

ESCLERODERMIA Y ALTERACIONES ESOFÁGICAS DOCUMENTADAS POR MANOMETRÍA EN SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DE ENERO A JUNIO DE 2014

SCLERODERMA AND ESOPHAGEAL ALTERATIONS DOCUMENTED BY MANOMETRY AT THE RHEUMATOLOGY UNIT OF THE JUAREZ HOSPITAL OF MEXICO FROM JANUARY TO JUNE 2014

ESCLERODERMIA E ALTERAÇÕES ESOFÁGICAS DOCUMENTADAS PELA MANOMETRIA EM SERVIÇO DE REUMATOLOGIA DO HOSPITAL JUAREZ DO MÉXICO DE JANEIRO A JUNHO DO 2014

ANTONIO WONG LAM¹, ROSA BARBOSA COBOS¹, LISBETH BECERRIL MENDOZA¹, NURIA PÉREZ LÓPEZ¹, KARLA CAMPOZANO VÁSQUEZ², GUSTAVO LUGO ZAMUDIO¹

¹ Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

Resumen

Introducción: la esclerosis sistémica presenta complicaciones esofágicas hasta en el 96 % de los casos. El diagnóstico de los trastornos motores se basa en la manometría. **Objetivo:** describir los síntomas del tracto gastrointestinal superior y evaluar la motilidad esofágica en pacientes con esclerosis sistémica. **Materiales y métodos:** se realizó una serie de casos que incluyó a 24 pacientes con esclerosis sistémica. Las manifestaciones clínicas se obtuvieron de los expedientes clínicos y se realizó manometría esofágica. **Resultados:** los 24 pacientes fueron de sexo femenino (100 %), con edad promedio 53.5 años y evolución de la enfermedad de 5.8 años. También los 24 pacientes (100 %) presentaron síntomas gastrointestinales superiores. En la manometría el promedio de la presión basal del esfínter esofágico superior fue de 32.59 mmHg. (DS \pm 6.78) con presión residual de 0.95 mmHg. (DS \pm 16.29) y amplitud de ondas del cuerpo esofágico de 14.01 mmHg. (DS \pm 7.06). La presión basal del esfínter esofágico inferior fue de 8.85 mmHg. (DS \pm 10.71) con presión residual del de 1.28 mmHg. (DS \pm 16.06), con porcentaje del índice de relajación del 15.79% y con ondas no transmitidas del 91.2 %. **Discusión:** los síntomas descritos del tracto gastrointestinal superior y los trastornos motores esofágicos son similares a los reportados en la literatura; en el presente estudio fue común la hipotensión del esfínter esofágico inferior y la aperistalsis esofágica, favoreciendo el desarrollo de complicaciones. La manometría es esencial para el diagnóstico temprano de la dismotilidad esofágica en la esclerosis sistémica así como para la prevención de sus complicaciones. Actualmente no hay estándares de guías clínicas que recomienden la vigilancia especializada por manometría.

PALABRAS CLAVE: esclerodermia sistémica, manometría, trastornos de la motilidad esofágica, gastroenterología.

Abstract

Introduction: systemic scleroderma implies esophageal complications in 96 % of the cases. Diagnosis of motor disorders is carried out through Manometry. **Objective:** to describe the symptoms of upper GI tract and to evaluate esophageal motility in patients with systemic scleroderma. **Materials and methods:** a series of cases were analyzed, which included 24 patients with systemic scleroderma. Clinical manifestations were collected from the medical records and esophageal manometry was performed. **Results:** the 24 patients were female (100 %), average age of 53.5 and evolution of disease of 5.8 years. Also, the 24 patients (100 %) presented upper GI symptoms. Manometry showed that superior basal esophageal sphincter pressure was of 32.59 mmHg. (DS \pm 6.78) on average with residual pressure of 0.95 mmHg. (DS \pm 16.29) and wave amplitude of the esophageal body of 14.01 mmHg. (DS \pm 7.06). Inferior basal esophageal sphincter pressure was of 8.85 mmHg (DS \pm 10.71), with residual pressure of 1.28 mmHg (DS \pm 16.06), with relaxing index average of 15.79% and with non-transmitted waves of 91.2 %. **Discussion:** the symptoms of the upper GI tract and the motor esophageal disorders described are similar to the ones reported in literature; in the present study, hypotension in the lower esophageal sphincter and esophageal aperistalsis was common, which favors the appearance of complications. Manometry is essential for early diagnosis of esophageal dysmotility in systemic scleroderma, as well as for preventing complications. Currently, there are no standards in clinical guides that recommend specialized surveillance with manometry.

