

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



AFECCIÓN ESOFÁGICA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA

ERICKA IVONNE NUFIO CHÓ

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Reumatología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Reumatología

Enero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.480.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Ericka Ivonne Nufio Chó

Registro Académico No.: 100018076

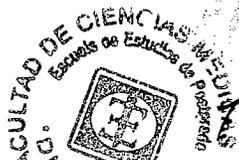
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Reumatología**, el trabajo de TESIS **AFECCIÓN ESOFÁGICA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA**

Que fue asesorado: Dr. Mynor Alberto Herrera Mendez MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

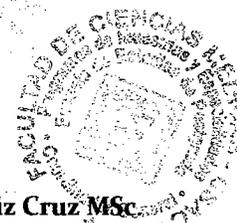
Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Guatemala, 3 de Agosto de 2017

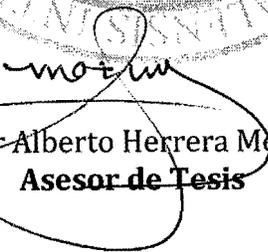
Doctor
Maynor Alberto Herrera Méndez MSc.
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Herrera:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ERICKA IVONNE NUFIO CHÓ** carne **100018076**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Reumatología, el cual se titula: **"AFECCIÓN ESOFÁGICA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA."**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **ERICKA IVONNE NUFIO CHÓ**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Maynor Alberto Herrera Méndez MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 3 de agosto de 2017

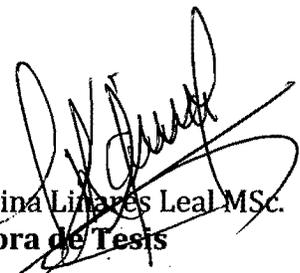
Doctor
Maynor Alberto Herrera Méndez
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Herrera:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ERICKA IVONNE NUFIO CHÓ** carne **100018076** de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Reumatología, el cual se titula: **“AFECCIÓN ESOFÁGICA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA.”**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **ERICKA IVONNE NUFIO CHÓ**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.
Revisora de Tesis





A: Dr. Mynor Alberto Herrera Mendez, MSc.
Docente responsable Maestría en Reumatología.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 3 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 9 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

ERICKA IVONNE NUFIO CHO

Título:

AFECCION ESOFAGICA EN ESCLEROSIS SISTEMICA

Sugerencias de la revisión:

- De acuerdo al diseño propuesto sustituya el estimador OR por el de razon de prevalencia o RP
- Solicitar examen privado al realizar la sugerencia, no es necesario presentar nuevamente el informe a esta dependencia.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales

Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grad



INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	10
IV. MATERIALES Y METODOS	11
V. RESULTADOS	19
VI. DISCUSION Y ANALISIS	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27
VIII. ANEXOS	30

INDICE DE TABLAS

	PAGINA
TABLA 1	18
TABLA 2	19
TABLA 3	20
TABLA 4	21

RESUMEN

La esclerosis sistémica es un trastorno autoinmune que provoca afectación del tracto gastrointestinal¹, el 50% de los pacientes no presenta síntomas hasta un término de 10 años de evolución de la enfermedad en dependencia de la presentación. Objetivo. Determinar las manifestaciones clínicas asociadas a afectación esofágica en pacientes con esclerosis sistémica.

Metodología. Se realizó estudio observacional transversal. Se incluyeron 3 grupos: pacientes con Esclerosis sistémica, enfermedad reumática y sin enfermedad reumática que fueron atendidos en el Hospital Roosevelt en el período comprendido de mayo 2013 a junio 2015, se obtuvieron datos sociodemográficos, se les aplicó test para evaluar los síntomas asociados a afección esofágica, a todos se les realizó endoscopia, manometría y biopsia esofágica para establecer directamente daño secundario a Esclerosis sistémica.

Análisis estadístico. Los datos fueron incluidos en una boleta para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva con cálculo de media aritmética, chi cuadrado de Pearson, ANOVA, t de Student, además se calculó la razón de prevalencia de presentar afección esofágica con prevalencia >20%.

Resultados: No se encontraron diferencias demográficas significativas; excepto en la media del diagnóstico en enfermedad reumática y los síntomas gastrointestinales sin evidencia de enfermedad reumática (p 0.001), la manifestación más frecuente en esclerosis sistémica fue pirosis con 38.5%, en cuanto a la disfagia a sólidos y líquidos fue estadísticamente significativa en los pacientes sin enfermedad reumática. Se estableció que el 56% presentaron motilidad esofágica inefectiva en esclerosis sistémica relacionada con los hallazgos de la biopsia en 45 %, además tiene 4.76 veces más probabilidad de presentar motilidad esofágica inefectiva cuando el diagnóstico se hace menor a 6 meses en comparación con los pacientes que se realice el diagnóstico posterior a 6 meses (3.92-5.97).

Conclusión: Se puede concluir que los pacientes presentan afección esofágica en esclerosis sistémica sin presentar manifestaciones clínicas relevantes y podemos determinarlas por medio de estudios invasivos como manometría esofágica.

PALABRAS CLAVE: esclerosis sistémica, manifestaciones gastrointestinales, afección esofágica.

I. INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica es un trastorno autoinmune que provoca afectación de tracto gastrointestinal¹. En Guatemala no contamos con información acerca de la prevalencia de afección esofágica, por lo que es indispensable conocer nuestra población reumatológica, especialmente con este problema de salud en pacientes con Escleroderma, que puede presentarse y causar complicaciones a largo plazo, ya que es posible hacer intervenciones para mejorar el estilo de vida de estos pacientes, mejorando su tratamiento individualizado y que es el objetivo principal que se desea construir en la unidad de reumatología, dejando como precedente esta investigación.

El 70% de los pacientes con esclerosis sistémica (ES) tiene afectación gastrointestinal (GI) y de estos el 90% se encuentra afectado el esófago; aproximadamente la mitad se encuentran sintomáticos.^{1,2} Estos problemas contribuyen de manera significativa a la morbilidad de los pacientes.^{3,4,5}

Problemas gastrointestinales graves, como malabsorción y pseudoobstrucción intestinal, son menos frecuentes, que afectan a menos del 10 por ciento de los pacientes durante los primeros nueve años de la enfermedad.⁵ La manifestación más temprana visceral que se describe es la enfermedad del esófago, que sigue siendo la fuente más común de los síntomas GI en la esclerodermia. La enfermedad esofágica es un problema incapacitante y que deteriora la calidad de vida en cualquier paciente independiente de la enfermedad subyacente, en este caso es importante documentar este problema de salud, y particularmente frecuente en enfermedades reumatológicas como en la esclerosis sistémica y otras enfermedades reumatológicas.^{3,4,5,6} En el caso de la esclerosis sistémica, hasta un 75%, dependiendo de la bibliografía revisada de los pacientes con manifestaciones cutáneas puede mostrar alteraciones esofágicas.

