dis 2000; 18 (1): 14-19.
80. Newton M, Bryan R, Burnham WR, Kamm MA. *Evaluation of Helicobacter pylori in reflux oesophagitis and Barrett's oesophagus*. Gut 1997; 40 (1): 9-13.
81. Wright TA, Myskow M, Kingsnorth AN. *Helicobacter pylori colonization of Barrett's esophagus and its progression to cancer*. Dis Esophagus 1997; 10 (3): 196-200.
82. Richter JE. *Effect of Helicobacter pylori eradication on the treatment of gastroesophageal reflux disease*. Gut 2004; 53 (2): 310-311.
83. Wu JC, Chan FK, et al. *Effect of Helicobacter pylori eradication on treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a double blind, placebo controlled, randomised trial*. Gut 2004; 53 (2): 174-179.
84. DeMeester SR, Wickramasinghe KS, et al. *Cytokeratin and DAS-1 immunostaining reveal similarities among cardiac mucosa, CIM, and Barrett's esophagus*. Am J Gastroenterol 2002; 97 (10): 2514-2523.
85. Lord RV, Wickramasinghe K, Johansson JJ, Demeester SR, Brabender J, Demeester TR. *Cardiac mucosa in the remnant esophagus after esophagectomy is an acquired epithelium with Barrett's-like features*. Surgery 2004; 136 (3): 633-640.
86. Jaki RJ, Miholic J, Koller R, Markis E, Wolner E. *Prognostic factors in adenocarcinoma of the cardia*. Am J Surg 1995; 169 (3): 316-319.
87. Siewert JR, Stein HJ, Böttcher K. *Lymphadenectomy in tumors of the upper gastrointestinal tract*. Chirurg 1996; 67 (9): 877-888.
88. Haggitt RC. *Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma*. Hum Pathol 1994; 25 (10): 982-993.
89. Reid BJ, Haggitt RC, et al. *Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus*. Hum Pathol 1988; 19 (2): 166-178.
90. Reid BJ, Weinstein WM, et al. *Endoscopic biopsy can detect high-grade dysplasia or early adenocarcinoma in Barrett's esophagus without grossly recognizable neoplastic lesions*. Gastroenterology 1988; 94 (1): 81-90.
91. Cenoz MJMGLRLQ, VC; Zima GL; Malacisa C; Silva G. *Carcinomas Esofágicos y Gástricos. Nuestra experiencia*. Tendencias Cambiantes. Desafíos para el siglo XXI. Buenos Aires; 2000. 1-36 p.
92. Miros M, Kerlin P, Walker N. *Only patients with dysplasia progress to adenocarcinoma in Barrett's esophagus*. Gut 1991; 32 (12): 1441-1446.
93. Falk GW, Ours TM, Richter JE. *Practice patterns for surveillance of Barrett's esophagus in the united states*. Gastrointest Endosc 2000; 52 (2): 197-203.
94. Pacifico RJ, Wang KK, Wongkeesong LM, Buttar NS, Lutzke LS. *Combined endoscopic mucosal resection and photodynamic therapy versus esophagectomy for management of early adenocarcinoma in Barrett's esophagus*. Clin Gastroenterol Hepatol 2003; 1 (4): 252-257.
95. Wong J, Law S. *Esophageal cancer: what price swallowing?* J Am Coll Surg 2003; 196 (3): 347-353.
96. Portale G, Peters JH, et al. *Comparison of the clinical and histological characteristics and survival of distal esophageal-gastroesophageal junction adenocarcinoma in patients with and without Barrett mucosa*. Arch Surg 2005; 140 (6): 570-574; discussion 574-575.
97. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. *Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma*. Gastroenterology 1982; 82 (2): 228-231.
98. Rabinovitch PS, Longton G, Blount PL, Levine DS, Reid BJ. *Predictors of progression in Barrett's esophagus III: baseline flow cytometric variables*. Am J Gastroenterol 2001; 96 (11): 3071-3083.
99. Reid BJ, Levine DS, Longton G, Blount PL, Rabinovitch PS. *Predictors of progression to cancer in Barrett's esophagus: baseline histology and flow cytometry identify low- and high-risk patient subsets*. Am J Gastroenterol 2000; 95 (7): 1669-1676.
100. Reid BJ, Prevo LJ, et al. *Predictors of progression in Barrett's esophagus II: baseline 17p (p53) loss of heterozygosity identifies a patient subset at increased risk for neoplastic progression*. Am J Gastroenterol 2001; 96 (10): 2839-2848.
101. Shi ST, Yang GY, et al. *Role of p53 gene mutations in human esophageal carcinogenesis: results from immunohistochemical and mutation analyses of carcinomas and nearby non-cancerous lesions*. Carcinogenesis 1999; 20 (4): 591-597.
102. Bian YS, Osterheld MC, Bosman FT, Benhattar J, Fontollet C. *p53 gene mutation and protein accumulation during neoplastic progression in Barrett's esophagus*. Mod Pathol 2001; 14 (5): 397-403.
103. Raja S, Godfrey TE, Luketich JD. *The role of tumor suppressor genes in esophageal cancer*. Minerva Chir 2002; 57 (6): 767-780.
104. Schneider PM, Casson AG, et al. *Mutations of p53 in Barrett's esophagus and Barrett's cancer: a prospective study of ninety-eight cases*. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111 (2): 323-331; discussion 331-333.
105. Casson AG, Mukhopadhyay T, Cleary KR, Ro JY, Levin B, Roth JA. *p53 gene mutations in Barrett's epithelium and esophageal cancer*. Cancer Res 1991; 51 (16): 4495-4499.
106. Tytgat GN, Bartelink H, et al. *Cancer of the esophagus and gastric cardia: recent advances*. Dis Esophagus 2004; 17 (1): 10-26.
107. Tio TL, Coene PP, Schouwink MH, Tytgat GN. *Esophagogastric carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography*. Radiology 1989; 173 (2): 411-417.

108. Reed CE, Mishra G, Sahai AV, Hoffman BJ, Hawes RH. *Esophageal cancer staging: improved accuracy by endoscopic ultrasound of celiac lymph nodes*. Ann Thorac Surg 1999; 67 (2): 319-321; discussion 322.
109. Ziegler K, Sanft C, Zeitz M, Friedrich M, Stein H, Haring R, Riecken EO. *Evaluation of endosonography in TN staging of oesophageal cancer*. Gut 1991; 32 (1): 16-20.
110. Mallery S, DeCamp M, et al. *Pretreatment staging by endoscopic ultrasonography does not predict complete response to neoadjuvant chemoradiation in patients with esophageal carcinoma*. Cancer 1999; 86 (5): 764-769.
111. Mallery S, Van Dam J. *Interventional endoscopic ultrasonography: current status and future direction*. J Clin Gastroenterol 1999; 29(4): 297-305.
112. Mallery S, Van Dam J. *EUS in the evaluation of esophageal carcinoma*. Gastrointest Endosc 2000; 52 (6 Suppl): S6-11.
113. Pfau PR, Chak A. *Endoscopic ultrasonography*. Endoscopy 2002; 34 (1): 21-28.
114. François E, Percoux J, et al. *Preoperative endosonographic staging of cancer of the cardia*. Abdom Imaging 1996; 21 (6): 483-487.
115. Bosing N, Schumacher B, et al. *[Endoscopic ultrasound in routine clinical practice for staging adenocarcinomas of the stomach and distal esophagus]*. Chirurg 2003; 74 (3): 214-221; discussion 222-223.
116. Pedrazzani C, Bernini M, et al. *Evaluation of Siewert classification in gastro-esophageal junction adenocarcinoma: What is the role of endoscopic ultrasonography?* J Surg Oncol 2005; 91 (4): 226-231.
117. Ott K, Weber WA, et al. *Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia*. World J Surg 2003; 27 (9): 1035-1039.
118. Rigo P, Paulus P, et al. *On-cological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose*. Eur J Nucl Med 1996; 23 (12): 1641-1674.
119. Lindholm P, Leskinen-Kallio S, et al. *Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine in head and neck cancer*. J Nucl Med 1993; 34 (10): 1711-1716.
120. Findlay M, Young H, et al. *Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: correlation with tumor response to fluorouracil*. J Clin Oncol 1996; 14 (3): 700-708.
121. Lai DT, Fulham M, et al. *The role of whole-body positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver*. Arch Surg 1996; 131 (7): 703-707.
122. Moog F, Bangerter M, Kotzerke J, Guhlmann A, Frickhofen N, Reske SN. *18-F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography as a new approach to detect lymphomatous bone marrow*. J Clin Oncol 1998; 16 (2): 603-609.
123. Romer W, Hanauske AR, et al. *Positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma: assessment of chemotherapy with fluorodeoxyglucose*. Blood 1998; 91 (12): 4464-4471.
124. Wahi RL, Cody RL, Hutchins GD, Mudgett EE. *Primary and metastatic breast carcinoma: initial clinical evaluation with PET with the radiolabeled glucose analogue 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose*. Radiology 1991; 179 (3): 765-770.
125. Prauer HW, Weber WA, Romer W, Treumann T, Ziegler SI, Schwaiger M. *Controlled prospective study of positron emission tomography using the glucose analogue [18F]fluorodeoxyglucose in the evaluation of pulmonary nodules*. Br J Surg 1998; 85 (11): 1506-1511.
126. Jones DN, McCowage GB, et al. *Monitoring of neoadjuvant therapy response of soft-tissue and musculoskeletal sarcoma using fluorine-18-FDG PET*. J Nucl Med 1996; 37 (9): 1438-1444.
127. Couper GW, Park KG. *Detection of response to neoadjuvant therapy of esophageal squamous cell carcinoma by positron emission tomography (PET)*. Ann Surg 2003; 237 (2): 289; author reply 289-290.
128. Downey RJ, Akhurst T, et al. *Whole body 18FDG-PET and the response of esophageal cancer to induction therapy: results of a prospective trial*. J Clin Oncol 2003; 21 (3): 428-432.
129. Block MI, Patterson GA, et al. *Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography*. Ann Thorac Surg 1997; 64 (3): 770-776; discussion 776-777.
130. Fianagan FL, Dehdashti F, et al. *Staging of esophageal cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography*. AJR Am J Roentgenol 1997; 168 (2): 417-424.
131. Luketich JD, Friedman DM, et al. *Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans*. Ann Thorac Surg 1999; 68 (4): 1133-1136; discussion 1136-1137.
132. Flamen P, Lerut A, et al. *Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma*. J Clin Oncol 2000; 18 (18): 3202-3210.
133. Krasna MJ, Jiao X, et al. *Thoracoscopy/laparoscopy in the staging of esophageal cancer: Maryland experience*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002; 12 (4): 213-218.
134. Luketich JD, Kassis ES, et al. *Detection of micrometastases in histologically negative lymph nodes in esophageal cancer*. Ann Thorac Surg 1998; 66 (5): 1715-1718.
135. Peters JH. *Esophageal cancer*. Epidemiology, Screening, Staging and Minimally Invasive Treatment. Contemporary Surgery 2000; 56 (12): 735-741.
136. Finch MD, John TG, Garden OJ, Allan PL, Paterson-Brown S. *Laparoscopic ultrasonography for staging gastroesophageal cancer*. Surgery 1997; 121 (1): 10-7.

127. Natsugoe S, Mueller J, Stein HJ, Feith M, Hofler H, Siewert JR. *Micrometastasis and tumor cell microinvolvement of lymph nodes from esophageal squamous cell carcinoma: frequency, associated tumor characteristics, and impact on prognosis.* Cancer 1998; 83 (5): 858-866.

128. Siewert JR, Kestlmeier R, et al. *Benefits of D2 lymph node dissection for patients with gastric cancer and pN0 and pN1 lymph node metastases.* Br J Surg 1996; 83 (8): 1144-1147.

129. Izbicki JR, Hosch SB, et al. *Prognostic value of immunohistochemically identifiable tumor cells in lymph nodes of patients with completely resected esophageal cancer.* N Engl J Med 1997; 337 (17): 1188-1194.

130. Mueller JD, Stein HJ, et al. *Frequency and clinical impact of lymph node micrometastasis and tumor cell microinvolvement in patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction.* Cancer 2000; 89 (9): 1874-1882.