KEYWORDS: scleroderma systemic, manometry, esophageal motility disorders, gastroenterology.

Resumo

Introdução: a esclerose sistémica apresenta complicações esofágicas ate no 96 % dos casos. O diagnostico dos transtornos motores é baseado na manometria. **Objetivo:** descrever os sintomas do trato gastrointestinal superior e avaliar a motilidade esofágica em pacientes com esclerose sistémica. **Materiais e métodos:** foi feita uma serie de casos que incluiu a 24 pacientes com esclerose sistémica. As manifestações clínicas se obtiveram dos expedientes clínicos e da manometria foi feita. **Resultados:** os 24 pacientes eram do sexo feminino (100 %), com idade media de 53.5 anos e evolução da enfermidade de 5.8 anos. Também, os 24 pacientes (100%) apresentaram sintomas gastrointestinais superiores. Na manometria a media da pressão basal do esfínter esofágico superior foi de 32.58 mmHg (DS \pm 6.78) com pressão residual de 0.95 mmHg (DS \pm 16.29) e amplitude de ondas do corpo esofágico de 14.01 mmHg (DS \pm 7.06). A pressão basal do esfínter esofágico inferior foi de 8.85 mmHg (DS \pm 10.71) com pressão residual do 1.28 mmHg (DS \pm 16.06) com percentual do índice de relaxamento de 15.79 % e com ondas não transmitidas de 91.2 %. **Discussão:** os sintomas descritos do trato gastrointestinal superior e os transtornos motores esofágicos são similares aos reportados na literatura; no presente estudo foi comum a hipotensão do esfínter esofágico inferior e a aperistalsis esofágica, sendo mais fácil o desenvolvimento de complicações. A manometria é essencial para o diagnostico prematuro da dismotilidade esofágica na esclerose sistémica, assim como, para a prevenção de suas complicações. Atualmente não há standards de guias clínicas que recomendem a vigilância especializada pela manometria.

PALABRAS-CHAVE: escleroderma sistémico, manometria, transtornos da motilidade esofágica, gastroenterologia.

RECIBIDO: 07/01/2016
ACEPTADO: 04/10/2016

CORRESPONDENCIA: awl78@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) representa un conjunto de alteraciones autoinmunes e inflamatorias con afección a vasos sanguíneos y depósito en matriz extracelular, principalmente colágeno en piel y órganos internos.¹ Su prevalencia en ciertos países de Europa es de 7.1 a 15.8 casos por 100.000 habitantes, en Japón es de 38 casos por millón de habitantes y en Estados Unidos de América con 19.3 por millón de habitantes.²⁻⁴ Es más común entre los 35 a 50 años con predominio del género femenino teniendo una relación de 7 sobre 1 y más frecuente en la etnia en un 1.15 sobre la caucásica.^{2,4} Agentes infecciosos, toxinas ambientales, fármacos y ciertos factores genéticos y hereditarios son potenciales agentes causales en la patogenia de la ES.⁴

La afección gastrointestinal está presente en más del 90% de los pacientes con ES, de estos, el 50% desarrollan manifestaciones esofágicas.⁵ La afección distal del esófago se observa hasta en el 90%, cuyos síntomas más frecuentes son la disfagia y la pirosis, mientras que en el 40% pueden ser asintomáticas.^{6,7} Las manifestaciones gastrointestinales graves como obstrucción y mala absorción pueden darse en el 10% durante los primeros 9 años de la enfermedad.⁸ Sus complicaciones, como las estenosis esofágicas, metaplasia de Barret y adenocarcinoma de esófago, son debidas principalmente por lesión química y compromiso pulmonar por micro aspiraciones.^{3,9} Se ha observado una correlación directa entre alteración motora grave del esófago y complicación pulmonar intersticial, siendo menos notorio en la afección esofágica leve.¹⁰