Histológicamente, se observa atrofia muscular y fibrosis que afecta sobre todo a la región del músculo liso del esófago. Como resultado, se observa una hipomotilidad severa, con fallo de la contracción del esófago distal e hipotonía del esfínter esofágico inferior.^{4,5,7} En los exámenes radiológicos, el peristaltismo aparece normal en la parte del esófago por encima del arco aórtico, pero su funcionalidad es anormal en la mayoría de los pacientes.^{2,5,7} Las contracciones pueden ser más reducidas en número, pero su característica más importante es su debilidad, que hace que las contracciones no cierren el lumen esofágico.^{3,4,5}

Las características clínicas de la afección del esófago en la esclerosis sistémica son pirosis y disfagia; está documentado que la primera complicación asociada a esclerodermia es el reflujo gastroesofágico debido a la incompetencia del esfínter y la disfagia como resultado de la alteración motora, aunque muchos estudios se han basado en características clínicas y de interrogatorio es importante mencionar que en muchas ocasiones el paciente no presenta síntomas ni signos relacionados con esta afección y al realizarle estudios complementarios se ha documentado anomalías correspondiente a esófago esclerodérmico, por lo que es importante realizar estos estudios para descartar complicaciones secundarias a Esclerosis Sistémica.^{7,8}

Las exploraciones diagnósticas se dirigen a establecer la presencia de esofagitis y sus complicaciones, así como la presencia de alteraciones motoras secundarias a la esclerodermia. La radiología baritada y la manometría permiten detectar la disfunción contráctil del esófago inferior. En particular, la combinación de aperistalsis en la región de músculo liso del esófago con la hipotensión del esfínter esofágico inferior es tan característica que se ha clasificado como esófago esclerodérmico. Los estudios de tránsito con radioisótopos se correlacionan bien con la manometría en la esclerodermia.^{7,8,9} En la esclerodermia se puede apreciar endoscópicamente un cardias permanentemente abierto y severos cambios de esofagitis péptica como ulceraciones, estenosis y pseudomembranas.^{8,9,11}

El 100% de los pacientes con esclerosis sistémica presentaron fenómeno de Raynaud y esclerosis proximal, además se documentó FANA patrón centromérico en 14 pacientes (26.9%). Dentro de las manifestaciones clínicas esofágicas los pacientes controles presentaron náuseas en 30.6% y vómitos en 24.5% con p 0.049 y 0.002 respectivamente. Además los pacientes con esclerosis sistémica presentaron disfagia sólidos, líquidos y reflujo gastroesofágico se encontraron diferencias ya que estos presentan menor porcentaje en relación a los controles. Se estableció que el 56% presentaron motilidad esofágica inefectiva relacionada con los hallazgos de la biopsia en 45 %, además se determinó la razón de prevalencia (RP) de presentar manifestaciones esofágicas con diagnóstico de ES menor a 6 meses de 4.76 (3.92-5.97).

II. ANTECEDENTES

2.1 JUSTIFICACION

La afección esofágica no se presenta como un motivo de consulta frecuente, ya que en la Esclerosis Sistémica, el 50% no presenta síntomas hasta un término de 10 años de evolución de la enfermedad en dependencia de la gravedad de la evolución de la enfermedad, ya que en algunos el síntoma de ingreso a un servicio es dolor retroesternal y ocasionalmente síntomas relacionados a reflujo gastroesofágico generalmente se les brinda tratamiento pero no se indaga ni se les solicita todos los estudios, pues puede ser que la primera atención haya sido centro de salud, o la emergencia de un hospital, pues no se les hace diagnóstico como rutina sino solo, cuando se ven las complicaciones. Por lo anterior no es raro encontrarnos con pacientes de diferentes niveles de afectación que incluso llega a ser limitante y afecta la calidad de vida de quien la padece al no tolerar el decúbito por las noches y condicionar con ello trastornos del sueño; pero, es la exposición prolongada a este daño irritativo el que debe de mantenernos alerta ante la posibilidad de estar frente a un paciente que haya estado por tiempo prologado expuesto a este estímulo que en el peor de los casos puede terminar en lesiones malignas de esófago como complicación tardía culmina con los hallazgos en la endoscopia.

El presente trabajo tuvo como objetivo estudiar la presencia o no de afección esofágica en pacientes con Esclerosis Sistémica, realizando para ellos endoscopias, manometrías y biopsia esofágica, ya que por todas las complicaciones que llega a presentar secundaria a la aperistalsis por la afección de la musculatura lisa del esófago. Habitualmente quien padece la enfermedad solo encontraría opciones de tratamiento dirigidas a controlarla. La progresión de estas complicaciones no se establece de manera clara y definida a lo largo de la enfermedad por la afección mecánica y neurológica del esófago en su tercio inferior. Por lo mismo, en ocasiones se subestima un diagnóstico como este y solo se le brindan las medidas paliativas para los síntomas que motivan la consulta.

Antiácidos, indicaciones de modificación dietética y otras. Pero dada su cronicidad, resistencia al tratamiento, y lo refractario de la misma, las complicaciones llegaran cuando al paso de los años los síntomas permanezcan agravando el panorama general del paciente. Es una enfermedad con la que los pacientes se han acostumbrado a vivir, a saber modificarla y hasta ofrecer ciertas alternativas de tratamientos para sus molestias, siempre y cuando les sea soportable y de vez en cuando a pesar de los síntomas, transgredir el

régimen de dieta. Incluso existen los pacientes que lo consideran normal en sus vidas y que están acostumbrados a estos síntomas y que se ha llegado al diagnóstico por un motivo de consulta aparentemente distinto como la tos que condiciona la faringitis por dicha afección. Como ya se ha mencionado anteriormente los aspectos culturales pueden y modifican la evolución de esta enfermedad y retrasan su diagnóstico.

2.2 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La esclerosis sistémica es una enfermedad multisistémica caracterizada por anomalías de los vasos sanguíneos pequeños, la fibrosis de la piel y los órganos internos, incluyendo el tracto gastrointestinal pero específicamente el esófago con manifestación clínica de reflujo gastroesofágico, que es un problema común en los pacientes con esclerosis sistémica con una incidencia de 75 a 90% dependiendo de la bibliografía revisada, por lo que tiene un desenlace fatal asociado a fibrosis pulmonar con riesgo de muerte del 2 al 6% dependiendo del tiempo de evolución de la enfermedad, por lo que es de utilidad investigar y mejorar el estilo de vida de los pacientes realizando los estudios pertinentes para diagnosticar afección esofágica e instaurar tratamiento específico y reducir complicaciones.^{6,7,9}

2.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El estudio se centró en los pacientes que tuvieran diagnóstico de Esclerosis Sistémica que acudieron a la consulta externa y el encamamiento de la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt del mes de mayo 2013 a junio del año 2015.

2.4 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La esclerosis sistémica, también llamado esclerodermia (de las palabras griegas “skleros”, que significa duro y “Derma”, que significa la piel) es un trastorno del tejido conectivo autoinmune multisistémica caracterizada por la inflamación, fibrosis progresiva, y cambios vasculares. Afecta a las mujeres con más frecuencia que los hombres y se presenta con una incidencia de 20 casos nuevos por millón de adultos cada año. Existen dos tipos principales de esclerodermia – limitada y difusa. La forma limitada consiste principalmente las manos, los brazos y la cara, mientras que los de tipo difuso comprende un área más grande de la piel con afectación de órganos internos. Los criterios de diagnóstico para la Esclerosis Sistémica (ES) se basan en las recomendaciones de 1980 del American College of Rheumatology (ACR). En 2013 se establecieron criterios ACR/EULAR 2013. Sin embargo,

el diagnóstico sigue siendo difícil debido a la amplia variación en la clínica presentación y la ausencia de autoanticuerpos detectables en 10-40% de los pacientes.

Además de la piel y la implicación vascular, el esófago y los pulmones son los sistemas comúnmente afectados en la esclerodermia. Disfunción esofágica se produce en el 50-90% de los pacientes y es la complicación más común de órganos viscerales. Enfermedad pulmonar, que se manifiesta como la hipertensión pulmonar y la fibrosis, está presente en 59-81% de los pacientes y es la principal causa de muerte en esclerodermia.