131. Woodcock-Mitchell J, Eichner R, Nelson WG, Sun TT. *Immunolocalization of keratin polypeptides in human epidermis using monoclonal antibodies.* J Cell Biol 1982; 95 (2 Pt 1): 580-588.

132. Latza U, Niedobitek G, Schwarting R, Nekarda H, Stein H. *Ber-EP4: new monoclonal antibody which distinguishes epithelia from mesothelial.* J Clin Pathol 1990; 43 (3): 213-219.

133. Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Naehrig J, Sarbia M, Siewert JR. *Early esophageal cancer: pattern of lymphatic spread and prognostic factors for long-term survival after surgical resection.* Ann Surg 2005; 242 (4): 566-573; discussion 573-575.

134. Burian M, Stein HJ, et al. *Sentinel node detection in Barrett's and cardia cancer.* Ann Surg Oncol 2004; 11(3 Suppl): 255S-8S.

135. Feith M, Stein HJ, Siewert JR. *Pattern of lymphatic spread of Barrett's cancer.* World J Surg 2003; 27 (9): 1052-1057.

136. Kitagawa Y, Fujii H, et al. *The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer.* Surg Clin North Am 2000; 80 (6): 1799-1809.

137. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katal H. *Can sentinel node biopsy indicate rational extent of lymphadenectomy in gastric cancer surgery? Fundamental and new information on lymph-node dissection.* Langenbecks Arch Surg 1999; 384 (2): 149-157.

138. Siewert JR, Sandler A. *Potential and futility of sentinel node detection for gastric cancer.* Recent Results Cancer Res 2000; 157: 259-269.

139. Lund O, Kimose HH, Aagaard MT, Hasenkam JM, Eriandson M. *Risk stratification and long-term results after surgical treatment of carcinomas of the thoracic esophagus and cardia. A 25-year retrospective study.* J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99 (2): 200-209.

140. Law SY, Fok M, Wong J. *Risk analysis in resection of squamous cell carcinoma of the esophagus.* World J Surg 1994; 18 (3): 339-346.

141. Siewert JR. *Esophageal cancer from the German point of view.* Jpn J Surg 1989; 19 (1):11-20.

142. Siewert JR, Stein HJ. *Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction.* Br J Surg 1998; 85 (11): 1457-1459.

143. Bollschweiler E, Schroder W, Holscher AH, Siewert JR. *Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus.* Br J Surg 2000; 87 (8): 1106-1110.

144. Stein HJ, Feith M. *Surgical strategies for early esophageal adenocarcinoma.* Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005; 19 (6): 927-940.

145. Buskens CJ, Westerloer M, Lagarde SM, Bergman JJ, ten Kate FJ, van Lanschot JJ. *Prediction of appropriateness of local endoscopic treatment for high-grade dysplasia and early adenocarcinoma by EUS and histopathologic features.* Gastrointest Endosc 2004; 60 (5): 703-710.

146. Sobin LH. *TNM classification of malignant tumors.* New York: Wiley-Liss; 2002.

147. Steup WH, De Leyn P, Deneffe G, Van Raemdonck D, Coosemans W, Lerut T. *Tumors of the esophagogastric junction. Long-term survival in relation to the pattern of lymph node metastasis and a critical analysis of the accuracy or inaccuracy of pTNM classification.* J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111 (1): 85-94; discussion 94-95.

148. Castrini G, Pappalardo G. *Carcinoma of the cardia: tactical problem.* J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 82 (2): 190-193.

149. von Rahden BH, Feith M, Stein HJ. *Carcinoma of the cardia: classification as esophageal or gastric cancer?* Int J Colorectal Dis 2005; 20 (2): 89-93.

150. Rudiger Siewert J, Feith M, Werner M, Stein HJ. *Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients.* Ann Surg 2000; 232 (3): 353-361.

151. Mariette C, Castel B, Tournel H, Fabre S, Balon JM, Triboulet JP. *Surgical management of and long-term survival after adenocarcinoma of the cardia.* Br J Surg 2002; 89 (9): 1156-1163.

152. Wayman J, Bennett MK, Raimes SA, Griffin SM. *The pattern of recurrence of adenocarcinoma of the oesophago-gastric junction.* Br J Cancer 2002; 86 (8): 1223-1229.

153. Hulscher JB, van Sandick JW, et al. *Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus.* N Engl J Med 2002; 347 (21): 1662-1669.

154. Wijnhoven BP, Siersema PD, Hop WC, van Dekken H, Tilanus HW. *Adenocarcinomas of the distal oesophagus and gastric cardia are one clinical entity.* Rotterdam Oesophageal Tumour Study Group. Br J Surg 1999; 86 (4): 529-535.

155. Dolan K, Morris AI, Gosney JR, Field JK, Sutton R. *Three different subsite classification systems for carcinomas in the proximity of the GEJ, but is it all one disease?* J Gastroenterol Hepatol 2004; 19 (1): 24-30.

156. Kinoshita T, Maruyama K, Sasako M, Okabayashi

- K. [Lymph node dissection around the splenic artery for gastric cancer - a comparative study of pancreatectomy and pancreas-preserving operation]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1992; 93 (2): 128-132.
167. Tachimori Y, Kato H, et al. *Difference between carcinoma of the lower esophagus and the cardia*. *World J Surg* 1996; 20 (4): 507-510 discussion 511.
168. Bonenkamp JJ, Hermans J, et al. *Extended lymph node dissection for gastric cancer*. *N Engl J Med* 1999; 340 (12): 908-914.
169. Cuschieri A, Weeden S, et al. *Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial*. *Surgical Co-operative Group*. *Br J Cancer* 1999; 79 (9-10): 1522-1530.
170. de Manzoni G, Morgagni P, et al. *Nodal abdominal spread in adenocarcinoma of the cardia. Results of a multicenter prospective study*. *Gastric Cancer* 1998; 1 (2): 146-151.
171. Gerzic ZB. *Modification of the Merendino procedure*. *Dis Esophagus* 1997; 10 (4): 270-275.
172. Merendino KA DD. *The concept of sphincter substitution by an interposed jejunal segment for anatomic and physiological abnormalities at the esophagogastric junction*. *Ann Surg* 1955; 142: 486-506.
173. Portale G, Hagen JA, et al. *Modern 5-year survival of resectable esophageal adenocarcinoma: single institution experience with 263 patients*. *J Am Coll Surg* 2006; 202 (4): 588-596; discussion 596-598.
174. Akiyama H, Tsurumaru M, Ono Y, Udagawa H, Kajiyama Y. *Esophagectomy without thoracotomy with vagal preservation*. *J Am Coll Surg* 1994; 178 (1): 83-85.
175. McAnena OJ, Rogers J, Williams NS. *Right thoroscopically assisted oesophagectomy for cancer*. *Br J Surg* 1994; 81 (2): 236-238.
176. Peracchia A, Rosati R, Fumagalli U, Bona S, Chella B. *Thoroscopic esophagectomy: are there benefits?* *Semin Surg Oncol* 1997; 13 (4): 259-262.
177. DePaula AL, Hashiba K, Ferreira EA, de Paula RA, Grecco E. *Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty*. *Surg Laparosc Endosc* 1995; 5 (1): 1-5.
178. Luketich JD, Alvelo-Rivera M, et al. *Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients*. *Ann Surg* 2003; 238 (4): 486-494; discussion 494-495.
179. Luketich JD, Landreneau RJ. *Minimally invasive resection and mechanical cervical esophagogastric anastomotic techniques in the management of esophageal cancer*. *J Gastrointest Surg* 2004; 8 (8): 927-929.
180. Luketich JD, Nguyen NT, Weigel T, Ferson P, Keenan R, Schauer P. *Minimally invasive approach to esophagectomy*. *Jsls* 1998; 2 (3): 243-247.
181. Nguyen NT, Schauer PR, Luketich JD. *Combined laparoscopic and thoracoscopic approach to esophagectomy*. *J Am Coll Surg* 1999; 188 (3): 328-332.
182. Nguyen NT, Roberts P, Follette DM, Rivers R, Wolfe BM. *Thoracoscopic and laparoscopic esophagectomy for benign and malignant disease: lessons learned from 46 consecutive procedures*. *J Am Coll Surg* 2003; 197 (6): 902-913.
183. Horgan S, Vanuno D. *Robots in laparoscopic surgery*. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001; 11 (6): 415-419.
184. Horgan S, Berger RA, Elli EF, Espat NJ. *Robot-assisted minimally invasive transhiatal esophagectomy*. *Am Surg* 2003; 69 (7): 624-626.
185. Zacherl J, Sendler A, et al. *Current status of neoadjuvant therapy for adenocarcinoma of the distal esophagus*. *World J Surg* 2003; 27 (9): 1067-1074.
186. Stein HJ, Sendler A, Fink U, Siewert JR. *Multidisciplinary approach to esophageal and gastric cancer*. *Surg Clin North Am* 2000; 80 (2): 659-682; discussions 683-686.
187. Fuchs C. *Adjuvant chemotherapy in Gastric Cancer*. *Educational Book of ASCO* 2006; 1092: 222-225.
188. Gunderson LL, Sosin H. *Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8 (1): 1-11.
189. Holscher AH, Bollschweiler E, Bumm R, Bartels H, Hoffer H, Siewert JR. *Prognostic factors of resected adenocarcinoma of the esophagus*. *Surgery* 1995; 118 (5): 845-855.
190. Fink U, Stein HJ, Bochtler H, Roder JD, Wilke HJ, Siewert JR. *Neoadjuvant therapy for squamous cell esophageal carcinoma*. *Ann Oncol* 1994; 5 Suppl 3: 17-26.
191. Sendler A, Stein HJ, Fink U, Siewert JR. *[New therapy approaches in tumors of the upper gastrointestinal tract (esophagus, stomach)]*. *Chirurg* 2000; 71 (12): 1447-1457.
192. Kelsen DP, Ginsberg R, et al. *Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer*. *N Engl J Med* 1998; 339 (27): 1979-1984.
193. *Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial*. *Lancet* 2002; 359 (9319): 1727-1733.
194. Ott K, Sendler A, Becker K, et al. *Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, 5-FU, and leucovorin (PLF) in locally advanced gastric cancer: a prospective phase II study*. *Gastric Cancer* 2003; 6 (3): 159-167.
195. Cunningham D, Allum WH, et al. *Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer*. *N Engl J Med* 2006; 355 (1): 11-20.
196. Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, Huang GJ, Zhang DW, Zhang RG. *Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC) - report on 370 patients*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42 (5): 929-934.
197. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, Kelly A,

