

El reflujo gastroesofágico sintomático se asocia fuertemente con el adenocarcinoma esofágico

Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A et al. *N Engl J Med* 1999;340:825-831

Objetivo

Estimar la asociación del reflujo gastroesofágico (RGE) sintomático con el adenocarcinoma de esófago y de cardias.

Diseño

Estudio de caso-control* poblacional realizado entre los años 1995-1997.

Lugar

Estudio Nacional en Suecia.

Pacientes

De toda la población sueca menor de 80 años en el período referido se compararon 189 pacientes con adenocarcinoma de esófago y 262 pacientes con adenocarcinoma de cardias con 167 pacientes con carcinoma esofágico epidermoide y 820 controles.

Evaluación de los factores de riesgo

Los participantes respondieron a una encuesta acerca del reflujo gastroesofágico de entre 169 y 553 preguntas.

Medición de resultados principales

Fueron enrolados todos los casos de adenocarcinoma de esófago y cardias diagnosticados entre 1994 y 1997. El efectivo reclutamiento se llevo a cabo a través de una organización que involucraba contac-

tos personales con profesionales de 195 departamentos quirúrgicos y la colaboración continua de registros de tumores de 6 regiones. Los controles fueron seleccionados en forma aleatoria a través de un registro poblacional.

Resultados principales

El reflujo frecuente (1 vez por semana) y el reflujo nocturno periódico, tuvieron respectivamente un riesgo 8 y 11 veces más elevado que la población control de padecer adenocarcinoma de esófago. Al realizar el análisis multivariable,* ajustando por el efecto de la edad, sexo, índice de masa corporal, tabaco, alcohol, dieta y nivel socio-económico; los pacientes con RGE más de 3 veces por semana tuvieron un Odds Ratio* de 17 (IC95% 8,7-28,3) para adenocarcinoma de esófago. Cuando el puntaje de severidad de RGE fue mayor de 4,5 el OR fue de 20 (IC95% 11,6-34,6) y cuando la duración había sido mayor de 20 años el OR fue de 17 (IC95% 8,3-28,4). La asociación entre la frecuencia y severidad del RGE con el cáncer de cardias fue: OR 2,3 (IC95% 1,2-4,8) para RGE 3x semana; OR 2,8 (IC95% 1,6-5) para el de puntaje alto y 3,3 (IC95% 1,8-6,8) para el de 20 años de duración. No hubo asociación alguna con el carcinoma epidermoide de esófago.

Conclusiones

Hay una asociación muy fuerte entre el RGE y el adenocarcinoma de esófago, y una asociación más débil con el adenocarcinoma de cardias.

Fuente de financiamiento: National Cancer Institute, Swedish Cancer Society, DALarma Research Institute

COMENTARIO

La incidencia de adenocarcinoma de esófago y cáncer de cardias han aumentado en Occidente en las últimas décadas¹, siendo más pronunciada para el primero de estos tumores. Sin embargo las razones del aumento de dicha incidencia son desconocidas.

Este trabajo muestra claramente una fuerte asociación del RGE sintomático con el adenocarcinoma de esófago y una asociación más débil con el cáncer de cardias. La fuerza del estudio esta dada en la gran muestra poblacional considerada, la clasificación uniforme de los tumores y el completo y rápido reclutamiento de los casos. La entrevista realizada por encuestadoras profesionales recabaron datos sobre síntomas típicos de reflujo (pirosis y/o regurgitación) que habían comenzado 5 o más años previos al diagnóstico de cáncer para poder evaluar adecuadamente la temporalidad de la asociación. Aunque las encuestadoras no estaban ciegas en relación con los casos, sí lo estaban, al igual que los pacientes, a la estirpe histológica de los tumores. Por esta razón es poco probable que existan sesgos de entrevista o recuerdo diferentes para cada tumor. Los potenciales factores confundidores fueron identificados y controlados en el análisis (regresión logística múltiple). La tasa de rechazo en participar entre los controles fue del 27%. Esto podría haber introducido un sesgo, sin embargo es improbable que la no participación de éstos este ligada selectivamente

al RGE.

Es llamativo el hecho de que sólo en el 62% de los adenocarcinomas de esófago se detectara esófago de Barrett, no hallándose diferencias en la fuerza de asociación con el RGE entre los que tenían y los que no tenían metaplasia esofágica.²

Los principios de causalidad están presentes 1) La temporalidad (los síntomas de RGE preceden al tumor); 2) La notable fuerza de la asociación; 3) La consistencia (esto ya fue sugerido en un estudio previo); 4) el gradiente dosis respuesta (a mayor severidad de reflujo o mayor duración, mayor riesgo); y 5) La plausibilidad biológica.

Desde el punto de vista clínico está acordado el seguimiento endoscópico con biopsias de los pacientes con esófago de Barrett con el objetivo de encontrar displasia o tumores tempranos³. Sin embargo los pacientes con RGE que no tienen Barrett y que son el grupo mayoritario no son factibles de seguimiento. En nuestro país el reflujo frecuente lo tiene el 23% de la población (datos no publicados). Por otro lado en Suecia habría que seguir más de 1400 pacientes para encontrar un caso lo cual no sería costo efectivo.

En resumen, parece claro la asociación de reflujo severo y duradero con el adenocarcinoma y tal vez con el cáncer de cardias; resta demostrar si el tratamiento del RGE puede prevenir la aparición del mismo (criterio último y definitivo de causalidad).

*Ver glosario

Dr. Jorge A. Olmos

Servicio de gastroenterología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Referencias

1. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF et al. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993; 104: 510-3.
2. Chow WH, Finkle WD, McLaughlin JK, et al. The relation of gastroesophageal reflux disease and treatment to adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia. *JAMA* 1995; 274: 474-7
3. Streitz JM Jr, Ellis FH Jr, Tilden RL, et al. Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus: a cost-effectiveness comparison with mammographic for breast cancer. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:911-5