2.5 FISIOPATOLOGÍA DE LA AFECTACIÓN ESOFÁGICA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA

La teoría de Sjögren: La Esclerosis sistémica afecta el tracto gastrointestinal por una serie ordenada de pasos que dan lugar a la disfunción progresiva.⁹ De acuerdo con esta hipótesis, la enfermedad comienza con un trastorno neuronal inicial, avanza a la disfunción del músculo, y termina con la fibrosis. Examen inmunohistoquímico de biopsias quirúrgicas o endoscópicas gástrica obtenida a partir de 14 pacientes con ES encontró expresión de citoquinas profibróticas en la pared gástrica de los pacientes con esclerosis sistémica y la enfermedad intestinal. Esta serie de biopsias y muestras post mortem, junto con muestras quirúrgicas, confirmó la presencia de infiltrados de células inflamatorias y puso de relieve las alteraciones microvasculares y neuronales. La presencia de la fibrosis y la sustitución de las capas de células musculares lisas con tejido de la cicatriz sugieren una patogénesis multifacética¹⁸. La primera etapa comienza con la disfunción neuronal temprana, que puede ser una consecuencia de trastorno vascular o depósitos de colágeno. La primera posibilidad está apoyada por un estudio del esófago, que mostró la inversión de hipomotilidad y fenómeno de Raynaud con una inyección intraarterial de reserpina.¹⁹ Además, otro informe mostró proliferación de la íntima y la oclusión de las pequeñas arterias y arteriolas del esófago en 50 por ciento de los casos²⁰. El mismo proceso puede afectar a la vasa nervorum. La compresión de las fibras nerviosas de los depósitos de colágeno se ha ofrecido como una explicación alternativa para la disfunción neuronal²¹. Un estudio ultraestructural ha demostrado colágeno perineuronal en el intestino delgado. Esta anomalía neuronal inicial puede entonces dar lugar a la disfunción del músculo liso. En esta etapa, el músculo puede aún responder a los agentes procinéticos ya que no es principalmente débil. Después de la estimulación neuronal prolongada ineficaz, sin embargo, el músculo puede volverse progresivamente más débil.

Tales anomalías funcionales pueden permanecer asintomáticas durante largos períodos de tiempo.

Una tercera posibilidad es la lesión autoinmune mediada. En un estudio, se detectaron anticuerpos de alto título dirigidos en contra de las neuronas mientéricas en 19 de 41 pacientes con esclerosis sistémica, pero no en los controles normales de pacientes con alteración de la motilidad gastrointestinal idiopática²². La presencia de linfocitos en la mucosa gástrica y la fibrosis CD4 + también se han observado, haciendo hincapié en una compleja patología.²³

La segunda etapa de la enfermedad del intestino delgado se produce con atrofia del músculo liso. La mayoría de los pacientes se presentan con síntomas en esta etapa. Esto es seguido por la etapa final de la fibrosis muscular. En este punto, el músculo es incapaz de responder a los estímulos.

Patogénesis de manifestaciones esofágicas: hallazgos manométricos anormales incluyen una reducción o ausencia de ondas peristálticas en dos tercios inferiores del esófago y una disminución significativa en el tono del esfínter esofágico. Estas anomalías se pensaban anteriormente que el resultado de la infiltración y la sustitución de las fibras musculares lisas por colágeno; sin embargo, el examen post-mortem de pacientes con sospecha de afectación esofágica no ha revelado el depósito excesiva de colágeno, pero con frecuencia muestra atrofia del músculo liso.¹⁷ Las siguientes observaciones sugieren que la disfunción de los músculos del esófago puede ser secundaria a una anomalía neuronal.²⁹ Se encontró que los pacientes con esclerosis sistémica y el peristaltismo normal pueden tener elevada la presión del esfínter esofágico inferior, lo que aumentó aún más después de la administración de metacolina (un agonista colinérgico) o el edrofonio (un inhibidor de la colinesterasa). Sin embargo, la administración de gastrina I, que libera la acetilcolina, produjo un aumento más pequeño de la presión esofágica en el tercio inferior, lo que sugiere disfunción del nervio colinérgico latente. Hallazgos similares se encontraron en pacientes con fenómeno de Raynaud primario, y como resultado, puede haber una anomalía neurogénica común en ambos trastornos.²⁹ En comparación, los pacientes con peristaltismo anormal y bajo el tono del esfínter fracasaron finalmente para responder a edrofonio y más tarde no responden a la estimulación directa por metacolina.²⁹ Estas respuestas farmacológicas correlacionan bien con la duración de la enfermedad, lo que sugiere una progresión de la disfunción neurogénica latente a la atrofia muscular. Algunos pacientes presentan vasoespasmo inducido por el frío prolongado en los vasos del

esófago (fenómeno de Raynaud del esófago) simultáneamente con el fenómeno de Raynaud de la mano.³⁰ Un papel para la función neural anormal fue sugerido por el hallazgo de que la reversión de este vasoespasmó por inyección intraarterial de reserpina aliviando tanto fenómeno de Raynaud y la motilidad esofágica anormal.²⁹ En la patología – en estudios al realizar la necropsia, el músculo de la parte inferior del esófago puede ser sustituida en parte por tejido fibroso. La lámina propia y la submucosa, a menudo contienen cantidades cada vez mayores de colágeno, y la mucosa se muestra con frecuencia los cambios inflamatorios de esofagitis. En la esofagitis grave, la leucoplasia o esófago de Barrett puede estar presente (con o sin formación de estenosis fibrosa). Dado que los pacientes con esófago de Barrett tienen un riesgo mayor de adenocarcinoma de esófago, se esperaría tal asociación en Esclerosis Sistémica.

2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE AFECTACIÓN ESOFÁGICA:

Alrededor de la mitad de los pacientes con esclerosis sistémica se quejan de síntomas gastrointestinales, pueden referir plenitud postprandial, saciedad precoz, distensión abdominal, náuseas o dolor epigástrico. Aunque no se ha estudiado de forma sistemática, el dolor parece poco frecuente y menos severo en comparación con otros pacientes con deterioro del vaciamiento gástrico. Estos síntomas por sí solos no permiten la identificación de la etiología subyacente, la cual requiere estudios de función y/o de anatomía. Cuando está presente, los síntomas pueden ser producidos por el reflujo gastroesofágico, la formación de estenosis, y la motilidad anormal. La porción de músculo esquelético superior del esófago rara vez está implicado, aunque se ha informado engrosamiento de los músculos faringoesofágicas con tejido de colágeno para causar disfagia de la parte superior del esófago.²⁷

Otros problemas como tos crónica, otalgia y enfermedades dentales se ha atribuido al reflujo gastroesofágico, mientras que el verdadero papel del reflujo de tales manifestaciones extraesofágicas es controvertido, la concurrencia de la fibrosis pulmonar y el reflujo gastroesofágico en la esclerodermia también ha planteado la pregunta acerca de un vínculo causal entre los dos. La mayoría de los estudios han demostrado una correlación entre la gravedad de la disfunción en ambos órganos. Sin embargo, tales conclusiones no pueden diferenciar la coexistencia debido a un mecanismo común de una relación mecánica con reflujo y microaspiraciones provocando problemas pulmonares. Además, estos hallazgos no siempre se ven, y la escasez de estudios longitudinales no ha mostrado cambios

clínicamente significativos en pruebas de función pulmonar con la mejoría del tratamiento de la enfermedad de reflujo. Por lo tanto, la evidencia actual no apoya ni refuta una contribución potencial de reflujo gastroesofágico en el desarrollo de problemas pulmonares.^{11,12,13,14}

2.7 DIAGNÓSTICO

Con base en los síntomas y diagnósticos, el esófago es sin duda el órgano más frecuentemente afectado en los pacientes con esclerosis sistémica. El reflujo gastroesofágico y sus complicaciones son claramente la manifestación más grave del esófago en pacientes con esclerosis sistémica. La enfermedad por reflujo gastroesofágico y disfagia son la manifestación más común de la esclerosis sistémica. Mientras que evaluaciones integrales con manometría ambulatoria, estudios de pH u otras modalidades pueden identificar anormalidades en algunos individuos con síntomas relativamente leves o no, actualmente no hay evidencia convincente de que la detección de enfermedad esofágica de hecho afectará a los resultados del paciente. La prevalencia del esófago de Barrett y la incidencia de adenocarcinoma de la unión gastroesofágica no parecen diferir de los de otras poblaciones con enfermedad de reflujo gastroesofágico. Por lo tanto, el consenso de expertos sugiere que una endoscopia puede ser razonable en pacientes con síntomas significativos de la enfermedad de reflujo. Los principales problemas reportados por pacientes son epigastralgia, regurgitación y disfagia.