- Keeling N, Hennessy TP. *A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma*. N Engl J Med 1996; 335 (7): 462-467.
198. Walsh TN, Grennell M, Mansoor S, Kelly A. *Neoadjuvant treatment of advanced stage esophageal adenocarcinoma increases survival*. Dis Esophagus 2002; 15 (2): 121-124.
199. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastiere A, Strawderman M. *Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma*. J Clin Oncol 2001; 19 (2): 305-313.
200. Bamias A, Hill ME, et al. *Epirubicin, cisplatin, and protracted venous infusion of 5-fluorouracil for esophagogastric adenocarcinoma: response, toxicity, quality of life, and survival*. Cancer 1996; 77 (10): 1978-1985.
201. Macdonald JS, Smalley SR, et al. *Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction*. N Engl J Med 2001; 345 (10): 725-730.
202. Macdonald JS. *Role of post-operative chemoradiation in resected gastric cancer*. J Surg Oncol 2005; 90 (3): 166-170.
203. Tepper J. *Radiation therapy in the adjuvant treatment of patients with gastric cancer*. Educational Book of ASCO 2006; 1092 (230-232).
204. Fuchs CS TJ, Niedzwiecki D et al. *Postoperative adjuvant chemoradiation for gastric or gastroesophageal adenocarcinoma using epirubicin, cisplatin, and infusional (CI) 5-FU (ECF) before and after CI 5-FU and radiotherapy (RT): interim toxicity results from Intergroup trial CALGB 80101*. Proceedings GI Cancers Symposium 2006; 24: 115.
205. Christie NA, Buenaventura PO, Fernando HC, Nguyen NT, Weigel TL, Ferson PF, Luketich JD. *Results of expandable metal stents for malignant esophageal obstruction in 100 patients: short-term and long-term follow-up*. Ann Thorac Surg 2001; 71 (6): 1797-1801; discussion 1801-1802.
206. Perrone R. Comunicación personal. 2006.
207. Siewert JR, Stein HJ, Feith M. *Surgical approach to invasive adenocarcinoma of the distal esophagus (Barrett's cancer)*. World J Surg 2003; 27 (9): 1058-1061.
208. Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. *Transhiatal esophagectomy for treatment of benign and malignant esophageal disease*. World J Surg 2001; 25 (2): 196-203.
209. Sauvagnet A, Mariette C, et al. *Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors*. J Am Coll Surg 2005; 201 (2): 253-262.
210. Lam TC, Fok M, Cheng SW, Wong J. *Anastomotic complications after esophagectomy for cancer. A comparison of neck and chest anastomoses*. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104 (2): 395-400.
211. Walther B, Johansson J, Johnsson F, Von Holstein CS, Zilling T. *Cervical or thoracic anastomosis after esophageal resection and gastric tube reconstruction: a prospective randomized trial comparing sutured neck anastomosis with stapled intrathoracic anastomosis*. Ann Surg 2003; 238 (6): 803-812; discussion 812-814.
212. Kodera Y, Yamamura Y, et al. *Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction in Japan: relevance of Siewert's classification applied to 177 cases resected at a single institution*. J Am Coll Surg 1999; 189 (6): 594-601.
213. Orringer MB. *Current status of transhiatal esophagectomy*. Adv Surg 2000; 34: 193-236.
214. Giovannini M, Bernardini D, et al. *Endoscopic mucosal resection (EMR): results and prognostic factors in 21 patients*. Endoscopy 1999; 31 (9): 698-701.
215. Giovannini M, Bories E, et al. *Circumferential endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus with high-grade intraepithelial neoplasia or mucosal cancer. Preliminary results in 21 patients*. Endoscopy 2004; 36 (9): 782-787.
216. Spechler SJ. *Dysplasia in Barrett's esophagus: limitations of current management strategies*. Am J Gastroenterol 2005; 100 (4): 927-935.
217. Van Laethem JL, Peny MO, Salmon I, Cremer M, Deviere J. *Intramucosal adenocarcinoma arising under squamous re-epithelialisation of Barrett's esophagus*. Gut 2000; 46 (4): 574-577.
218. Abbas G, Pennathur A, Keeley SB, Landreneau RJ, Luketich JD. *Laser ablation therapies for Barrett's esophagus*. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2005; 17 (4): 313-319.
219. Little VR, Luketich JD, et al. *Photodynamic therapy as palliation for esophageal cancer: experience in 215 patients*. Ann Thorac Surg 2003; 76 (5): 1687-1692; discussion 1692-1693.
220. Luketich JD, Christie NA, Buenaventura PO, Weigel TL, Keenan RJ, Nguyen NT. *Endoscopic photodynamic therapy for obstructing esophageal cancer: 77 cases over a 2-year period*. Surg Endosc 2000; 14 (7): 653-657.
221. Luketich JD, Nguyen NT, Weigel TL, Keenan RJ, Ferson PF, Belani CP. *Photodynamic therapy for treatment of malignant dysphagia*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 1999; 9 (3): 171-175.
222. Michopoulos S, Tsiouris P, Bouzakis H, Sotiropoulou M, Kralios N. *Complete regression of Barrett's esophagus with heat probe thermo-coagulation: mid-term results*. Gastrointest Endosc 1999; 50 (2): 165-172.
223. Badyalak S, Gilbert TW, Nieponice A. *Esophageal Tissue Engineering*. In: Books TaF, editor. Encyclopedia of Biomaterials: Dekker encyclopedias; 2006. p In press.
224. Badyalak SF. *Xenogeneic extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction*. Transpl Immunol 2004; 12 (3-4): 367-377.

225. Badylak SF, Vorp DA, Spievack AR, Simmons-Byrd A, Hanke J, Freytes DO, Thapa A, Gilbert TW, Nieponice A. *Esophageal reconstruction with ECM and muscle tissue in a dog model*. J Surg Res 2005; 128 (1): 87-97.
226. Nieponice A, Gilbert TW, Badylak SF. *Reinforcement of esophageal anastomoses with an extracellular matrix scaffold in a canine model*. Annals of Thoracic Surgery 2006; *In press*.
227. Swanstrom LL, Hansen P. *Laparoscopic total esophagectomy*. Arch Surg 1997; 132 (9): 943-947; discussion 947-949.
228. Watson DI, Jamieson GG, Devitt PG. *Endoscopic cervico-thoraco-abdominal esophagectomy*. J Am Coll Surg 2000; 190 (3): 372-378.
229. Cavadas D. Comunicación personal. 2006.
230. Japanese Gastric Cancer A. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition. Gastric Cancer 1998; 1 (1): 10-24.
231. Ceconello I. Comunicación personal. 2006.

LAMINAS

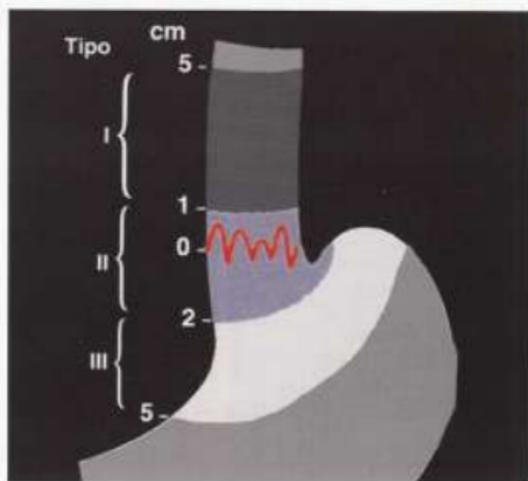


FIGURA 1
Clasificación topográfica de Siewert para los AUEG.

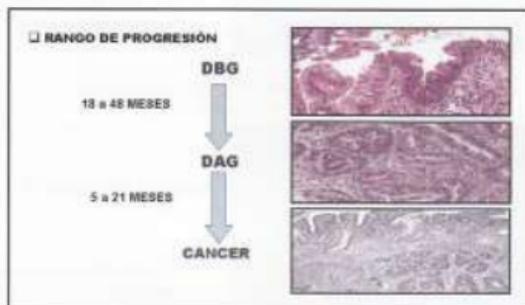


FIGURA 2
Progresión de la enfermedad de Barret hacia Adenocarcinoma. Historia natural de la enfermedad. DBG = Displasia bajo grado, DAG = Displasia alto grado. Hematoxilina y eosina, Aumento = 20X



FIGURA 5
VEDA en AUEG tipo II. Cortesía Dr. O. Agarinkazeto

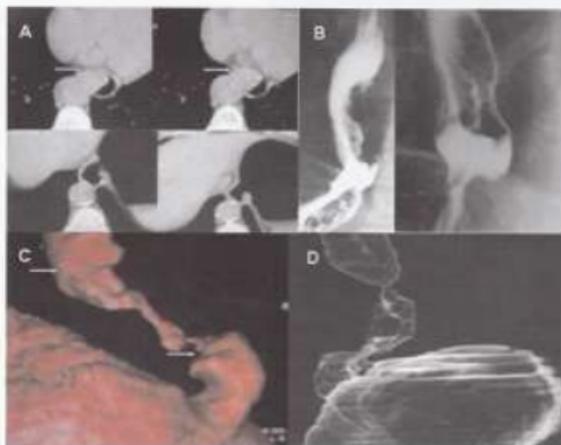


FIGURA 6

Determinación de los extremos proximal y distal de un adenocarcinoma mediante tomografía helicoidal (A), SEG (B), reconstrucción (C) y neumotomografía (D).

Cortesía Dr. HM Bais

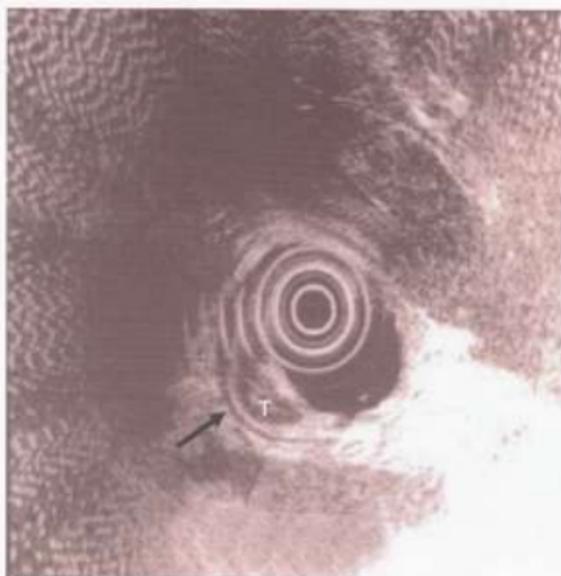


FIGURA 7

Ecoendoscopia (EUS) para la estadificación del AUEG. Se observa el tumor hipoecogénico (T) que compromete mucos y submucosa sin invadir la muscular propia (flecha). Cortesía Dres. F Rodríguez y N Kido

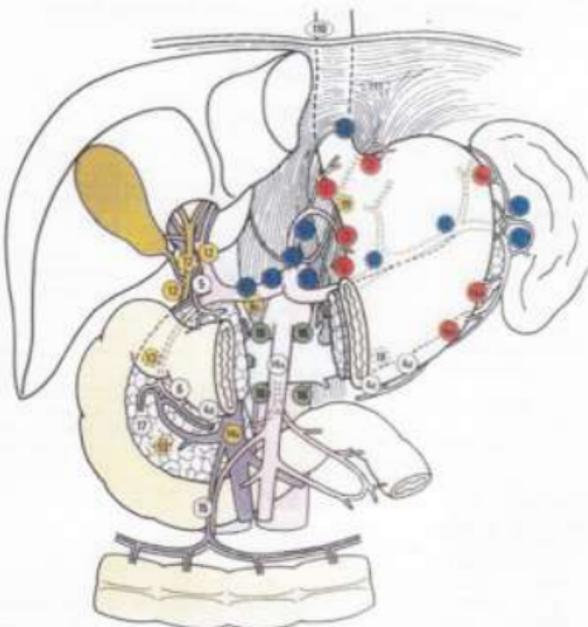


FIGURA 8

Clasificación de ganglios linfáticos (G.L.) en adenocarcinomas gástricos y de cardias.
Adaptado de Japanese Classification of Gastric Carcinoma²⁹⁹.