La manometría es la herramienta principal en la evaluación motora del esófago. Sus hallazgos principales son la baja amplitud en la contracción de los dos tercios inferiores del cuerpo esofágico y la baja presión basal del esfínter esofágico inferior, puntos importantes en el diferencial de otras enfermedades con afección esofágica como la acalasia y espasmo esofágico difuso.^{11,12} La eficacia del omeprazol en el tratamiento del reflujo gastroesofágico se observaron en algunos estudios donde se encontraban niveles reducidos de hidroxiprolina, sugiriendo cierto grado de reversión de la fibrosis esofágica.^{13,14} Otro tratamiento es la fundo-aplicación esofágica, la cual es utilizada en casos refractarios y de difícil control.¹⁵⁻¹⁷ Debido a la gran frecuencia de pacientes con ES que presentan afección esofágica y al no contar con estudios

suficientes en pacientes latinoamericanos, es que se deseó realizar el siguiente trabajo, el cual pretende describir dichos cambios esofágicos por manometría y compararlos con otros estudios. El objetivo planteado fue determinar los hallazgos manométricos más frecuentes en una población local atendida en el servicio de reumatología del hospital Juárez de México y comparar estos resultados con los descritos en otras publicaciones

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional de tipo serie de casos. Se reclutaron a todos los pacientes atendidos en la consulta externa del servicio de reumatología del hospital Juárez de México durante el periodo comprendido el 1 de enero de 2014 hasta el 30 de junio del mismo año que cumplieran con los criterios de clasificación de esclerosis sistémica de 1980 de la American Colleague of Rheumatology (ACR) presentados en la tabla 1. También se incluyeron solo a los mayores de 18 años y se excluyeron a los que no se pudieron realizar el procedimiento de manometría.

TABLA 1. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA AMERICAN COLLEAGUE OF RHEUMATOLOGY 1980, DEBE PRESENTARSE EL LITERAL A O DOS DEL LITERAL B, C Y D.

- Esclerosis cutánea próxima a articulaciones metacarpofalángica y/o metatarsfalángica y/o digital
- Esclerodactilia
- Cambios radiográficos y/o tomográficos pulmonares compatibles con fibrosis pulmonar

Fuente: Vargas J. Etiology and Pathogenesis of Scleroderma.²

De los expedientes clínicos se recolectaron los datos de filiación y manifestaciones clínicas descritas como disfagia, pirosis, reflujo gastroesofágico, dolor torácico, tos y disnea. Se citó a cada uno de los pacientes para realizar la manometría en el departamento de gastroenterología del hospital Juárez de México. Se empleó el equipo de manometría esofágica convencional, junto al catéter de estado sólido que presenta 4 sensores de presión ubicados a las 0, 5, 10 y 15 centímetros desde la punta del catéter. Se utilizó el equipo de marca POLIGRAF ID® modelo A500, y el software usado fue el POLYGRAM NET® de Medtronic A/S. Mediante técnica tipo "STATIONARY and RAPID PULLTHROUGH" se evaluó datos referentes al esfínter esofágico superior, cuerpo esofágico y esfínter esofágico inferior.

La localización estándar de la técnica empleada para el esfínter esofágico superior fue de 17 a 20 centímetros y para el esfínter esofágico inferior fue de 44 a 48 centímetros. Los valores normales de referencia para el presente estudio fueron para el esfínter esofágico superior una presión basal 70 a 94 mmHg. y presión residual o dinámica de -4.4 a +3 mmHg. El valor referencial para el esfínter esofágico inferior fue la presión basal de 10 a 45 mmHg. y presión residual o dinámica menor a 8 mmHg. Además se consideró un índice de relajación mayor a 90 %, y en cuerpo esofágico su amplitud de ondas de 30 a 180 mmHg.