Como la muscularis externa del esófago proximal es compuesto por músculo estriado, sólo los dos tercios distales son típicamente afectados. Los estudios funcionales muestran una disminución de amplitud contráctil y una baja presión de reposo del esfínter esofágico inferior. El hallazgo clásico es un esófago aperistáltico tubular y una barrera deteriorada de la función del esfínter esofágico inferior. Muchos estudios han examinado la prevalencia de dismotilidad esofágica en la esclerosis sistémica. La prevalencia varía entre 20% y 95% dependiendo del perfil de anticuerpos, extensión de la afectación cutánea y la duración de la enfermedad. La motilidad esofágica inefectiva se definió de acuerdo con los criterios publicados aceptados por Spechler y Castell, combinación de las siguientes anormalidades: (1) La amplitud de la onda peristáltica < 30 mm de Hg en el esófago distal, (2) el peristaltismo en el que la onda peristáltica no atraviesa toda la longitud de la porción distal del esófago, (3) contracción simultánea con amplitud <30 mm de Hg, o (4) la peristalsis ausente. Los cambios dan lugar a retraso tránsito gastrointestinal, el cual puede ser fácilmente demostrado y cuantificados por gammagrafía.

2.8 MANEJO TERAPEÚTICO

El tratamiento debe ser conservador y se basan fundamentalmente en modificaciones de estilo de vida y terapia de supresión ácida con inhibidores de la bomba de protones, que son típicamente requeridos en dosis cada vez más altas. Aunque teóricamente atractiva, no hay pruebas convincentes que apoyen el papel de procinéticos en los síntomas de la enfermedad esofágica en esclerosis sistémica.

Muchos pacientes requieren tratamiento médico más intensivo para controlar los síntomas y/o curar la enfermedad de la mucosa. La evidencia actual no admite el uso de procinéticos, la metoclopramida no mejoró la cicatrización de las erosiones esofágicas en pacientes sin esclerosis sistémica a pesar de su conocido efecto sobre la motilidad esofágica. Sólo en un estudio se examinó el efecto de la metoclopramida en pacientes con escleroderma, sin evidencia de mejoría. Relativamente poco se sabe sobre el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de reflujo en pacientes con esclerosis sistémica. Teniendo en cuenta la mala función del esófago, por encontrarse ligeramente dilatado, tubular e implicación de estructuras más distales, como en el estómago o intestino delgado, la mayoría de los cirujanos se muestran renuentes a operarlos. En reporte de casos de afección esofágica en escleroderma hay menos resultados favorables que en otros grupos de pacientes con exposición al ácido gástrico, la persistencia de la enfermedad erosiva da como resultado una alta incidencia de operaciones incluyendo esofagectomía.

El reflujo gastroesofágico en la esclerosis sistémica se asocia con las complicaciones típicas informado en otro grupo de pacientes. Las estenosis esofágicas son una complicación común, se observa hasta un 30% de los pacientes con esclerosis sistémica. Del mismo modo, los reflujos gastroesofágicos de larga duración pueden conducir a metaplasia en el esófago distal; sin embargo, la evidencia actual sugiere que la prevalencia del esófago de Barrett y la incidencia de adenocarcinoma del esófago distal no difieren en los que se observa en pacientes con reflujo gastroesofágico sin enfermedades de origen reumatológico.^{7,8,9}

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.1.1 Determinar las manifestaciones clínicas esofágicas en pacientes con Esclerosis Sistémica en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt durante el período de Mayo 2013 a Junio 2015.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1 Determinar la manifestación clínica esofágica en Esclerosis Sistémica según hallazgos en endoscópica y en manometría.

3.2.2 Comparar los resultados clínicos y estudios para determinar afección esofágica en enfermedades reumatológicas

3.2.3 Determinar el área más frecuente de afección esofágica en pacientes con enfermedades reumatológicas.

3.2.4 Estimar la razón de prevalencia de disfunción esofágica asociado a Esclerosis Sistémica.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional analítico transversal

4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica (ES) que cumplieron con los criterios del Colegio Americano de Reumatología/ Liga Europea contra las enfermedades reumáticas (ACR/EULAR 2013) con autorización del Comité de ética del Hospital Roosevelt, además por medio de consentimiento informado para participar en el estudio, para efectuar endoscopia, manometría esofágica, que sean atendidos en la consulta externa y encamamiento de Reumatología del Hospital Roosevelt.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1 POBLACIÓN

La población de estudio fueron 3 grupos: 52 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica que cumplieron criterios de inclusión, 29 pacientes con diagnóstico de enfermedad reumática con síntomas esofágicos atendidos en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt y 49 pacientes sin enfermedad reumática que se realizaron estudios electivos por presentar síntomas esofágicos en la unidad de Gastroenterología del Hospital Roosevelt en el período comprendido de mayo 2013 a junio 2015.

4.3.2 UNIVERSO DE LA MUESTRA

La muestra se obtuvo de manera no probabilística. En el grupo de pacientes con esclerosis sistémica la muestra se obtuvo por conveniencia, los pacientes cumplieron los criterios de inclusión que presentarán o no síntomas esofágicos, además que no presentarán contraindicación para realizarse los estudios, que tuvieran diagnóstico o se realizará el diagnóstico durante el período de estudio. En el grupo de pacientes con enfermedad reumática no hubo cálculo de muestra ya que se incluyeron todos los pacientes que presentaron síntomas esofágicos y que cumplieran criterios de inclusión para dicha

enfermedad reumática, además de no tener contraindicación para realizarse los estudios. En el grupo de pacientes sin evidencia de enfermedad reumática estos fueron incluidos a conveniencia del autor, estos fueron los pacientes que se les realizó estudios como endoscopia, manometría y biopsia esofágica para establecer causa de síntomas esofágicos sin mejoría con tratamiento.

4.4 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La recolección de datos en este estudio se recabó de los expedientes médicos, información de las hojas de admisión en donde se recopilaron datos generales, antecedentes patológicos, criterios diagnósticos de distintas patologías, etiología de la misma, hallazgos clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de Esclerosis Sistémica. Los pacientes que se incluyeron en el estudio cumplieron los criterios diagnósticos para Esclerosis Sistémica y criterios para los controles. Se realizó procedimientos a todos los pacientes que tuvieran diagnóstico de escleroderma, que cumplieron los criterios de inclusión además se realizaron los estudios a todos los controles, y fueron programados según cita en el área de gastroenterología, dónde se realizaron endoscopias y manometría esofágica: este estudio se realizó con el paciente en posición supina, mediante el uso de un tubo manométrico con 4 orificios laterales distales y proximales, 4 orificios, situados a 5 cm de distancia. El tubo manométrico se introdujo y luego se retiró lentamente en incrementos de 1 cm para medir la presión de reposo del esfínter esofágico inferior (EEI). La relajación del EEI se evaluó mientras el paciente realizaba introducción de 5 ml de agua. El peristaltismo se evaluó mediante la colocación de al menos 3 sensores de presión en el cuerpo del esófago, situado a intervalos de 5 cm. El sensor distal se colocó en un nivel 3 cm por encima de la EEI, se midió la amplitud de la onda de presión, duración y velocidad. El gastroenterólogo endoscopista realizó todos los procedimientos (endoscopia, manometría), además se tomó biopsia esofágica reportando los hallazgos por el mismo médico patólogo, al final del procedimiento se realizó informe: describiendo los hallazgos encontrados de acuerdo con la clasificación de los Angeles para esofagitis y datos de EEI además de motilidad esofágica.