1. G.L. Paracardiales Derechos,
2. G.L. Paracardiales Izquierdos,
3. G.L. de Curva Menor Gástrica (rama inferior de la Gástrica Izquierda o Coronario Estomáquica),
4. G.L. de Curva Mayor (4 sa: vasos cortos; 4 sb: arteria Gastroepiploica Izquierda; 4 sd: arteria Gastroepiploica Derecha),
5. G.L. Suprapilóricos (arteria Pilórica o Gástrica Derecha),
6. G.L. Infrapilóricos,
7. G.L. de rama ascendente y cayado de la arteria Coronario Estomáquica,
- 8a. G.L. de arteria Hepática (ganglios anterosuperiores),
- 8p. G.L. de arteria Hepática (ganglios posteriores),
9. G.L. rodeando al Tronco Celiaco (comprende el origen de las tres ramas, coronaria estomáquica - hepática - esplénica),
10. G.L. del hilio esplénico,
11. G.L. de arteria esplénica,
12. G.L. del ligamento Hepatoduodenal,
13. G.L. de la cara posterior de la cabeza del páncreas,
- 14A. G.L. a lo largo de la arteria mesentérica superior,
- 14V. G.L. a lo largo de la vena mesentérica superior,
15. G.L. a lo largo de los vasos cólicos medios,
- 16a1. G.L. del hiato Aórtico (aorta abdominal),
- 16a2. G.L. ubicados desde el margen superior del tronco Celiaco hasta el margen inferior de la vena renal izquierda,
17. G.L. de la superficie anterior de la cabeza del páncreas,
18. G.L. del margen inferior del páncreas,
19. G.L. Infradiaphragmáticos (a ambos lados de los pilares diafragmáticos),
20. G.L. del hiato esofágico del diafragma
107. G.L. Intertraqueobronquiales (carina),
108. G.L. Paraesofágicos en el mediastino medio,
109. G.L. del hilio pulmonar,
110. G.L. Paraesofágicos en el mediastino inferior,
111. G.L. Supradiaphragmáticos,
112. G.L. Mediastinales posteriores

ÍNDICE DE LOS CONGRESOS ARGENTINOS DE CIRUGÍA

TEMAS

A

Tema	Relator	Congreso
Abdomen agudo en el anciano	Humberto Faraoni	LII-1981
Absceso subfrénico	Oscar J. Camea	XIII-1941
Acción hormonal sobre el desarrollo de la glándula mamaria y la lactancia	E.B. del Castillo	XXV-1954
Actitud del cirujano frente al enfermo crítico	Octavio A. Gil	LXXII-2001
Adelantos en el diagnóstico y tratamiento de la patología biliopancreática		
Biliar benigna	Juan J. Fontana	LX-1989
Pancreática benigna	Alejandro S. Oria	LX-1989
Biliopancreática maligna	Julio A. Diez	LX-1989
Adelantos en el diagnóstico y tratamiento de la patología del esófago	José Nallar	LX-1989
Adelantos en el diagnóstico y en el tratamiento quirúrgico del cáncer del recto y del ano	Mario Benali	LXII-1991
Afecciones valvulares del corazón. Tratamiento quirúrgico	F.E. Triccerri	XXV-1954
Alimentación enteral y parenteral en cirugía	José M. Basaluzzo	LIV-1983
Amputaciones	Juan A. De Paula	
	Enos P. Comolli	XXXIII-1962
	Francisco Nocito	
	Henry H. Kessler*	
	Fruitos E. Ortiz	LXI-1990
Análisis e importancia del costo beneficio en cirugía	José C. Delorme	XIX-1948
Anestesia endovenosa	Alberto Gutiérrez	X-1938
Anestesia peridural	Hugo R. Mercado	XLI-1970
Aorta abdominal Cirugía de la	Mario M. J. Brea	XLI-1970
Aorta torácica Cirugía de la	Pedro Chutro	II-1930
Apendicitis. Complicaciones posoperatorias		
Arteriopatías obstructivas crónicas de los miembros. Tratamiento	Horacio A. Ferrando	XXXIV-1963
Arteriopatías periféricas no oclusivas. Tratamiento	Jorge Teme	XXXIV-1963
	Eduardo C. Palma*	
	E. Stanley Crawford*	
	Julio Diez	XII-1940
Artropatías crónicas no tuberculosas de la cadera	L. Petracchi	XXIV-1953
Artroplastias de cadera. Indicaciones técnica y resultados	Fortunato Benain	LXI-1990
Atención inicial del traumatizado grave	Jorge Neira	
Avances en el tratamiento del cáncer de la unión gastroesofágica	Adolfo E. Badaloni	LXXVII-2006
Avances en el tratamiento del "shock"	Julio Baldi	LII-1982
	Miguel A. Jorge	

* Por invitación.

B

Balanza hidroelectrolítica en cirugía	J. Nomaksteinsky	XXIX-1958
Bocio exoftálmico	Alfonso Ruiz Guirazu	
	J. Arce	I-1928
	Manuel Balado	
Bronquiectasias en el adulto	Lázaro Langer	XX-1949
Bronquiectasias en el niño	J.M. Pelliza	XX-1949

C

Cáncer avanzado. Tratamiento quirúrgico	Federico R. Pilheu	XL-1989
Cáncer avanzado. Radiaciones	Oriel Alva	XL-1989
Cáncer avanzado. Drogas antineoplásicas	Roberto A. Estévez	XL-1989
Cáncer de esófago	Juan Gil Mariño	XXXV-1964
	Julio C. Sánchez Pons	

Cáncer de estómago.....	P. Hülskamp	LXVI-1995
Cáncer de laringe.....	C. Sylvestre Begnis	XXVI-1955
Cáncer de laringe (Roentgenterapia).....	Luis M. Pons José Cataldo* Jaime del Sal* Pablo Haickel* A. Caviglia	XXVI-1955 II-1930
Cáncer de la mama. Estado actual del tratamiento.....	J.C. Ahumada	
Cáncer de mama.....	E. P. Viacava	XXV-1954
Cáncer de la mama. Roentgenterapia.....	Félix Leborgne	XXV-1954
Cáncer de la mama. Estado actual del tratamiento.....	R. Varela Chilense	XXXVII-1966
Cáncer del colon sigmoideo y del recto. Tratamiento quirúrgico.....	Alberto E. Laurence	XXXVI-1965
Cáncer del intestino grueso (colon derecho y colon transversal).....	Oscar Copello	III-1931
Cáncer del intestino grueso con exclusión del recto.....	A. Ceballos	III-1931
Cáncer del pulmón. Diagnóstico precoz y resultados operatorios.....	Mario E. Brea	XVII-1947
Cáncer de tiroides.....	Oswaldo González Aguilar	LXXIII-1997
Cáncer gástrico. Diagnóstico y tratamiento.....	José M. Mainetti	XXXVIII-1967
Cáncer oral.....	Háctor Jorge	XXXII-1961
Cáncer rectal inoperable. Tratamiento.....	Felipe Carranza	VIII-1936
Cirugía abdominal en el paciente crítico.....	Egon A. Mettler	LVIII-1987
Cirugía ambulatoria.....	Pedro A. Ferraina	LXII-1991
Cirugía colorrectal de urgencia.....	Juan C. Milanese	LVI-1985
Cirugía hepatobiliar: Cuidados pre y posoperatorios.....	C. Velasco Suárez	XVI-1944
Cirugía oncológica en el paciente aioso.....	Juan C. Rodríguez Otero Gustavo A. Sylvestre Begnis	LXXI-2000 LXV-1994
Cirugía videoscópica.....	Carlos A. Pellegrini	XII-1940
Colecistitis litásica y atípica. Elección del tratamiento.....	R. E. Donovan	XXX-1959
Colitis ulcerosa crónica. Tratamiento.....	A. G. Russo	XXX-1959
Colitis ulcerosa inespecífica.....	Norberto Quirno Seymour J. Gray* R. J. Babinj	XIV-1942
Compresiones medulares no traumáticas.....	Juan V. Gurruchaga	XLVII-1976
Condiciones que debe reunir una institución donde se practique cirugía.....	Domingo Muscolo	XXI-1950
Coxa vara del adolescente.....		

D

Diabetes en cirugía.....	R. Rodríguez Villegas	V-1933
Diagnóstico y tratamiento de las afecciones anales benignas.....	Alfredo Graziano	LXXV-2004
Diverticulosis colosigmoidea y complicaciones. Tratamiento.....	A. N. Canónico	XXIII-1952

E

Educación médica continuada y recertificación.....	Luis V. Gutiérrez	LVII-1986
Empiema del adulto.....	V. Armand Ugón	VII-1935
Empiema en el niño.....	M. Ruiz Moreno	VII-1935
Endoarteritis obliterante de los miembros.....	Pedro O. Bolo	VI-1934
Endocrinopatías quirúrgicas.....	J. Reforzo Membrives J. Yoel T. J. Oñate E. P. Bagnati E. M. Quesada	XLVIII-1977 LXXV-2004
Enseñanza de la cirugía en el post-gradó.....	Ricardo R. Schijvarger	XLII-1971
Enfermedad tromboembólica venosa (cirugía).....	Rubén Siano Quirós	LV-1984
Enfermedades precancerosas del tubo digestivo.....	Manuel R. Baro	XLIII-1972
Enseñanza de la cirugía en el pregrado.....	Jorge L. Berra	XLIII-1972
Enseñanza de la cirugía en el graduado. Su educación continua.....	Oscar L. Aguilar	XLIII-1972
Enseñanza de la cirugía para graduados. Residencias.....	José Spétola	XLIII-1972
Entero y colopatías vasculares.....	Arturo Heidenreich	L-1979
Escotiosis.....	L. A. González Ignacio Ponsel*	XXVIII-1957 XXI-1950
Esplenopatías quirúrgicas (con exclusión de lesiones traumáticas y quistes hidatídicos).....	Alejandro J. Pavlovsky Alfredo Pavlovsky	XXI-1950
Estenosis mitral. Fisiopatogenia y clínica desde el punto de vista clínico-quirúrgico.....	A.C. Taquini	XXV-1954
Estenosis aórtica y mitral. Tratamiento quirúrgico.....	Roberto P. Glober	XXV-1954

<i>Evolución del riesgo quirúrgico</i>	Daniel A. Allende	L-1979
<i>Eventración posoperatoria. Tratamiento</i>	Domingo S. Babini Vicente Gutiérrez	XII-1940
*Por invitación.		
F		
<i>Fallas orgánicas múltiples por patología quirúrgica</i>	Eduardo Burnaschny	LXIII-1992
<i>Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo</i>	Jorge A. Sivorl Pablo F. Argibay Demetrio Cavadas Guillermo Ojea Quintana	LXXI-2000
<i>Fistulas digestivas externas abdominales</i>	J.B. Carpanelli	XLVI-1975
<i>Flebotrombosis y tromboflebitis</i>	W. Suiffet	XX-1949
<i>Fractura de codo en el niño</i>	J. Alfredo Ferreira	
<i>Fractura de la diátesis femoral en el adulto. Tratamiento</i>	Rezenda Puech	V-1933
	E. Finochietto	IV-1932
	R. Finochietto	
<i>Fractura de la diátesis femoral en el niño</i>	M. Gamboa	IV-1932
<i>Fractura del antebrazo en el adulto</i>	A. F. Landívar	III-1931
<i>Fractura del antebrazo en los niños. Tratamiento</i>	M. Ruiz Moreno	III-1931
<i>Fractura de la pierna. Tratamiento</i>	E. H. Lagomarsino Antonio Caio de Amaral Alberto Croquevielle Conrado J. Rolando	XV-1943
<i>Fractura del cuello del fémur</i>	Lelio Zeno	VI-1934
<i>Fracturas articulares. Tratamiento operatorio</i>	José M. Jorge	I-1928
<i>Fracturas de la garganta del pie y su tratamiento inmediato</i>	E. Comejo Saravia	XI-1939
<i>Fracturas de codo en el adulto. Tratamiento</i>	N. Tagliavaccho	V-1933
<i>Fracturas diafisarias. Tratamiento operatorio</i>	Artemio Zeno	I-1928
<i>Fracturas expuestas. Tratamiento</i>	Carlos E. Ottolenghi	XVII-1945
<i>Futura del cirujano general y de los servicios de cirugía</i>	Juan J. Moirano	LXV-1994
H		
<i>Hemorragias digestivas altas graves</i>	Conrado R. Cimino	LXVII-1996
<i>Hemorragias digestivas altas graves</i>	Vicente P. Gutiérrez	XLIV-1973
<i>Hemorragia digestiva grave por hipertensión portal</i>	César A. de la Vega	XLIV-1973
<i>Hemorragias masivas gastroduodenales. Tratamiento</i>	Iván Gofli Moreno	XXII-1951
<i>Hepatectomías</i>	Juan A. Viaggio	LIV-1983
<i>Hernias diafragmáticas</i>	Jorge R. Defelitto J.J. Boretti	XXIX-1958
<i>Hernias hiatales</i>	A.J.F. Cesanelli Manuel A. Casal	LI-1980
<i>Hernias recidivadas inguinales y crurales</i>	Juan J. Naveiro	
<i>Hernias umbilicales recidivadas</i>	Carlos I. Allende	XIII-1941
<i>Hidatidosis Abdominal</i>	H. Taubenschlang Martin J. Odriozola	XIII-1941
<i>Hipertensión arterial. Fundamentos fisiopatológicos</i>	Ricardo L. Pettinari	LXIX-1956
<i>Hipertensión arterial. Tratamiento quirúrgico</i>	E. Braun Menéndez	XIX-1948
<i>Hipertiroidismo. Tratamiento y resultados</i>	Anibal Introzzi	XIX-1948
	José A. Casero	XV-1943
	José Gutiérrez Sebastián Hermeto Alberto Covarrubias	
<i>Hipertiroidismo. Tratamiento</i>	Carlos Piquérez	
<i>Hipertiroidismo. Tratamiento por radioyodo</i>	H. Perinetti	XXXIX-1968
<i>Historia de la cirugía argentina</i>	Manuel Giner	XXXIX-1968
	Eduardo N. Saad	LXXVI-2005
<i>Hombro paralítico (excluidas parálisis obstétricas)</i>	A. Didier	XXIX-1958
	O. Malvarez	
I		
<i>Ileus posoperatorio</i>	D. del Valle	V-1933
<i>Implicancias médico-legales de la práctica quirúrgica</i>	Enrique M. López Avellaneda	LXXIII-2002
<i>Incumbencias de la Asociación Argentina de Cirugía en la Práctica Quirúrgica</i>	Héctor D. Santángelo Daniel L. Debonis Emilio J. Pollestri Jorge A. Rodríguez Martín	LXX-1999