Las demás variables recolectadas de los expedientes clínicos fueron la edad, género, tiempo de duración de la enfermedad, síntomas generales y gastrointestinales. En el estudio manométrico se recolectaron como variables la presión basal de esfínter esofágico superior, presión dinámica del esfínter esofágico superior, amplitud de ondas de los 2/3 inferiores del esófago, presión basal del esfínter esofágico inferior, presión dinámica del esfínter esofágico inferior y porcentaje de ondas peristálticas que llegan hacia el tercio distal del esófago.

Para el análisis estadístico descriptivo se utilizó en las variables cualitativas la frecuencia y porcentaje, mientras que para las variables cuantitativas se midió la media y rango. Para la realización de este estudio se siguieron las recomendaciones de la declaración de Helsinki. El protocolo de estudio fue sometido y aprobado por el comité de ética e investigación del mismo hospital.

RESULTADOS

Durante el periodo de enero a junio del 2014 fueron atendidos en la consulta externa del servicio de reumatología del hospital Juárez de México 38 pacientes con diagnóstico de ES según los criterios de clasificación de la ACR 1980. De estos, 14 pacientes fueron excluidos por no realizarse el estudio de manometría, quedando un total de 24 pacientes con diagnóstico de ES y con estudio de manometría. El resumen de las características clínicas y demográficas se presentan en la tabla 2

Las comorbilidades presentes en nuestros pacientes fueron: cuatro con hipertensión arterial, tres con diabetes mellitus, tres con síndrome de Sjögren, dos con dermatomiositis,

dos con fibromialgia, uno paciente con lupus eritematoso, uno con síndrome antifosfolípido, uno con cirrosis biliar primaria y uno con enfermedad mixta de tejido conectivo.

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL GRUPO ESTUDIADO

CARACTERÍSTICAS	FRECUENCIA (INTERVALO/ PORCENTAJE)
Edad en años	53.5 (17-71)
Sexo femenino	24 (100%)
Edad al iniciarse los síntomas, en años	48.1 (6-68)
Tiempo de evolución, en años	5.8 (1-20)
Disfagia	18 (75%)
Pirosis	9 (37.5%)
Regurgitación	12 (45.8%)
Disnea	9 (37.5%)
Dolor torácico	2 (8.3%)

Las alteraciones manométricas fueron reportadas en todos los 24 pacientes evaluados, cuyo promedio para la presión basal del esfínter esofágico superior (EES) fue de 32.59 mmHg. (VR 70-94 mmHg.), presión residual o dinámica del EES 0.95 mmHg. (VR -4.4 a +3), amplitud de ondas en el cuerpo esofágico de 14.01 mmHg. (VR 30 - 180 mmHg.). En el esfínter esofágico inferior, el promedio de su presión basal fue de 8.85 mmHg. (VR 10 - 45 mmHg.), presión dinámica o residual de 1.28 mmHg. (VR menor a 8 mmHg.) con un índice de relajación de 15.79% (VR mayor a 90%) y el porcentaje de ondas no transmitidas fue de 91.2%. Estos resultados se muestran en la tabla 3.

TABLA 3: HALLAZGOS MANOMÉTRICOS ENCONTRADOS Y FRECUENCIA EN NÚMEROS Y PORCENTAJES

Hipotensión en reposo del esfínter esofágico superior	23 (95.8%) DS: 6.78
Hipotensión en reposo del esfínter esofágico inferior	16 (66%) DS 10.71
Ausencia total en la transmisión del peristaltismo primario	23 (91.6%)