4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos que se obtuvieron en el instrumento de recolección de datos se canalizaron en una hoja de datos de Excel. Luego se proceso esta información con EpiInfo versión 2007, se obtuvo frecuencias y porcentajes; medias y desviación estándar, así se compararon los resultados utilizando test paramétricos y no paramétricos. Para comparar variables cualitativas se utilizó Chi cuadrado y para variables numéricas se utilizó t de Student. Se realizó análisis ANOVA, se calculó la razón de prevalencia durante el período estudiado tomando la muestra total de 78 pacientes con esclerosis sistémica y los casos de presentar motilidad esofágica inefectiva 29 pacientes para una prevalencia >20%. Se consideró el valor de p estadísticamente significativo < 0.05.

4.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron todos los pacientes con

1. Diagnóstico de Esclerosis Sistémica que cumpla con los criterios ACR/EULAR 2013 que presenten o no síntomas esofágicos.
2. Mayores de 12 años
3. Sexo femenino y sexo masculino
4. Carta de consentimiento informado para participar en el estudio y para efectuar estudios (endoscopia, manometría y biopsia esofágica).

4.6.1 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Embarazadas: por riesgo de complicaciones fetales por uso de anestesia.
2. Pacientes inmunodeprimidos
3. Que estén ingresados en unidad de Cuidado Crítico y que sea imposible manejo fuera de area de cuidados intensivos por deterioro de su estado hemodinámico.

4.7 DEFINICIÓN DE CONTROL

1. Pacientes que cumplan con los criterios para miopatías inflamatorias de Bohan-Peter 1975 o
2. Enfermedad mixta del tejido conectivo que cumplan criterios de Alarcon-Segovia 1989, o
3. Artritis Reumatoide que cumpla criterios ACR 1987 o
4. Lupus eritematoso sistémico que cumplan con los criterios ACR 1982 con síntomas esofágicos.
5. Pacientes sin evidencia de enfermedad reumática que fueron atendidos en la Unidad de Gastroenterología que se realizaron estudios de manera electiva por presentar síntomas de enfermedad esofágica.
6. Mayores de 12 años
7. Sexo masculino y femenino

4.8 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su Nacimiento hasta un determinado tiempo	Dato de la edad en años anotado en la historia clínica	Cuantitativa discreta	razón	Años
Sexo.	Condición orgánica que distingue al hombre de la Mujer	Dato obtenido de la boleta de recolección de datos según sexo del paciente	Cualitativa Nominal	dicotómica	Femenino masculino
Tiempo de evolución de enfermedad	Tiempo de el diagnóstico de la enfermedad hasta un determinado tiempo	Dato que se obtendrá durante encuesta acerca del tiempo de evolución de la enfermedad en este caso escleroderma	Cuantitativa discreta	Razón	Meses
Afección esofágica	La afección esofágica en la esclerodermia se puede apreciar por medio de endoscopía, biopsia esofágica y manometría esofágica; endoscópicamente un cardias permanentemente abierto y severos cambios de esofagitis péptica como ulceraciones, estenosis y pseudomembranas además de hernia hiatal, esófago de Barrett	endoscópico: Esofagitis grado A, B, C o D según la Clasificación de los Angeles Hernia hiatal Esófago de Barrett	Cualitativa	Nominal	Esofagitis grado A, B, C o D Hernia hiatal Esófago de Barrett
	Manometría esofágica: Es la medición intraluminal de los esfínteres, el esófago y la coordinación en la				

	<p>musculatura esofágica</p>	<p>En el Esfínter Esofágico Inferior:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Presión basal de reposo. • Longitud del esfínter, con presencia o no del segmento intraabdominal. <p>Estabilidad del esfínter. Respuesta a la deglución. Presencia o no de hernia hiatal y tamaño de la misma.</p> <p>En el Cuerpo esofágico:</p> <p>Presencia de trastorno motor primario o secundario. Presencia o no de signos de esofagitis.</p> <p>esofágica: peristalsis normal: motilidad esofágica inefectiva</p> <ul style="list-style-type: none"> • El músculo de la parte inferior del esófago puede ser sustituida en parte por tejido fibroso. • La lámina propia y la submucosa contienen colágeno, y • la mucosa se muestra con frecuencia los cambios inflamatorios de esofagitis. <p>En la esofagitis grave, la leucoplasia o esófago de Barrett puede estar presente (con o sin formación de estenosis fibrosa</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Politómica</p>	<ul style="list-style-type: none"> • normal: • motilidad esofágica inefectiva
--	------------------------------	--	--------------------------------	-------------------	---

	<p>Procedimiento realizado con el objetivo de obtener una muestra de un tejido o células mediante un objeto en este caso un Endoscopio se usa para evaluar esófago y para buscar áreas anormales o sospechosas, para poder obtener tejido esofágico para estudiarlo.</p>		<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Politémica</p>	<p>La leucoplasia esófago de Barrett puede estar presente (con o sin formación de estenosis fibrosa)</p>
--	--	--	--------------------------------	-------------------	--

4.9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Año								Meses				
	13	13	13	13	13	13	13	14	14	15	15	15	
Investigación bibliográfica preliminar	■												
Definir objetivos		■											
Definición del tema			■										
Justificación				■									
Análisis de factibilidad					■								
Análisis metodológico						■							
Elaboración del protocolo							■						
Aprobación del protocolo								■					
Validación del instrumento									■				
Trabajo de campo										■			
Tabulación de la información											■		
Elaboración del informe final												■	

V. RESULTADOS

Tabla No. 1 Datos demográficos de los pacientes con Esclerosis Sistémica

	Esclerosis Sistémica n 52	Enfermedad Reumática n 29	Sin enf. Reumática n 49	Valor de p
Edad años $\times(\sigma)$	51 \pm 15	39 \pm 16	43 \pm 15	0.583
Sexo n (%)				
Masculino	3(5.8)	1(3.5)	6(12.3)	0.296
Femenino	49(94.2)	28(96.5)	43 (87.7)	
Estado civil n (%)				
Casado	31(59.6)	18(62)	32(65.3)	0.883
Soltero	17(32.7)	9(31.1)	12(24.5)	
Viudo	4(7.7)	2(6.9)	5(10.2)	
Ocupación n (%)				
Ama de casa	29(55.7)	14(48.2)	23(46.9)	0.046
Oficios domésticos	11(21.1)	3(10.3)	12(24.5)	
Estudiante	2(3.8)	4(13.8)	5(10.2)	
Agricultor	3(5.7)	1(3.5)	3(24.6)	
Desempleado	4(7.7)	5(17.1)	0	
Otros	3(5.7)	2(6.9)	6(12.2)	
Escolaridad n (%)				
Primaria	30 (57.6)	12 (41.4)	22 (44.9)	0.075
Secundaria	10 (19.2)	8 (27.6)	17 (34.7)	
Diversificado	3 (5.7)	7 (24.1)	4 (8.1)	
Analfabeta	9 (17.3)	2 (6.9)	6 (12.2)	
Procedencia n (%)				
Urbana	36 (69.2)	17 (58.6)	27 (55.1)	0.323
Rural	16 (30.8)	12 (41.4)	22 (44.9)	
Diagnóstico de enfermedad meses (IC)	12.1 (9.8-14.4)	21.8(17.2-26.4)	8.8 (7.4-10.2)	0.001
Síntomas gastrointestinales m (IC)	1.4 (0.9-2)	2.5 (1.5-3.5)	8.4 (7-9.8)	0.001
Criterios ACR ES				
Esclerosis proximal	52(100)	NE	NE	
Fenómeno de Raynaud	52 (100)	NE	NE	
Fibrosis Pulmonar	6 (11.4)	NE	NE	
Telangiectasias	45 (86.5)	NE	NE	
Lesiones en puntillero	31 (59.6)	NE	NE	
Fana patrón				
Centromérico	14 (26.9)	1 (3.44)	NE	
Homogéneo	0	9 (31)	NE	
Moteado	5 (9.6)		NE	
Nucleolar	1 (1.9)		NE	
Tratamiento				
Nifedipino	19.1 (17.7-20)	NE	NE	0.352
prednisona	19 (8-39)	26 (8-43)	NE	
Pulsos CFM	8 (15.4)	3 (10.3)	NE	