<i>Infecciones de la mano. Tratamiento</i>	Alberto Baraldi	IV-1932
<i>Injurias quirúrgicas de la vía biliar</i>	Bartolomé Calcagno Eduardo Cassone Pablo Sonzini Astudillo	LXX-1999
<i>Invaginación intestinal en el niño. Diagnóstico y tratamiento</i>	Alberto Lagos García	XVIII-1947
<i>Infección quirúrgica</i>	Wolfgang Lange Marcelo J. Frigenio Estéban M. Páez Ignacio Piroski	XXXII-1961
L		
<i>Lesiones accidentales operatorias de las vías biliares y de los elementos del pedículo hepático</i>	Alfredo Negri	XXI-1950
<i>Lesiones quirúrgicas de las vías biliares</i>	Arturo E. Wilks Ricardo A. Berri	XLIX-1978
<i>Litiasis biliar: Complicaciones biliares posoperatorias alejadas</i>	A. Althabe	IV-1932
<i>Litiasis biliar: Complicaciones posoperatorias en las operaciones sobre las vías biliares</i>	E. Romagosa	IV-1932
<i>Litiasis de la vía biliar principal</i>	J. M. Allende Santiago G. Perera Fernando Magnanini Rodolfo Mazzariello	LII-1981
<i>Litiasis del colédoco. Tratamiento</i>	E. Blanco Acevedo P. L. Mirizzi B. Maraini	XI-1939 VIII-1936
<i>Litiasis reno-ureteral</i>	Alberto H. Cariello	LXXIV-2003
<i>Los cirujanos ante la crisis financiera de la salud</i>	G. H. Dickman	XX-1949
<i>Lumbociáticas rebeldes</i>	Agustín A. Salvati	XIX-1948
<i>Luxación congénita de la cadera. 1º infancia</i>		
<i>Luxación congénita de la cadera. 2º infancia adolescencia y adultos</i>	José A. Rivarola José A. Piqué*	XIX-1948
M		
<i>Mal de Pott en el niño. Estado actual del tratamiento quirúrgico</i>	A. Rodríguez Egaña	II-1930
<i>Mal de Pott en el adulto. Estado actual del tratamiento quirúrgico</i> ..	R.E. Pasman	II-1930
<i>Mama. Recientes avances en el diagnóstico y tratamiento de cáncer de la</i>		
<i>Manejo de las complicaciones más frecuentes de la cirugía abdominal</i>	Edgardo T. L. Bernardello	LV-1984
<i>Manejo conservador del traumatismo abdominal</i>	Juan Pekolj Sergio E. Alejandro Rolando B. Montenegro	LXXIV-2003 LXXVI-2005
<i>Mano. Cirugía reparadora de las secuelas de algunas lesiones de tendones y nervios</i>		
<i>Megaesófago. Tratamiento quirúrgico</i>	Eduardo Zancoli	XLII-1970
<i>Mioma uterino. Tratamiento</i>	R.C. Ferrari	XXIII-1952
<i>Mioma uterino. Complicaciones</i>	P. de Mattos Barretto A. J. Bengoiea	III-1931
<i>Megacolon en el adulto</i>	S. Marino	III-1931
<i>Megacolon en el niño</i>	E. J. Chamboleyron Horacio Aja Espil	XXXVII-1966 XXXVIII-1966
O		
<i>Oclusión intestinal aguda. Tratamiento</i>	Domingo Prat	V-1933
<i>Osteomielitis aguda y crónica en el niño. Tratamiento</i>	Guillermo Allende	VII-1935
<i>Osteomielitis aguda y crónica en el adulto. Tratamiento</i>	P. Jáuregui	VII-1935
<i>Obstrucción intestinal aguda</i>	Julio V. Uriburu	XXXI-1960
<i>Obstrucción intestinal en el niño</i>	José E. Rivarola*	XXXI-1960
<i>Organización y funcionamiento de un Departamento de Cirugía</i>	Eduardo R. Trigo	XLV-1974
P		
<i>Pancreatitis aguda. Etiopatogenia y fisiopatología</i>	C.A. Sosa Gallardo	XLVI-1975
<i>Pancreatitis aguda. Consideraciones clínicas y terapéuticas</i>	O. F. Longo	XLVI-1975
<i>Pancreatitis aguda. Etiología. Patogenia</i>	W. Tejerina Fotheringham	XIV-1942
<i>Pancreatitis aguda. Diagnóstico y tratamiento</i>	A. J. Pavlovsky	XIV-1942

<i>Pancreatitis crónica</i>	Clemente J. Morel L. Leger* G. L. Nardi*	XXXIII-1962
<i>Parálisis infantil. Secuelas en miembros inferiores</i>	Rodrigo A. Rivarola	I-1928
<i>Parálisis obstétrica</i>	O. Malvarez	XXIX-1958
<i>Patología anorrectal quirúrgica no maligna en el adulto</i>	Roberto A. Garriz	XL-1969
<i>Patología anorrectal quirúrgica no maligna en el niño</i>	Sebastián A. Rosasco Palau	XL-1969
<i>Peritonitis</i>	Narciso Hernández	XLVIII-1977
<i>Peritonitis</i>	Luis Gramáticos	LIX-1988
<i>Pie plano (en el niño)</i>	Victor Ruiz Moreno	XXVI-1955
<i>Pie plano (en el adulto)</i>	José Manuel del Sol	XXVI-1955
<i>Pie varo equino congénito. Tratamiento</i>	M. R. Liambias	XXVII-1956
<i>Precáncer del recto y tratamiento quirúrgico del cáncer de recto</i>	G. Zorraquin	VIII-1936
<i>Prolapso genital en la mujer. Tratamiento</i>	E. Nicholson	XVI-1944
<i>Procedimientos invasivos no quirúrgicos en patología abdominal aguda</i>	Juan E. Alvarez Rodriguez	LXVI-1996

Q

<i>Quemaduras. Secuelas</i>	Lelio Zeno	XVII-1945
<i>Quemaduras. Tratamiento</i>	José M. Delrio	XVII-1945
<i>Quimioterapia en cirugía</i>	A. A. Covaro	XV-1943
<i>Quiste hidatídico del hígado y sus complicaciones. Tratamiento</i>	J.C. Casiraghi J.E. Cendan Alfonso*	XXX-1959
<i>Quistes hidatídicos del pulmón. Tratamiento</i>	O. Ivanissevich	X-1938

R

<i>Raquiánestesia</i>	A. V. Secco L. Vargas Salcedo	X-1938
<i>Reintervenciones de urgencia en cirugía abdominal</i>		
<i>Complicaciones mecánicas</i>	Francisco Loyúdice	XXXV-1964
<i>Complicaciones inflamatorias</i>	Jorge Sánchez Ziriny	XXXV-1964
<i>Complicaciones hemorrágicas</i>	Juan A. Sugasti	XXXV-1964
<i>Relación entre la calidad de vida del cirujano y su actuación profesional</i>	Jorge L. Manrique	LXXVII-2006
<i>Resecciones oncológicas. Magnitud de las</i>		
<i>Introducción</i>	Manuel Riveros	XLV-1974
<i>Cabeza y cuello</i>	Victor E. Argonz	XLV-1974
<i>Tórax</i>	Eduardo Schiepati	XLV-1974
<i>Tubo digestivo abdominal</i>	Jorge A. Ferreira	XLV-1974
<i>Ginecología</i>	Leoncio A. Arrighi	XLV-1974
<i>Mama</i>	Enrique N. Centeno	XLV-1974
<i>Sarcomas de las partes blandas del tronco y extremidades en el adulto</i>	José J. Terz y H. Pablo Curutchet	XLV-1974
<i>Responsabilidad ética y jurídica del cirujano</i>	Florentino A. Sanguinetti	LIX-1988
<i>Responsabilidad ética y jurídica de las instituciones</i>	Alfredo Martínez Marull	LIX-1988

S

<i>Secuelas de fracturas de la epifisis femoral superior. Tratamiento</i>	José A. Piqué	XXXII-1981
<i>Secuelas de la cirugía gastroduodenal</i>	Jorge H. Deschamps Aldo O. F. de Paula	LIII-1982
<i>Seguridad en el quirófano</i>	Juan C. Cafasso	LXIII-1992
<i>Sepsis y cirugía</i>	Enrique J. Libonatti Enrique M. Beveraggi Roberto Padrón	XLIX-1979
<i>Seudoartrosis. Tratamiento</i>	Oscar R. Marótti	XVIII-1947
<i>«Shock» quirúrgico</i>	Jorge Manrique Enrique Acevedo Davenport*	XXXIII-1962
<i>SIDA y cirugía</i>	Roberto Padrón Dardo M. Chiesa	LXIV-1980

* Por invitación.

<i>Síndrome cervicobraquial</i>	G.F. Cottini	XXVIII-1957
<i>Síndrome poscolectomía</i>	J. C. Christensen	
<i>Suficiencia hepática en la cirugía de las vías biliares e hígado</i> ..	Miguel A. Figueroa	XXXVI-1965
<i>Sulfamidoterapia. Conceptos biológicos</i>	O.F. Mazzini	IX-1937
<i>Supuraciones no tuberculosas del pulmón</i>	Carlos A. Correas	IX-1937
<i>Supuraciones pulmonares no tuberculosas. Tratamiento quirúrgico</i> VI-1934	H. García Lagos	VI-1934
	A. Ceballos	