DISCUSIÓN

Algunas de las características demográficas de estos pacientes mexicanos comparten similitud en otras publicaciones, la edad promedio en nuestro estudio fue de 53,5 años, similar en algunos estudios cuyo intervalo de edad va entre los 35 a 55 años.^{2,4} Las 5 manifestaciones clínicas más frecuentes observadas en esta muestra fueron la disfagia, regurgitación, disnea, pirosis y dolor torácico. La disfagia y la pirosis representan el 80% de todas las manifestaciones gastrointestinales en algunas series de casos con ES, estos datos fueron similares también

en este estudio donde la disfagia representó el 75%. En cambio, la pirosis y la regurgitación presentan resultados variables en varias publicaciones.^{6,7}

Las alteraciones motoras del esófago son los hallazgos gastrointestinales más frecuentes en la ES, afectando principalmente los dos tercios inferiores del mismo, esta podría ser la explicación de los síntomas de pirosis y regurgitación observados, agregándose además la aperistalsis primaria que conlleva a la disfagia también reportada. Varios estudios encuentran alteraciones importantes de los dos tercios inferiores del esófago, con caída de la presión basal de esfínter esofágico inferior, sin embargo, no encontramos alguna explicación sólida de porque en este estudio se encontró afección predominante del tercio superior del esófago.^{2,5,6} El bajo número de pacientes de este estudio podría ser la explicación de los resultados manométricos encontrados.

También los síntomas encontrados en estos pacientes pueden deberse a la fisiopatología de esta enfermedad que consiste primordialmente en lesión vascular con esclerosis y colagenosis en la lámina propia, tejido submucosa y muscular; se acompaña además de alteraciones en las glándulas de Brunner con degeneración axonal. Estos cambios pueden ocasionar alteraciones en el peristaltismo, pseudo-oclusión, mala absorción y dismotilidad. También son característicos los síntomas como disfagia, pirosis, distensión y dolor abdominal.^{1,6,18-22} Los síntomas descritos podrían empeorar por un desequilibrio en los mecanismos de liberación de acetilcolina, norepinefrina, bradiquinina, metabolitos del ácido araquidónico, óxido nítrico y endotelinas ocasionan mayor depósito de colágeno²³.

Los resultados de la presente investigación suman evidencia a los estudios hechos previamente en México donde se observa que esta enfermedad se presenta principalmente en pacientes de género femenino, con edades que rodean los 50 años y usualmente de más de 5 años de evolución.²⁴ Mientras que las diferencias encontradas fueron el predominio de hipotensión del EEI y aperistalsis primaria del cuerpo del esófago.²⁴

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Las manifestaciones clínicas y alteraciones motoras del esófago detectados por manometría fueron similares a los descritos en otras publicaciones. Alteraciones como hipotensión del esfínter esofágico inferior y amotilidad del cuerpo favorecieron el desarrollo de complicaciones como la esofagitis química, esófago de Barrett y enfermedad pulmonar por reflujo gastroesofágico con broncoaspiración, complicaciones que pueden conllevar a una mayor morbimortalidad en la ES. Los resultados encontrados demuestran la importancia de la manometría por lo que recomendamos su uso para una evaluación más integral del paciente.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

La financiación obtenida en este estudio fue proporcionada con ayuda de los directivos y jefes departamentales del Hospital Juárez de México. Los autores declaramos no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas J. Etiology and Pathogenesis of Scleroderma. Firestein: Kelley's textbook of Rheumatology, 9th ed; Saunders Elsevier 2013; 83:1343 - 1365
2. Boin F, Wigley FM. Clinical Features and Treatment of Scleroderma. Firestein: Kelley's textbook of Rheumatology, 9th ed; Saunders Elsevier. 2013; 84:1366 - 1403
3. Christmann RB, Wells AU, Capelozzi VL, Silver RM. Gastroesophageal Reflux Incites Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis: Clinical, Radiologic, Histopathologic, and Treatment Evidence. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 40(3):241-9
4. Mayes MD, Lacey JV Jr, Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, Schottenfeld D. Prevalence, Incidence, Survival, and Disease Characteristics of Systemic Sclerosis in a Large US Population. *Arthritis Rheum* 2003; 48(8):2246-2255
5. Tang DM, Pathikonda M, Harrison M, Fisher RS, Friedenberk FK, Parkman HP. Symptoms and esophageal motility based on phenotypic findings of scleroderma. *Dis esophagus* 2013; 26: 197-203
6. Calderaro DC, de Carvalho MA, Moretzsohn LD. Esophageal manometry in 28 systemic sclerosis Brazilian patients: findings and correlations. *Dis esophagus* 2009; 22: 700-704
7. Airó P, Della Casa D, Danieli E, Missale G, Cattaneo R, Cestari R. Oesophageal manometry in early and

- definite systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2005; 24(4): 370-6.
8. Steen VD, Medsger TA. Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002. *Ann Rheum Dis* 2007;66(7):940-944.
 9. Segel MC, Campbell WL, Medsger TA Jr, Roumm AD. Systemic sclerosis (scleroderma) and esophageal adenocarcinoma: Is increased patient screening necessary? *Gastroenterology* 1985; 89(3):485-8.
 10. Marie I, Dominique S, Levesque H, Ducrotte P, Denis P, Hellot MF, et al. Esophageal involvement and pulmonary manifestations in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2001; 45(4):346-54
 11. Achem SR, Gerson LB. Distal Esophageal Spasm: An Update. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013 Sep;15(9):325
 12. Mainie I, Tutuian R, Patel A, Castell DO. Regional Esophageal Dysfunction in Scleroderma and Achalasia using Multichannel Intraluminal Impedance and Manometry. *Dig Dis Sci* 2008; 53(1):210-216
 13. Hendel L. Hydroxyproline in the oesophageal mucosa of patients with progressive systemic sclerosis during omeprazole-induced healing of reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1991; 5(5):471-80.
 14. Kaye SA, Siraj QH, Agnew J, Hilson A, Black CM. Detection of early asymptomatic esophageal dysfunction in systemic sclerosis using a new scintigraphic grading method. *J Rheumatol* 1996; 23(2):297-301.
 15. Khanna D, Hays RD, Maranian P, Seibold JR, Impens A, Mayes MD, et al. Reliability and validity of the University of California, Los Angeles Scleroderma Clinical Trial Consortium Gastrointestinal Tract Instrument. *Arthritis Rheum* 2009; 61(9):1257-63.
 16. Orringer MB, Orringer JS, Dabich L, Zarafonitis CJ. Combined Collis gastroplasty fundoplication operations for scleroderma reflux esophagitis. *Surgery* 1981; 90(4):624-30.
 17. Watson DI, Jamieson GG, Bessell JR, Devitt PG. Laparoscopic fundoplication in patients with an aperistaltic esophagus and gastroesophageal reflux. *Dis Esophagus* 2006; 19(2):94-8
 18. Cohen S, Fisher R, Lipshutz W, et al. The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. *J Clin Invest* 1972; 51:2663.
 19. Marguerie C, Kaye S, Vyse T, Mackworth-Young C, Walport MJ, Black C. Malabsorption caused by coeliac disease in patients who have scleroderma. *Br J Rheumatol* 1995; 34(9):858-61.
 20. Marie I, Ducrotte P, Denis P, Hellot MF, Levesque H. Outcome of small-bowel motor impairment in systemic sclerosis—a prospective manometric 5-yr follow-up. *Rheumatology* 2007; 46(1):150-153
 21. Rosson RS, Yesner R. Peroral duodenal biopsy in progressive systemic sclerosis. *N Engl J Med* 1965; 272:391
 22. Stafford-Brady FJ, Kahn HJ, Ross TM, Russell ML. Advanced scleroderma bowel: complications and management. *J Rheumatol* 1988; 15(5):869-74.
 23. Sjogren RW. Gastrointestinal motility disorders in scleroderma. *Arthritis Rheum* 1994; 37(9):1265.
 24. Santos-Navarro Reynaldo, Méndez-del-Monte Reyna, Del Real-Calzada Carlos, Vera-Lastra Olga. Manifestaciones de esclerosis sistémica en el aparato digestivo. Clínicas, endoscópicas y por manometría. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008; 46 (5): 503-510.