Datos obtenidos de la hoja de recolección de datos

Tabla No.2

Manifestaciones clínicas esofágicas en Esclerosis Sistémica

Síntomas	Esclerosis Sistémica n 52 (%)	Enfermedad Reumática n 29 (%)	Sin Enf. Reumática n 49 (%)	Valor de <i>p</i>
Acidez	12 (23)	11 (37.9)	11 (22.4)	0.261
Pirosis	20 (38.5)	17 (32.7)	26 (53)	0.477
Nausea	6 (11.5)	5 (17.2)	15 (30.6)	0.049
Vómitos	2 (3.8)	1 (3.4)	12 (24.5)	0.002
Tos	8 (15.4)	2 (6.9)	9 (18.4)	0.445
Disfonía	6 (11.5)	4 (13.8)	3 (6.1)	0.492
Sibilancias	2 (3.8)	3 (10.3)	0	0.072
Dolor torácico	2 (3.8)	1 (3.4)	1 (2)	0.864
Singulto	3 (5.7)	1 (3.4)	0	0.243
Epigastralgia	3 (5.7)	1 (3.4)	1 (2)	0.617
Frecuencia de los síntomas				
Disfagia sólidos	19 (36.5)	13 (44.8)	37 (75.5)	<0.001
Disfagia líquidos	2 (3.8)	1 (3.4)	17 (34.7)	<0.001
RGE	13 (25)	21 (72.4)	35 (71.4)	<0.001

Datos obtenidos de la hoja de recolección de datos

Tabla No.3

Hallazgos en Endoscopia, Manometría esofágica y biopsia esofágica

	Esclerosis Sistémica n 52 (%)	Enfermedad Reumática n 29 (%)	Sin enf. Reumática n 49 (%)	Valor de <i>p</i>
Hallazgos endoscópicos				
Normal	5 (9.6)	5 (17.2)	2 (4)	0.151
Gastropatía aguda-crónica	14 (26.9)	15 (51.7)	8 (16.3)	<0.001
Esófago normal	7(13.5)	8(27.6)	1 (2)	
Estenosis	1 (1.9)	2 (6.9)	8 (16.3)	
Erosiones	3 (5.7)	1 (3.4)	3(6.1)	0.024
Esofagitis A	14 (26.9)	8 (27.6)	3(6.1)	0.060
Esofagitis B	16 (30.7)	1 (3.4)	18 (36.7)	0.011
Esofagitis C	3 (5.7)	0	3 (6.1)	0.404
Esofagitis D	1 (1.9)	0	1(2)	0.746
Hallazgos manométricos				
Cuerpo esofágico m(IC)				
Tipo de onda				
Peristáltica Normal mmHg	98 (94-102)	100	64(41-87)	<0.001
Simultanea mmHg		91(81-98)		NE
Amplitud promedio	52(35-70)	80 (59-101)	56 (45-68)	0.533
EEl				
Longitud ml	2.8 (2.5-3.1)	2.4 (2.2-2.6)	2 (1.6-2.4)	0.002
P en reposo mmHg	15.3 (13.6-17)	15.4 (13.6-17.2)	17.8(11.6-24)	<0.001
P residual mmHg	2.25 (1.5-2.9)	1.5 (0.5-2.9)	2.06 (1.4-2.5)	0.008
% de relajación	83.5(78-88)	93.2(89-97)	75 (64-85)	<0.001
Diagnósticos				
Motilidad esofágica				
Inefectiva	29 (56)	6 (20.6)	5 (10.2)	<0.001
EES Incompetente	0	5 (17.2)	0	NE
EEl Incompetente	18 (34.6)	0	5 (10.2)	0.015
Diagnóstico histológico				
Gastritis	0	4 (13.8)	0	
Fibrosis	7 (13.5)	0	0	
Atrofia	7 (13.5)	0	0	
Esofagitis	11 (21)	0	10 (20.4)	<0.001

Datos obtenidos de la hoja de recolección de datos

Tabla No. 4

Diagnóstico de Motilidad Esofágica inefectiva asociada a anticuerpos positivos y tiempo de evolución menor de 6 meses

	MEI n 35 (%)	MEE n 18 (%)	RP	IC 95%
Diagnóstico de la enfermedad				
Menor 6 meses	22 (62.9)	12(70.6)	4.76	3.92-5.97
Mayor 6 meses	13 (37.1)	5(29.4)	1.73	0.345-3.73
Fana + Centromérico	7 (20)	6 (33.3)	1.92	0.533-6.972

Datos obtenidos de la hoja de recolección de datos

Fueron incluidos 52 pacientes con esclerosis sistémica que cumplieron los criterios de clasificación de 78 evaluados durante el período de estudio, de estos 4 pacientes presentaron varices esofágicas con riesgo de presentar hemorragia y 22 rehusaron los procedimientos. Se incluyeron 29 pacientes con enfermedad reumática que presentaron síntomas esofágicos y 49 controles. Se estudiaron variables demográficas en las cuales no se encontraron diferencias entre los grupos; excepto, en el diagnóstico de la enfermedad, en el inicio de síntomas gastrointestinales estadísticamente significativo. El 100% de los pacientes con esclerosis sistémica presentaron fenómeno de Raynaud y esclerosis proximal, además se documentó FANA patrón centromérico en 14 pacientes (26.9%). Dentro de las manifestaciones clínicas esofágicas los pacientes controles presentaron nauseas en 30.6% y vómitos en 24.5% con p 0.049 y 0.002 respectivamente. Además los pacientes con esclerosis sistémica presentaron disfagia sólidos, líquidos y reflujo gastroesofágico se encontraron diferencias ya que estos presentan menor porcentaje en relación a los controles. En la tabla 3 se encuentran los hallazgos de los estudios invasivos. En los pacientes con esclerosis sistémica se presentó hallazgos normales en la endoscopia en 9.6%, en ellos se presentó con mayor frecuencia gastropatía crónica y aguda en 26.9% en comparación con los otros grupos, además se documentó Esofagitis B en 16 pacientes (30.7%) con diferencias significativas con los otros grupos; en cuanto a los hallazgos manométricos: el