T

<i>Terapia intensiva. Organización y funcionamiento</i>	Gerardo A. Lorenzino	XLIV-1973
<i>Tórax agudo quirúrgico no traumático</i>	Carlos E. Rubianes	
<i>Tórax agudo quirúrgico no traumático. Fisiopatología</i>	Oscar A. Vaccarezza	XXXVIII-1967
<i>Tórax agudo traumático</i>	Aguiles J. Roncoroni	XXXVIII-1967
	Miguel A. Górnaz	LIII-1982
	Edgardo E. Rhodius	
<i>Tratamiento multidisciplinario del dolor.</i> <i>Indicaciones y resultados</i>	Oreste L. Ceraso	LVIII-1987
<i>Tratamiento de las metástasis hepáticas</i>	Eduardo de Santibañes	LXIV-1993
<i>Tratamiento quirúrgico de las complicaciones de la pancreatitis aguda</i> <i>Tratamiento quirúrgico de las esofagopatías benignas</i> ..	Luis A. Chiappeta Porras	LXXII-2001
<i>Tratamiento quirúrgico paliativo del cáncer de tubo</i> <i>digestivo abdominal</i>	Juan C. Olaciregui	XLIII-1972
<i>Tratamientos craneanos y sus secuelas. Tratamiento</i>	Oswaldo H. Mammoni	LVII-1986
	M. Balado	VII-1935
	J. Arce	
	Oswaldo Loudet	
<i>Traumatismos del abdomen</i>	Antonio Couceiro	XLVII-1976
<i>Traumatismos de abdomen y pelvis</i>	Ernesto Katz	
<i>Traumatismos de abdomen y pelvis</i>	Francisco Florez Nicolini	LXVII-1996
	Eduardo A. Caseretto	
	J.E. Valls	XXIII-1952
<i>Traumatismos de la mano. Tratamiento</i>	I. Gebauer W.	XXIII-1952
<i>Traumatismos de las manos y de los dedos.</i> <i>Secuelas</i>	Guy Pulvertaft	
<i>Traumatismos de meniscos, ligamentos cruzados y</i> <i>laterales de la rodilla</i>	José Valls	XIII-1941
<i>Traumatismo en la columna vertebral</i>	Marcelo Fitte	IX-1937
<i>Traumatismo en la columna vertebral.</i> <i>Lesiones medulocerebrales</i>	A. F. Camañer	IX-1937
<i>Traumatismos del brazo. Tratamiento</i>	J. A. Sgrosso	XVI-1944
<i>Traumatismos del hombro. Secuelas</i>	Rodolfo Ferré	XXII-1951
	Jorge Briones	
	Ricardo Caritat	
	Enrique Castaño	XVII-1945
	A. Trabucco	
<i>Traumatismos graves combinados en los accidentes</i> <i>de carretera</i>	Héctor Dal Lago	XXXI-1960
<i>Traumatismos graves combinados en los accidentes de carretera.</i> <i>Lesiones torácicas y abdominales</i>	Raúl Velasco	XXXI-1960
<i>Traumatismos graves combinados en los accidentes de</i> <i>carretera. Quemaduras</i>	Fortunato Benain	XXXI-1960
<i>Traumatismos graves combinados en los accidentes</i> <i>de carretera. Sistema nervioso</i>	Salvador Viale	XXXI-1960
<i>Traumatismos torácicos</i>	O. Vaccarezza	XIV-1942
<i>Tuberculosis genital. Fisioterapia</i>	J. L. Molinari	VIII-1936
<i>Tuberculosis genital en la mujer. Tratamiento</i>	B. Galíndez	VIII-1936
<i>Tuberculosis genital en el hombre. Tratamiento</i>	L.A. Surraco	VIII-1936
<i>Tuberculosis osteoarticular en el niño</i>	Guillermo Allende	XXV-1954
<i>Tuberculosis osteoarticular en el adulto</i>	I. Castillo Odena	XXV-1954
<i>Tuberculosis pulmonar. Tratamiento quirúrgico</i>	A. N. Bracco	XXVII-1956
	A. A. Santos	
	K. Herrero Ducloux	XXVII-1956
	S. Gorostague	XXVII-1957
<i>Tumores de parótida</i>	Andrés Bianchi	XXVIII-1957
<i>Tumores del intestino delgado y del mesenterio</i>	Jorge Lavisse	XXVIII-1957
<i>Tumores del intestino delgado y del mesenterio.</i> <i>Anatomía patológica</i>		
<i>Tumores del intestino delgado y del mesenterio.</i> <i>Radiología</i>		

Tumores del mediastino	José L. Martínez	XXXI-1960
Tumores del páncreas	Luis D. Podestá	
Tumores endocrinos del aparato digestivo	J. Moroni	XXXIX-1968
Tumores malignos de los huesos. Anatomía patológica	Enrique A. Sivori	XVI-1985
Tumores malignos de los huesos. Cirugía	F. Schajowicz	XXX-1959
Tumores malignos de los huesos. Radioterapia	F. Oleaga Alarodín	XXX-1959
Tumores malignos de tiroides	A. Lemos Ibáñez	XXX-1959
	F.J. Manfredi	XXIV-1953
	Warren H. Cole*	
Tumores malignos primitivos de los huesos. Clasificación y diagnóstico anatomopatológico	Brachetto Brian	X-1938
Tumores malignos primitivos de los huesos. Diagnóstico	Oscar Copsillo	X-1938
Tumores malignos primitivos de los huesos. Diagnóstico radiológico	José Guardado	X-1938
Tumores retroperitoneales	Carlos A. Apestegui	LXIX-1998
Tumores retroperitoneales con exclusión de los renales	J. Michans	XXIV-1953

* Por invitación.

U

Úlcera de duodeno. Tratamiento	Benedicto Montenegro	IX-1937
Úlcera gástrica. Tratamiento	Oscar Gómez	
Úlcera gástrica. Estado actual del tratamiento quirúrgico	Roberto Solé	II-1930
Úlcera gastroduodenal. Estado actual del tratamiento médico	Adolfo M. Rey	XXXIV-1963
	M. M. Ramos Mejía	XXXIV-1963
	Eliseo Otaiza Molina *	
	F. E. Christmann	XXII-1951
	Emiço Branco Ribeiro	
	Manuel Martínez M.	
	N. Foster Montgomery	
	Juan Carlos de Chiara	

V

Vagotomía en el tratamiento de la úlcera duodenal	Horacio Achával Ayerza	XLII-1971
Valor del mapeo linfático en la cirugía oncológica	Jorge E. Falco	LXXIII-2002
	Norberto A. Mezzadri	
	Manuel A. Montesinos	
Várices del miembro inferior. Tratamiento	Eduardo L. Vila	XI-1939
Várices de los miembros inferiores. Complejo cutáneo	J. J. Puente	XI-1939
Vías de abordaje al abdomen superior	Diego E. Zavaleta	XXVI-1955
Videolaparoscopia en el abdomen agudo	Jorge A. Ortiz	LXVIII-1997

* Por invitación.

RELATORES

A

Acevedo Davenport* E.- Shock quirúrgico	XXXIII-1962
Achával Ayerza H. - Vagotomía en el tratamiento de la úlcera duodenal	XLII-1971
Aguilar O.L. - Enseñanza de la cirugía en el graduado. Su educación continua	XLIII-1972
Ahumada J. C.- Cáncer de mama	II-1930
Aja Espil H.- Megacolon del niño	XXVII-1966
Alejandro Sergio E - Manejo conservador del traumatismo abdominal	LXXVI-2005
Alva Oriel.- Cáncer avanzado. Radiaciones	XL-1969
Alvarez Rodríguez Juan E.- Procedimientos invasivos no quirúrgicos en patología abdominal aguda	LXVI-1995
Althabe A.- Litiasis biliar. Complicaciones posoperatorias alejadas	IV-1932
Allende C.I.- Hernias recidivadas inguinales y crurales	XIII-1941
Allende D.A.- Evaluación del riesgo quirúrgico. Parte general	L-1979
Allende G.- Osteomielitis agudas y crónica	VII-1935
Allende G.- Tuberculosis osteoarticular en el niño	XXV-1954
Allende J.M.- Litiasis biliar. Complicaciones posoperatorias	IV-1932
Apestegui C.A.- Tumores Retroperitoneales	LXIX-1998
Armand A.C. de- Fractura de la pierna. Tratamiento	XV-1943
Arce J.- Bocio exoftálmico	I-1928
Arce J.- Traumatismos craneanos y sus secuelas. Tratamiento	VII-1935
Argibay P.F.- Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo	LXXI-2000
Argonz V.E.- Magnitud de las resecciones oncológicas. Cabeza y cuello	XLV-1974
Armand Ugon V.- Emplena del adulto	VII-1935
Arrighi L.A.- Magnitud de las resecciones oncológicas. Ginecología	XLV-1974

* Por invitación

B

Babini D.S.- Evaluación del riesgo quirúrgico. Cirugía Torácica	L-1979
Babini R.J.- Compresiones medulares no traumáticas	XIV-1942
Badeloni A.E.- Avances en el tratamiento del cáncer de la unión gastroesofágica	LXXVII-2006
Begnati E.P.- Endocrinopatías quirúrgicas	XLVIII-1977
Balado M.- Bocio exoftálmico. Cáncer de esófago	I-1928
Balado M.- Traumatismos craneanos y sus secuelas. Tratamiento	VII-1935
Baldi J.- Avances en el tratamiento del Shock	LIII-1982
Baraldi A.- Infecciones de la mano	IV-1932
Baro M.R.- Enfermedades precancerosas del tubo digestivo	LV-1984
Basaluzzo J.M.- Alimentación enteral y parenteral en cirugía	LIV-1983
Benain F.- Atención inicial del traumatizado grave	LXI-1990
Benain F.- Traumatismos graves combinados en los accidentes de carretera. Guarnaduras	XXXI-1960
Benafí M.- Adelantos en el diagnóstico y en el tratamiento quirúrgico del cáncer del recto y ano	LXII-1991
Bengoles A.J.- Mioma uterino	III-1931
Bermúdez O.- Hemorragias masivas gastroduodenales. Tratamiento	XXII-1951
Bernardello E.T.L.- Recientes avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de la mama	LV-1984
Berra J.L.- Enseñanza de la cirugía en el pregrado	XLIII-1972
Berni R.A.- Lesiones quirúrgicas de las vías biliares	XLIX-1978
Beveraggi E.M.- Sepsis y cirugía - Aspectos clínicos	XLIX-1978
Bianchi A.- Tumores del intestino delgado y del mesenterio. Anatomía patológica	XXVIII-1957
Blanco Acevedo E.- Litiasis del colédoco	XI-1939
Bolo P.O.- Endoarteritis ocluyente de los miembros	VI-1934
Borelli J.J.- Hernias diafragmáticas	XXIX-1958
Bracco A.N.- Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis pulmonar	XXVII-1956
Brachetto Brian D.- Tumores malignos primitivos de los huesos. Clasificación y diagnóstico anatomopatológico	X-1938
Branco Ribeiro Enrico.- Úlcera péptica posoperatoria	XXII-1951
Braun Menéndez E.- Hipertensión arterial. Fundamentos fisiopatológicos	XIX-1948
Brea Mario M.- Cáncer de pulmón. Diagnóstico precoz y resultados operatorios	XVII-1947
Brea Mario M.- Aorta torácica cirugía de la	XLI-1970
Briones J.- Traumatismos del hombro. Secuelas	XXII-1951
Bumaschny E.- Fallas orgánicas múltiples por patología quirúrgica	LXIII-1992

C

Cairo J.A.- Hipertiroidismo	XV-1943
Cafasso J.C.- Seguridad en el quirófano	LXIII-1992

Calcagno B.- Infecciones de la mano	IV-1932
Camañer A.- Traumatismos de columna vertebral. Lesiones meduloencefálicas	IX-1937
Cames O.- Absceso subfrénico	XIII-1941
Candrión A.N.- Diverticulosis colosigmoidea y complicaciones. Tratamiento	XXIII-1952
Carlat R.- Traumatismo del hombro. Secuelas	XXII-1951
Carpanelli J.B.- Fístulas digestivas externas abdominales	XLVI-1975
Cariello AH.- El cirujano frente a la crisis financiera de la salud	LXXIV-2003
Carranza F.- Cáncer del recto inoperable	VIII-1936
Casal M.A.- Hernias hiatiales	LI-1980
Casaretto E.A.- Traumatismos de Abdomen y Pelvis	LXVII-1996
Casiraghi J.C.- Quiste hidatídico y sus complicaciones. Tratamiento	XXX-1959
Cassone E.- Injuria quirúrgica de la vía biliar	LXX-1999
Castaño E.- Traumatismos del riñón	XVIII-1945
Castillo Odona I.- Tuberculosis osteoarticular en el adulto	XXV-1954
Cavadas D.- Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo	LXXI-2000
Cataldo J.*- Cáncer de laringe (Roentgenterapia)	XXVI-1955
Caviglia A.- Cáncer de mama	II-1930
Ceballos A.- Cáncer de intestino grueso (recto excluido)	III-1931
Ceballos A.- Supuraciones pulmonares no tuberculosas	VI-1934
Centeno E.N.- Magnitud de las resecciones oncológicas. Mama	XLV-1974
Cenden Alfonso J.E.*- Quiste Hidatídico del Hígado y sus complicaciones. Tratamiento	XXX-1959
Ceraso O.L.- Tratamiento multidisciplinario del dolor. Indicaciones y resultados	LVIII-1987
Cesaneli A.J.- Hernias diafragmáticas	XXIX-1958
Cimino C.- Hemorragias digestivas altas graves	LXVII-1996
Comolli E.P.- Amputaciones	XXXIII-1962
Copello O.- Cáncer de colon derecho y transversal	III-1931
Copello O.- Tumores malignos primitivos de los huesos. Diagnóstico clínico	X-1938
Cornejo Saravia E.- Fracturas de la garganta del pie	XI-1939
Correas C.A.- Sulfamidoterapia. Concepto biológico	XXVIII-1957
Cottini G.F.- Síndrome cervicobraquial	XV-1937
Couceiro A.- Traumatismos del abdomen	XLVII-1976
Covaro A. A.- Quimioterapia en cirugía	XV-1943
Covarrubias A.- Hipertiroidismo. Tratamiento	XV-1943
Croqueviella A.- Fractura de la pierna	XV-1943
Curutchet H.P.- Magnitud de las resecciones oncológicas. Sarcomas de las partes blandas del tronco y extremidades en el adulto	XLV-1974

* Por invitación

CH

Chambouffeyron E.J.- Megacolon en el adulto	XXXVII-1958
Chiappetta Porras L.A.- Tratamiento quirúrgico de las complicaciones de la pancreatitis aguda	LXXII-2001
Chiara Juan C. de - Ulcera péptica posoperatoria	XXII-1951
Chiesa D. M.- Sida y cirugía	LXIV-1993
Christensen J.C.- Síndrome cervicobraquial	XXVIII-1957
Christmann F.E.- Ulcera péptica posoperatoria. Tratamiento	XXII-1951
Chutro P.- Apendicitis. Complicaciones posoperatorias	II-1930

D

Del Lago H.- Traumatismos graves combinados en los accidentes de carretera	XXXI-1960
Debonis D.L.- Incumbencias de la Asociación Argentina de Cirugía en la Práctica Quirúrgica	LXX-1999
De la Vega C.A.- Hemorragia digestiva grave por hipertensión portal	XLIV-1973
Defelitto J.R.- Hapatotomías	LIV-1983
Del Castillo E.B.- Acción hormonal sobre el desarrollo de la glándula mamaria y la lactancia	XXV-1954
Delorme J.C.- Anestesia endovenosa	XIX-1948
Delrio J.M.- Quemaduras. Tratamiento	XVII-1945
Del Sol J.- Cáncer de laringe (Roentgenterapia)	XXVI-1955
Del Sol J. M.- Pie plano en el adulto	XXVI-1955
Del Valle D.- Íleus posoperatorio	V-1933
De Paula A.O.F.- Secuelas de la cirugía gastroduodenal	LIII-1982
De Paula J.A.- Alimentación enteral y parenteral en cirugía	LIV-1983
de Santibañes E.- Tratamiento de las metástasis hepáticas	LXIV-1993
Deschamps J.H.- Secuelas de la cirugía gastroduodenal	LIII-1982
Dickman G.H.- Lumbociáticas rebeldes	XX-1949
Didier A.- Hombro paralítico (excluidas parálisis obstétricas)	XXIX-1958
Díez J.- Artropatías crónicas no tuberculosas de la cadera	XII-1940
Díez J.A.- Adelantos en el diagnóstico y tratamiento de la patología biliar pancreática maligna	LX-1989
Donovan R.- Colelitiasis: litiasis y afiliasis	XII-1940

E

Estévez R.A.- Cáncer avanzado. Drogas antineoplásicas..... XL-1969

F

Falco J.E.- Valor del mapeo linfático en la cirugía oncológica..... LXXIII-2002
 Faraoni H.- Abdomen agudo en el anciano..... LII-1981
 Ferraina P.A.- Cirugía ambulatoria..... LXII-1991
 Ferrando H.A.- Arteriopatías obstructivas crónicas de los miembros. Tratamiento..... XXXIV-1983
 Ferrari, R.C.- Megaesófago. Tratamiento quirúrgico..... XXIII-1952
 Ferré R.L.- Traumatismo del hombro. Secuelas..... XXII-1951
 Ferreira J.A.- Fiebotrombosis y tromboflebitis..... XX-1949
 Ferreira J.A.- Magnitud de las resecciones oncológicas. Tubo digestivo abdominal..... XLV-1974
 Figueroa M.A.- Síndrome poscolecistectomía..... XXXVI-1965
 Finocchio E.- Fractura de diáfisis femoral (adultos)..... IV-1932
 Finocchio R.- Fractura de diáfisis femoral (adultos)..... IV-1932
 Fitte M.- Traumatismos de columna vertebral..... IX-1937
 Florez Nicolini F.- Traumatismos de Abdomen y Pelvis..... LXVII-1996
 Fontana J.J.- Adelantos en el diagnóstico y tratamiento de la patología biliopancreática. Biliar benigna..... LX-1989
 Foster Montgomery W.- Úlcera péptica posoperatoria..... XXII-1952
 Frígario M.J.- Infección quirúrgica..... XXXII-1961

G

Galíndez B.- Tuberculosis genital de la mujer..... VIII-1936
 Gamboa M.- Fractura de diáfisis femoral en el niño..... IV-1932
 García Lagos H.- Supuraciones no tuberculosas del pulmón..... VI-1934
 Garriz R.A.- Patología anorrectal quirúrgica no maligna en el adulto..... XL-1969
 Gebauer W.T.- Traumatismos de la mano y de los dedos. Secuelas..... XXIII-1952
 Gil O.A.- Actitud del cirujano frente al enfermo crítico..... LXXII-2001
 Gil Mariño J.- Cáncer de esófago..... XXXV-1984
 Giner M.- Hipertiroidismo. Tratamiento por radioyodo..... XXXIX-1988
 Gómez M.A.- Tórax agudo traumático..... LIII-1952
 Gómez O.- Úlcera de duodeno. Tratamiento..... IX-1937
 González L.A.- Escoliosis..... XXVIII-1957
 González Aguilar O.- Cáncer de Tiroides..... LXVIII-1997
 Goñi Moreno I.- Hemorragias masivas gastroduodenales. Tratamiento..... XXII-1951
 Gorostague S.- Tumores del intestino delgado y mesenterio..... XXVIII-1957
 Graziano A.- Diagnóstico y tratamiento de las afecciones anales benignas..... LXXV-2004
 Gramática L.- Peritonitis..... LIX-1988
 Gray Seymour J.* - Colitis ulcerosa..... XXX-1959
 Guardado J.- Tumores malignos primitivos de los huesos. Radioterapia..... X-1938
 Guruchaga J.V.- Condiciones que debe reunir una institución donde se practica cirugía..... XLVII-1976
 Gutiérrez J.- Anestesia peridural..... X-1938
 Gutiérrez J.- Hipertiroidismo. Radioterapia..... XV-1943
 Gutiérrez L.V.- Educación médica continuada y recertificación..... LVII-1986
 Gutiérrez V.- Eventración posoperatoria. Tratamiento..... XII-1940
 Gutiérrez V.P.- Hemorragias digestivas altas graves..... XLIV-1973

H

Haickel P.* - Cáncer de laringe (Roentgenterapia)..... XXVI-1955
 Heidenreich A.- Entero y colopatías vasculares..... L-1979
 Hermeto S.- Hipertiroidismo. Tratamiento..... XV-1943
 Hernández N.- Peritonitis..... XLVIII-1977
 Herrera Ducloux K.- Tumores de parótida..... XXVII-1958
 Håkamp P.- Cáncer de estómago..... LXVI-1995

* Por invitación

I

Introzzi A.S.- Hipertensión arterial. Tratamiento quirúrgico..... XIX-1948
 Ivanisovich O.- Quistes hidatídicos de pulmón. Tratamiento..... X-1938

J

Jáuregui R.- Osteomielitis aguda y crónica en el adulto. Tratamiento..... VII-1935
 Jorge H.- Cáncer oral..... XXXII-1961

Jorge J.M.- Fracturas articulares. Tratamiento operatorio.....	I-1928
Jorge M.A.- Avances en el tratamiento del "shock".....	LIII-1982
K	
Katz E.- Traumatismos del abdomen.....	XLVII-1976
Kessler Henry H.*- Amputaciones.....	XXXIII-1962
L	
Lagomarsino E.H.- Fractura de la pierna.....	XV-1943
Lagos García A.- Invaginación intestinal en el niño. Diagnóstico y tratamiento.....	XVIII-1947
Landivar A.- Fractura del antebrazo en el adulto.....	III-1931
Lange W.G.- Infección quirúrgica.....	XXXII-1961
Langer L.- Bronquiectasias en el adulto.....	XX-1949
Laurence A.E.- Cáncer de colon sigmoideo y del recto. Tratamiento quirúrgico.....	XXXVI-1965
Lavisse J.- Tumores del intestino delgado y del mesenterio. Radiología.....	XVIII-1957
Leborgne F.*- Cáncer de mama. Roentgenterapia.....	XXV-1954
Leger L.*- Pancreatitis Crónica.....	XXXIII-1962
Lemos Ibañez A.- Tumores malignos de los huesos. Radioterapia.....	XXX-1959
Libonatti E.J.- Sepsis y cirugía. Bacteriología y parte general.....	XLIX-1978
Longo O.F.- Pancreatitis aguda.....	XLVI-1975
López Avelaneda E.M.- Implicancias médico-legales de la práctica quirúrgica.....	LXXIII-2002
Lorenzini C.A.- Terapia intensiva. Organización y funcionamiento.....	XLIV-1973
Loudet D.- Traumatismos craneanos secuelas psíquicas y problemas médico-legales.....	VII-1935
Loydick F.- Reintervenciones de urgencias en cirugía abdominal. Complicaciones mecánicas.....	XXXV-1964
LL	
Llambías M.R.- Pie varo equino congénito.....	XXVII-1956
M	
Magnanini F.- Litiasis de la vía biliar principal.....	LII-1981
Mainetti J.M.- Cáncer gástrico. Diagnóstico y tratamiento.....	XXXVIII-1967
Malvarez D.- Parálisis obstétrica.....	XXIX-1958
Mammoni O.H.- Tratamiento quirúrgico paliativo del cáncer del tubo digestivo.....	LVII-1966
Manfredi F.J.- Tumores malignos de tiroides.....	XXIV-1963
Manrique J.- "Shock" quirúrgico.....	XXXIII-1962
Manrique J.L.- Relación entre la calidad de vida del cirujano y su actuación profesional.....	LXXVII-2006
Maraini B.- Litiasis reno-urteral.....	VIII-1936
Marino S.- Mioma uterino. Complicaciones.....	III-1931
Maróttoli O.R.- Seudoartrosis. Tratamiento.....	XVIII-1947
Martínez J.L.- Tumores del mediastino.....	XXXI-1960
Martínez Marull A.- Responsabilidad ética y jurídica del cirujano y de las instituciones.....	LIX-1988
Martínez M.M.- Úlcera péptica posoperatoria.....	XXII-1951
Maturana G.- Hemorragias masivas gastroduodenales. Tratamiento.....	XXII-1951
Mattos Barretto P. de- Megaeosófago. Tratamiento.....	XXIII-1952
Mazzaniello R.- Litiasis de la vía biliar principal.....	LII-1981
Mazzini D.- Suficiencia hepática en la cirugía del hígado y vías biliares.....	IX-1937
Mercado H.R.- Aorta abdominal cirugía de la.....	XLI-1970
Mettler E.- Cirugía abdominal en el paciente crítico.....	LVIII-1967
Mezzadri N.A.- Valor del mapeo linfático en la cirugía oncológica.....	LXXIII-2002
Michans J.- Tumores retroperitoneales, con exclusión de los renales.....	XXIV-1953
Milanesi J.C.- Cirugía colorrectal de urgencia.....	LV-1965
Minziti P.L.- Litiasis del colédoco. Tratamiento.....	XI-1939
Morano J.J.- Futuro del cirujano general y de los servicios de cirugía.....	LXV-1994
Molinari J.L.*- Tuberculosis genital. Fisioterapia.....	VIII-1936
Montenegro B.- Úlcera de duodeno. Tratamiento.....	IX-1937
Montenegro R.B.- Manejo conservador del traumatismo abdominal.....	LXXVI-2005
Montesinos M.R.- Valor del mapeo linfático en la cirugía oncológica.....	LXXIII-2002
Morel C.- Pancreatitis crónica.....	XXXIII-1962
Moroni J.- Tumores del páncreas.....	XXXIX-1968
Músculo D.- Coxa-vara del adolescente.....	XXI-1950