tipo de onda del cuerpo esofágico peristalsis normal se encontró en los pacientes con enfermedad reumática; pero, en los pacientes controles se encontraba disminuida con media de 64 (IC 41-87) con p estadísticamente significativa. La motilidad esofágica inefectiva se presentó en 29 pacientes con esclerosis sistémica para un 56%, en 6 pacientes con enfermedad reumática y en 5 pacientes controles con diferencias significativas. El esfínter esofágico superior (EES) no presentó incompetencia en esclerosis sistémica; pero, en 5 pacientes con enfermedad reumática presentaron EES incompetente. El esfínter esofágico inferior incompetente (EEI) se documentó en 18 (34.6%) con esclerosis sistémica y en 10 pacientes controles para un 20.4%. El diagnóstico histológico que se asoció a la presentación de afección esofágica de fibrosis, de atrofia y de esofagitis se documentó en 25 pacientes se estableció diferencia entre los grupos con $<p$ 0.001. En la tabla 4 Los pacientes con esclerosis sistémica tienen 4.76 veces más probabilidad de tener motilidad esofágica inefectiva cuando se realiza el diagnóstico de ES menor a 6 meses (IC 3.92-5.97) en comparación con los pacientes que presenten un diagnóstico posterior a 6 meses, pero tiene 1.92 veces más probabilidad de presentar motilidad esofágica inefectiva en relación a tener fana patrón centromérico mientras los pacientes que no presenten este patrón (IC 0.533-6.972).

V. DISCUSION Y ANÁLISIS

El esófago esclerodérmico se define como enfermedad esofágica visto en pacientes con esclerodermia, caracterizado por aperistalsis distal y esfínter esofágico inferior incompetente (EEII) debido a la fibrosis del músculo liso esofágico. Este estudio evaluó las manifestaciones clínicas esofágicas, además de estudios invasivos. La edad media de pacientes con ES fue de 51 +/- 15, fue mayor a lo reportado por Tang y colaboradores³¹. Se documentó en 56% motilidad esofágica inefectiva en Esclerosis sistémico, menor a lo encontrado por Tang y colaboradores en 70 %³¹, y en 80% reportado por Savarino y colaboradores³². La aparición de síntomas se encontró entre 3.8% en vómitos a 38.5% en pirosis, síntoma más frecuente en nuestra población, pero que en los estudios de Tang y Savarino no se documentó sino se caracterizó de acuerdo a la severidad de los síntomas, la frecuencia de disfagia sólidos, líquidos y reflujo gastroesofágico se presentaron en 36.5%, 3.8% y 25% respectivamente, en el estudio de Aubert y colaboradores³³ se reportó entre 57.1 a 11.3% en cuanto a disfagia sólidos y líquidos, mayor a lo reportado en nuestro estudio. En los hallazgos endoscópicos se presentó esofagitis B con mayor frecuencia, pero lo documentado en otros estudios ha sido esofagitis erosiva en el estudio de Aubert. Se estableció el área de presentación de motilidad esofágica en área proximal al EEI ya que presentaron EEII pero el esfínter esofágico superior se encontraba intacto; pero en otras enfermedades reumáticas si presentó EES incompetente, esto se reportó en el estudio de Tang, Savarino y Aubert, pero lo que varió fueron las mediciones en cuanto a presiones. Además, los anticuerpos que han encontrado en relación a afección esofágica ha sido en el estudio de Gonzalez³⁴ que se relacionó el 100% de los que presentó FANA patrón centromérico, pero en nuestro estudio no todo los que presentaron este patrón se relacionó con motilidad esofágica inefectiva con RP 1.92 (IC 0.533-6.972). Pero en relación a presentación de motilidad esofágica inefectiva y diagnóstico de la enfermedad en Esclerosis sistémica no se encontró en otros estudios relación excepto con aparición de síntomas de enfermedad RP 4.76 (IC 3.92-5.97).

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Las manifestaciones clínicas en Esclerosis Sistémica fueron pirosis 38.5% y disfagia a sólidos 36.5%, se documentó esofagitis B 30.7% con p 0.011 y afección esofágica dada por motilidad esofágica inefectiva, esfínter esofágico inferior incompetente con hallazgos en biopsia de atrofia, fibrosis y esofagitis en el 56 % con $p < 0.001$

6.1.2 Las manifestaciones clínicas relevantes en pacientes sin evidencia de enfermedad reumática fueron náusea en 30.6% con p 0.049, vómitos en 24.5% con p 0.002, disfagia a sólidos en 75.5% con $p < 0.001$ y disfagia a líquidos en 34.7% con $p < 0.001$. Mientras que la manifestación clínica relevante en enfermedad reumática fue reflujo gastroesofágico en 72.4% con $p < 0.001$. No se establecieron diferencias en los hallazgos en estudio endoscópico excepto en gastropatía aguda-crónica en pacientes con enfermedad reumática en 51.7% con $p < 0.001$. Además se establecieron diferencias en los hallazgos de manometría esofágica en pacientes con esclerosis sistémica.

6.1.3 En los pacientes con Esclerosis Sistémica se afectó el esófago inferior, mientras que en otras enfermedades reumáticas como parte de la fisiopatología presentan afectación de músculo estriado en el tercio superior del esófago por lo cual se documentó esfínter esofágico superior incompetente en 17.2% en dicho estudio.

6.1.4 Se puede concluir que presentar el diagnóstico de esclerosis sistémica menor a 6 meses se asoció a presentar 4.76 veces más probabilidad de presentar motilidad esofágica inefectiva en comparación con los pacientes que tienen diagnóstico mayor de 6 meses; pero no se evaluó otras características clínicas ni el tiempo de evolución de síntomas propios de la enfermedad.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Realizar estudios para descartar esta patología podrá mejorar el estilo de vida además de mejorar con medicamentos esta sintomatología.

6.2.2 Además, pudiéramos intervenir tempranamente en evitar microaspiraciones ya que la enfermedad puede tener múltiples complicaciones y morbilidad temprana por enfermedad intersticial pulmonar por la fisiopatología.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khanna D, Hays RD, Maranian P, et al. Reliability and validity of the University of California, Los Angeles Scleroderma Clinical Trial Consortium Gastrointestinal Tract Instrument. *Arthritis Rheum* 2009; 61:1257.
2. Thoua NM, Bunce C, Brough G, et al. Assessment of gastrointestinal symptoms in patients with systemic sclerosis in a UK tertiary referral centre. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49:1770.
3. Takehara K and Sato S Review Localized scleroderma is an autoimmune disorder *Rheumatology* 2005;44:274–279
4. Lock, A. Holstege, B. Lang, and J. Scholmerich, “Gastrointestinal manifestations of progressive systemic sclerosis,” *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 92, no. 5, pp. 763– 771, 1997.
5. Rose S, Young MA, and Reynolds JC, “Gastrointestinal manifestations of scleroderma,” *Gastroenterology Clinics of North America*, vol. 27, no. 3, pp. 563–594, 1998.
6. Stavros K. Ntoumazios, MD,* Paraskevi V. Voulgari, MD,† Konstantinos Potsis, MD,* Evagelos Koutis, MD,* Niki Tsifetaki, MD,‡
And Dimitrios A. Assimakopoulos Esophageal Involvement in Scleroderma: Gastroesophageal Reflux, the Common Problem
7. Clements PJ, Becvar R, Drosos AA, Chattas L, Gabrielli A. Assessment of gastrointestinal involvement. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S15-8.
8. Wipff J, Allanore Y, Soussi F, Terris B, Abitbol V, Raymond J, et al. Prevalence of Barrett’s esophagus in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2005;52:2,882-8.
9. Esophageal Manifestations of Rheumatic Disorders Seminars in and Rheumatism 1997;(4) 233-37
10. Sauders C The Gastroenterologist's Caseload: Contribution of the Rheumatologist Semin *Arthritis Rheum* 26:11-15. 1997
11. Domsic R, Fasanella K, Bielefeldt Gastrointestinal Manifestations of Systemic Sclerosis *Robyn Dig Dis Sci* (2008); 2,56-67.