N

Nardi G.L.*- <i>Pancreatitis crónica</i>	XXXIII-1962
Nañer J.- <i>Adelantos en el diagnóstico y tratamiento de la patología del esófago</i>	LX-1989
Naveiro J.J.- <i>Hernias hiatales</i>	LI-1990
Negri A.- <i>Lesiones accidentales operatorias de las vías biliares y de los elementos del pedículo hepático</i>	XXI-1950
Neira J.- <i>Atención inicial del traumatizado grave</i>	LXI-1990
Nicholson E.- <i>Prolapso genital de la mujer</i>	XVI-1944
Noctio F.J.- <i>Amputaciones</i>	XXXIII-1962
Normakstinsky J.- <i>Balace hidroelectrolítico en cirugía</i>	XXIX-1958

* Por invitación

O

Odniozola M.J.- <i>Hidatidosis Abdominal</i>	LXIX-1998
Ojeda Quintana G.M.- <i>Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo</i>	LXXI-2000
Olcagui J.C.- <i>Tratamiento quirúrgico de las esofagopatías benignas</i>	XLII-1972
Oleaga Alarcón F.- <i>Tumores malignos de los huesos</i>	XXX-1959
Orlato T.J.- <i>Endocrinopatías quirúrgicas</i>	XLVIII-1977
Ortiz A.S.- <i>Adelantos en el diagnóstico y tratamiento de la patología biliarpancreática. Pancreática benigna</i>	LX-1989
Ortiz F.E.- <i>Análisis e importancia del costo beneficio en cirugía</i>	LXI-1990
Ortiz J.A.- <i>Videolaparoscopia en el abdomen agudo</i>	LXVIII-1997
Otaiza Molina E.*- <i>Úlcera gastroduodenal. Estado actual del tratamiento</i>	XXXIV-1963
Ottolenghi C.E.- <i>Fracturas expuestas. Tratamiento</i>	XVII-1945

P

Padrón R.A.- <i>Sepsis y cirugía. Características en un área de cuidados intensivos</i>	XLIX-1978
Páez E.M.- <i>Infección quirúrgica</i>	XXXII-1961
Palma E.C.*- <i>Arteriopatías periféricas. Tratamiento</i>	XXXIV-1963
Pasman R.E.- <i>Mal de Pott. Tratamiento quirúrgico</i>	II-1930
Pavlovsky A.- <i>Esplenopatías quirúrgicas con exclusión de lesiones traumáticas y quistes hidatídicos</i>	XXI-1950
Pavlovsky A.J.- <i>Esplenopatías quirúrgicas con exclusión de lesiones traumáticas y quistes hidatídicos</i>	XXI-1950
Peikof J.- <i>Manejo de las complicaciones más frecuentes de la cirugía abdominal</i>	LXXIV-2003
Pellegrini C.A.- <i>Cirugía videoscópica</i>	LXV-1994
Pellice J.M.- <i>Bronquiectasias en el niño</i>	XX-1949
Perera S.G.- <i>Litiasis de la vía biliar principal</i>	LII-1981
Perinetti H.- <i>Hipertiroidismo. Tratamiento</i>	XXXIX-1968
Petinari R.L.- <i>Hidatidosis Abdominal</i>	LXIX-1998
Patracchi L.- <i>Artroplastias de cadera. Indicaciones técnicas y resultados</i>	XXIV-1953
Pilheu F.R.- <i>Cáncer avanzado. Tratamiento quirúrgico</i>	XL-1969
Piqué J.A.*- <i>Luxación congénita de la cadera</i>	XIX-1948
Piqué J.A.- <i>Secuelas de fracturas de la epifisis femoral superior. Tratamiento</i>	XXXII-1961
Piquerez C.- <i>Hipertiroidismo. Tratamiento</i>	XV-1943
Pirosky Y.- <i>Infección quirúrgica</i>	XXVI-1955
Podestá D.- <i>Tumores del mediastino</i>	XXXI-1960
Pollastri E.J.- <i>Incumbencias de la Asociación Argentina de Cirugía en la Práctica Quirúrgica</i>	LXX-1999
Pons L.M.- <i>Cáncer de laringe (Roentgenterapia)</i>	XXVI-1965
Ponsetti I.*- <i>Escoliosis</i>	XXVIII-1957
Prat D.- <i>Oclusión intestinal aguda. Tratamiento</i>	V-1933
Puente J.J.- <i>Várices de los miembros inferiores. Complejo cutáneo</i>	XI-1939
Pulvertaft G.*- <i>Traumatismos de las manos y de los dedos. Secuelas</i>	XXIII-1952

*Por invitación

Q

Quesada E.M.- <i>Endocrinopatías quirúrgicas</i>	XLVIII-1977
Quirno N.*- <i>Colitis ulcerosa inespecífica. Tratamiento</i>	XXX-1959

*Por invitación

R

Ramos Mejía M.M. - Úlcera gastroduodenal. Estado actual del tratamiento médico	XXXIV-1963
Reforzo Membrivres J. - Endocrinopatías quirúrgicas	XLVIII-1977
Rey A.M. - Úlcera gastroduodenal. Estado actual del tratamiento quirúrgico	XXXIV-1963
Rezende Puech- Fractura del codo en el niño	V-1933
Rhodius E.E. - Tórax agudo traumático	LIII-1982
Rivarola J.A. - Luxación congénita de la cadera 2ª infancia adolescencia y adultos	LIX-1948
Rivarola J.E. - Obstrucción intestinal aguda en el niño	XXXI-1960
Rivarola R.A. - Parálisis infantil. Secuelas en miembros inferiores	I-1928
Riveros M. - Magnitud de las resecciones oncológicas. Introducción	XLV-1974
Rodríguez España A. - Mal de Pott en el niño. Tratamiento Quirúrgico	II-1930
Rodríguez Martín J.A. - Incumbencias de la Asociación Argentina de Cirugía en la Práctica Quirúrgica	LXX-1999
Rodríguez Otero J.C. - Cirugía oncológica en el paciente afeoso	LXXI-2000
Rodríguez Villegas R. - Diabetes en cirugía	V-1933
Rolando Conrado J. - Fractura de la pierna	X-1943
Romagoza E. - Litiasis biliar. Complicaciones posoperatorias	IV-1932
Roncoroni A.J. - Tórax agudo quirúrgico no traumático fisiopatología	XXXVIII-1967
Rosasco Plau S.A. - Patología anorrectal no maligna en el niño	XL-1969
Rubianes C.E. - Terapia intensiva. Organización y funcionamiento	XLIV-1973
Ruiz Guirásu A. - Balance hidroelectrolítico en cirugía	XXIX-1958
Ruiz Moreno M. - Fractura en antebrazo en el niño	III-1931
Ruiz Moreno M. - Empiema en el niño	VII-1935
Ruiz Moreno V. - Pie Plano (en el niño)	XXVI-1955
Russo A.G. - Colitis ulcerosa crónica. Tratamiento	XXX-1959

S

Saad E.N. - Historia de la cirugía argentina	LXXVI-2005
Sacco A.V. - Raquiianestesia	X-1938
Salvatti A.A. - Luxación congénita de la cadera 1ª infancia	XIX-1948
Sánchez Pons J.C. - Cáncer de esófago	XXXV-1964
Sánchez Zinny J. - Reintervenciones de urgencia en cirugía abdominal. Complicaciones inflammatorias	XXXV-1964
Sanguinetti F.A. - Responsabilidad ética y jurídica del cirujano y de las instituciones	LIX-1988
Santángelo H.D. - Incumbencias de la Asociación Argentina de Cirugía en la Práctica Quirúrgica	LXX-1999
Santas A.A. - Tratamiento quirúrgico de la tuberculosis pulmonar	XXVII-1956
Schajowicz F. - Tumores malignos de los huesos. Anatomía Patológica	XXX-1959
Schieppati E. - Magnitud de las resecciones oncológicas. Tórax	XLV-1944
Schjvarger R.R. - Enseñanza de la cirugía en el post-grado	LXXV-2004
Sgrosso J.A. - Traumatismos del carpo. Tratamiento	XVI-1944
Siano Quirós R. - Enfermedad tromboembólica venosa (cirugía)	XLII-1971
Sivori E.A. - Tumores endocrinos del aparato digestivo	LVI-1985
Sivori J.A. - Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo	LXXI-2000
Sonzini Astudillo P. - Injurias quirúrgicas de la vía biliar	LXX-1999
Solé R. - Úlcera gástrica. Tratamiento	II-1930
Sosa Gallardo C.A. - Pancreatitis aguda	XLVI-1975
Spatola J. - Enseñanza de la cirugía para graduados. Residencias	XLIII-1972
Sugasti J.A. - Reintervenciones de urgencias en cirugía abdominal. Complicaciones hemorrágicas	XXXV-1964
Suliffet W. - Flebotrombosis y tromboflebitis	XX-1949
Surraco L.A. - Tuberculosis genital en el hombre	VIII-1936
Sylvestre Begnis C. - Cáncer de laringe	XXXVI-1955
Sylvestre Begnis G.A. - Cirugía oncológica en el paciente afeoso	LXXI-2000

T

Tagliavacche N. - Fractura del codo en el adulto	V-1933
Taquini A.C. - Fisiopatología y clínica de la estenosis mitral desde el punto de vista clínico-quirúrgico	XXV-1954
Taubenschlag H. - Hernias umbilicales recidivadas	XIII-1941
Tejerina Fotheringham W. - Pancreatitis aguda. Etiología y patogenia	XIV-1942
Teme J. - Arteriopatías periféricas no oclusivas. Tratamiento	XXXIV-1963
Terz J.J. - Magnitud de las resecciones oncológicas. Sarcomas de las partes blandas del tronco y extremidades en el adulto	XLV-1974
Trabucco A. - Traumatismos del riñón	XVII-1945
Triceni F.E. - Afecciones valvulares del corazón	XXV-1954
Trigo E.R. - Organización y funcionamiento de un departamento de cirugía	XLV-1974

U

Uriburu J.V.- <i>Obstrucción intestinal aguda</i>	XXXI-1960
---	-----------

V

Vaccarezza O.A.- <i>Traumatismos Torácicos</i>	XIV-1942
Vaccarezza O.A.- <i>Tórax agudo quirúrgico no traumático</i>	XXXVIII-1967
Valls J.E.- <i>Traumatismos de meniscos ligamentos cruzados y laterales de rodilla. Tratamiento</i>	XXIII-1941
Varela Chilese R.- <i>Cáncer de la mama. Estado actual del tratamiento</i>	XXXVII-1966
Vargas Salcedo L.- <i>Raquiánestesia</i>	X-1938
Velasco R.- <i>Traumatismos graves combinados en los accidentes de carretera. Lesiones torácicas y abdominales</i>	XXXI-1960
Velasco Suárez C.- <i>Cirugía hepatobiliar. Cuidados pre y posoperatorios</i>	XVI-1944
Vemengo M.J.- <i>Traumatismos craneanos</i>	XVI-1944
Viacava E.P.- <i>Cáncer de mama</i>	XXV-1954
Viaggio J.A.- <i>Alepectomías</i>	LIV-1983
Viale S.- <i>Traumatismos graves combinados en los accidentes de carretera. Sistema nervioso</i>	XXXI-1960
Vía E.- <i>Várices del miembro inferior. Tratamiento</i>	XI-1939

W

Wilks A.E.- <i>Lesiones quirúrgicas de las vías biliares</i>	XLIX-1978
--	-----------

Y

Yoel J.- <i>Endocrinopatías quirúrgicas</i>	XLVIII-1977
---	-------------

Z

Zancolli E.- <i>Mano. Cirugía reparadora de las secuelas de algunas lesiones de tendones y nervios</i>	XLI-1970
Zavaleta D.E.- <i>Vías de abordaje al abdomen superior</i>	XXVI-1955
Zeno A.- <i>Fracturas diafisarias. Tratamiento operativo</i>	I-1928
Zeno L.- <i>Fracturas del cuello de fémur</i>	VI-1934
Zeno L.- <i>Quemaduras. Secuelas</i>	XVII-1945
Zorraquín G.- <i>Precáncer y cáncer de recto</i>	VIII-1936