12. Gyger G and Baron M Gastrointestinal Manifestations of Scleroderma: Recent Progress in Evaluation, Pathogenesis, and Management *Curr Rheumatol Rep* (2012); 1233-1240
13. Forbes and Mariel I Gastrointestinal complications: the most frequent internal complications of systemic sclerosis *Rheumatology* 2008;48:36–39
14. Hays RD, Maranian P, Clements PJ, Furst DE and Khanna D Prevalence and correlates of sleep disturbance in systemic sclerosis—results from the UCLA scleroderma quality of life study Tracy Frech¹, *Rheumatology* 2011;50:1280-1287
15. Rosson RS and Peroral R Duodenal biopsy in progressive systemic sclerosis. *N England J of M* 1995; 272:391.
16. Stafford-Brady FJ, Kahn HJ, Ross TM, Russell ML. Advanced scleroderma bowel: complications and management. *J Rheumatol* 1988; 15:869.
17. D'Angelo WA, Fries JF, Masi AT, Shulman LE. Pathologic observations in systemic sclerosis (scleroderma). A study of fifty-eight autopsy cases and fifty-eight matched controls. *Am J Med* 1969; 46:428.
18. Manetti M, Neumann E, Milia AF, et al. Severe fibrosis and increased expression of fibrogenic cytokines in the gastric wall of systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum* 2007; 56:3442.
19. Willerson JT, Thompson RH, Hookman P, et al. Reserpine in Raynaud's disease and phenomenon. Short-term response to intra-arterial injection. *Ann Intern Med* 1970; 72:17.
20. Treacy wl, baggenstoss ah, slocumb ch, code cf. Scleroderma of the esophagus. A correlation of histologic and physiologic findings. *Ann intern med* 2000; 59:351.
21. Di Trapani G, Pocchiari M, Masullo C, et al. Peripheral neuropathy in the course of progressive systemic sclerosis: light and ultrastructural study. *Ital J Neurol Sci* 1999; 3:341.
22. Howe S, Eaker EY, Sallustio JE, et al. Antimyenteric neuronal antibodies in scleroderma. *J Clin Invest* 2000; 94:761.
23. Manetti M, Neumann E, Müller A, et al. Endothelial/lymphocyte activation leads to prominent CD4+ T cell infiltration in the gastric mucosa of patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2008; 58:2866.
24. Furst DE, Clements PJ, Saab M, et al. Clinical and serological comparison of 17 chronic progressive systemic sclerosis (PSS) and 17 CREST syndrome patients matched for sex, age, and disease duration. *Ann Rheum Dis* 1984; 43:794.

25. Zaninotto G, Peserico A, Costantini M, et al. Oesophageal motility and lower oesophageal sphincter competence in progressive systemic sclerosis and localized scleroderma. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24:95.
26. Altman RD, Medsger TA Jr, Bloch DA, Michel BA. Predictors of survival in systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1998; 34:403.
27. Rajapakse CN, Bancewicz J, Jones CJ, Jayson MI. Pharyngo-oesophageal dysphagia in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 1989; 40:612.
28. Montesi A, Pesaresi A, Cavalli ML, et al. Oropharyngeal and esophageal function in scleroderma. *Dysphagia* 1999; 6:219.
29. Cohen S, Fisher R, Lipshutz W, et al. The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. *J Clin Invest* 1999; 51:2663.
30. Seretis C, Seretis F, Gemenetzi G, et al. Calcium channel blockers and esophageal sclerosis: should we expect exacerbation of interstitial lung disease? *Case Rep Gastroenterol*. 2012 Jan;6(1):82-7. doi: 10.1159/000336584. Epub 2012 Jan 31.
31. Tang DM, Pathikonda M, Harrison M, et al. Symptoms and esophageal motility based on phenotypic findings of scleroderma. *Dis Esophagus*. 2013 Feb-Mar;26(2):197-203. doi: 10.1111/j.1442-2050.2012.01349.x. Epub 2012 May 16.
32. Savarino E, Furnari M, de Bortoli N, et al. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. *Presse Med*. 2014 Oct;43(10 Pt 2):e279-91. doi: 10.1016/j.lpm.2014.03.029. Epub 2014 Aug 29. Review.
33. Aubert A, Lazareth I, Vayssairat M, et al. Esophagitis in progressive systemic scleroderma. Prevalence and risk factors in forty-six patients *Gastroenterol Clin Biol*. 1991;15(12):945-9. French.
34. Gonzalez R, Storr M, Bloching H, et al. Autoantibody profile in progressive systemic sclerosis as markers for esophageal involvement. *J Clin Gastroenterol*. 2001 Feb;32(2):123-7.

VII. ANEXOS

7.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

Señor(a), señorita _____

de _____años de edad y documento de

identificación_____, manifiesta que ha sido informado/a sobre los beneficios que podría obtener con la realización de estudios: endoscópico, manometría esofágica y biopsia esofágica para cubrir los objetivos de la Investigación titulado” Afección esofágica en Esclerosis Sistémica” con el fin de mejorar el manejo multidisciplinario, tratamiento de esta enfermedad y prevenir complicaciones a largo plazo que se pudieran observar al presentar dismotilidad esofágica.

He sido informado/a de las posibles complicaciones que pudieran ocurrir durante la realización de los procedimientos sobre mi bienestar y salud.

He sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en dicho estudio.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO para participar en este estudio para que me sean realizados los estudios pertinentes para cubrir los objetivos especificados de la investigación.

7.2 Instrumento de Recolección de Datos Afección Esofágica en Esclerodermia

Boleta número

Datos demográficos

Nombre _____ RM _____
 Edad _____ Sexo _____
 Estado civil _____ Ocupación u oficio _____
 Procedencia _____ Escolaridad _____
 Raza o etnia Indígena () Ladina () Negro () Blanco () _____
 Antecedentes familiares _____
 Antecedentes médicos _____
 Tiempo de diagnóstico de esclerodermia _____
 Tiempo de duración de síntomas _____
 Pérdida de peso en los últimos 6 meses en libras _____
 Diagnóstico de enf. pulmonar intersticial previo a estudio SI () NO ()

Criterios ACR	SI	NO	Gravedad de los síntomas	SI	NO
Esclerosis Proximal Fenómeno de Raynaud Fibrosis pulmonar Telangiectasias Lesiones en puntillero			Acidez Pirois Nausea Vómitos Tos Disfonía		
Frecuencia de los síntomas			Sibilancias Síndrome de dolor torácico Hipo eructos Dolor epigastrio o retroesternal		
Disfagia para sólidos Disfagia para líquidos Reflujo gastroesofágico					
Hallazgos endoscópicos			Hallazgos en manometría		
Normal Distal Proximal Esofagitis A Esofagitis B Esofagitis C Esofagitis D Esófago de Barret			EETcompetente EEIncompetente Normal Motilidad esofágica inefectiva		
Hallazgos histopatológicos de biopsia esofágica					
Atrofia muscular Fibrosis					

Serología	+	-	Valor o patrón
FANA			
Anti RNP			
Anti SCL-70			
Anti J-1			
CPK			
C3			
C4			

Tratamiento (dosis)

Prednisona	
Azatioprina	
Ciclofosfamida	
Rituximab	
Nifedipina	
Penicilamina	
metotrexate	

Complicaciones

	SI	NO
Neumonía		
Insuficiencia respiratoria		
Infección		
Muerte		

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "AFECCIÓN ESOFÁGICA EN ESCLEROSIS SISTÉMICA." para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial