

84
11227



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

"ESCLERODERMIA Y ESOFAGO"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. VICTOR CRISTOBAL MENDOZA VAZQUEZ



IMSS

MEXICO, D. F.

autoriza a la Dirección General de Bibliotecas de UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de esta tesis en su totalidad.

NOMBRE: Mendoza Vazquez Victor Cristobal

FECHA: 01 de Octubre de 2003

[Firma manuscrita]

JUNIO DE 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**Esta tesis esta dedicada a mis padres Miguel
q.e.p.d. y Lucila por el amor y el apoyo
incondicional que siempre me han brindado,
porque este logro no es mío sino de ellos.**

**A mi esposa Ixtzel y mi hija Darita por su paciencia y
apoyoPara que continuara mi especialización.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**A mis maestros el Dr. Raúl Ariza y el
Dr. Alfredo Alfaro que siempre
alimentaron mi pasión por la Medicina
Interna.**

**A mis hermanos y amigos que siempre han
confiado en mí.**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A todas las personas que sufren el estrago de la enfermedad, aquellos que le dan el significado a nuestro trabajo y que son la fuente de nuestras enseñanzas , de nuestros logros y de nuestros tropiezos, aquello a los que llamamos PACIENTES.

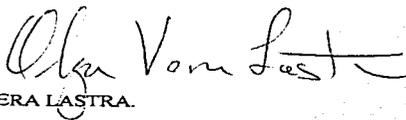
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ASESORES

DR. RAUL ARIZA ANDRACA



JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA".



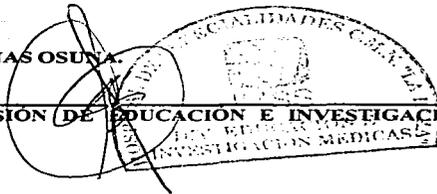
DRA OLGA LIDIA VERA LASTRA.

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DR JESÚS ARENAS OSUNA.

**JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
MÉDICA**



DR RAUL ARIZA ANDRACA.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Raul Ariza Andraca'.

**TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE MEDICINA
INTERNA.**

DR. VICTOR CRISTÓBAL MENDOZA VAZQUEZ.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Victor Cristóbal Mendoza Vazquez'.

**RESIDENTE DE 4º. AÑO DEL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA.**

PROTOCOLO No. 2000-690-0098.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE.

Resumen.

Introducción.

Material y Métodos.

Resultados.

Discusión.

Conclusiones.

Bibliografía.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Objetivo. Establecer los hallazgos clínicos, y endoscópicos a nivel de esófago en pacientes con esclerosis sistémica progresiva.

Material y métodos.- Se revisaron los expedientes clínicos del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza de pacientes portadores de Esclerosis Sistémica progresiva y se buscaron los hallazgos en la endoscopia alta, con el objetivo de determinar las características encontradas a nivel esofágico, se interrogaron a los pacientes síntomas como pirosis, disfagia y dolor retroesternal se evaluaron en cada uno de ellos dos parámetros principales 1 severidad y 2 frecuencia, para severidad se otorgó una puntuación de 1.2.3 si se refirieron como leves, moderados o severos dichos síntomas en el caso de la frecuencia una puntuación del 1 al 4. una vez al mes. dos veces por mes. 2 a 3 veces por semana y diario, respectivamente.

Resultados: Se revisaron 46 expedientes por mismo número de pacientes interrogados de ellos 45 mujeres y un hombre con un tiempo de evolución de la esclerodermia entre 3 y 35 años y un promedio de edad de 48 años. 42 contaron con estudio endoscópico. 88% presentaron alteraciones por dicho estudio, y 51.3% tuvo por lo menos 2 alteraciones esofágicas distintas, se evidenció esofagitis en el 47%, en 24% se corroboró reflujo, disminución de peristalsis en 29.7%, hubo un caso de Barrett y dos de varices esofágicas en pacientes que eran además portadores de

cirrosis biliar primaria, en cuanto el cuadro clínico 69% refirió pirosis, 43.4% disfagia y 10% dolor retroesternal, 40% de los pacientes tenían sobreposición con Síndrome de Sjogren, 28% con hipotiroidismo, y 4.3% con cirrosis biliar primaria, 25% presentaron 3 enfermedades autoinmunes siendo la asociación más común: Esclerodermia, Sjogren e Hipotiroidismo

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ABSTRACT

Objetivo: to Determine clinical and the endoscopy features of patients with systemic sclerosis and esophagus damage.

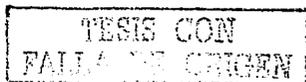
Material and Methods: Were documented clinics symptoms and endoscopies features of patients with systemic sclerosis and esophagus damage.

Results: 46 patients were included in the study 45 females and 1 male, the evolution time of the systemic sclerosis were 3 and 35 years, with average time of 48 years. The endoscopy study were present in 42 patients and 88% has esophagus damage, and 51.3% has two diseases in the dygestive system. The main esophageal discovery in endoscopy study were esophagitis in the 47%, reflux were present in 24%, low peristalsis in 29.7% and Barrett Esophagus in one case , two present esophageal varices associated with primary biliary cirrhosis. The symptoms of main frequency were heathburn with 69% of the cases, dysphagia in 43.4%, and 10% chest pain. Sobreposition syndrome were present in 55% of the patients en 40% of the cases with Sjogren syndrome, 28% hypothyroidism and 4% primary biliary cirrhosis in 25% were documented three autoimmune disorders.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.

Definición.



La Esclerodermia es una enfermedad crónica de etiología desconocida que cursa con proliferación excesiva de colágena a varios niveles especialmente a nivel de piel y vasos sanguíneos pulmonares, cardíacos, gastrointestinales y renales. Pueden ocurrir formas localizadas y también sistémicas estas últimas progresivas y fatales.

Epidemiología.

Se trata de una enfermedad no poco común con afección predominante en el sexo femenino con una relación de 3 a 1 con una mayor tendencia a afectar personas de raza blanca en relación a la raza negra en las formas localizadas.

La morfea una forma de esclerodermia localizada se presenta en edades entre 20 y 50 años mientras que la forma linear tiene un inicio más temprano entre la primera y la segunda décadas de la vida.

La esclerodermia sistémica con sus formas limitada y difusa es más frecuente también en mujeres pero con una relación de 4 a 1, más frecuente en negros que en blancos, una incidencia en la población adulta de 17 por cada millón de habitantes y una prevalencia en adultos de 240 por cada millón. La forma difusa ocurre también más frecuentemente en negros y la edad de inicio es más temprana que en las formas limitadas.

Los índices de supervivencia a 7 años a partir del diagnóstico en las formas sistémicas es de un 75 por ciento. (1)

Clasificación

Se divide en dos grandes grupos: localizada y sistémica los cuales a su vez tienen subtipos.

Esclerodermia localizada.

Existen varias formas incluyendo la morfea, morfea generalizada, morfea gutata considerada esta última como una probable variación del liquen escleroso y atrófico, morfea nodular y morfea subcutánea. La esclerodermia linear quizá no condicione una enfermedad grave pero si lesiones desfigurantes. Definitivamente la forma más común es la morfea en la cual las lesiones generalmente son únicas, en la morfea generalizada pueden existir lesiones bilaterales y simétricas. La ausencia de fenómeno de Raynaud, de involucramiento sistémico y de acroesclerosis diferencia las formas localizadas de las que suelen cursar con afectación sistémica. La otra forma de esclerodermia localizada se denomina linear, cursa con lesiones en banda como la clásica lesión en golpe de sable o con la llamativa y característica forma con hemiatrofia corporal.

Esclerodermia Sistémica.

Se ha propuesto su clasificación en dos formas que son limitada y difusa se han descrito algunos otros subtipos menores.

Sesenta por ciento de pacientes con Esclerosis sistémica presentan la forma limitada esta forma incluye a los pacientes con Síndrome de CREST llamado así por las iniciales que indican las siguientes alteraciones C de calcinosis cutis R de fenómeno de Raynaud E de trastornos esofágicos S del inglés Sclerodactilia y T por la formación de telangiectasias los pacientes de este grupo tienen una generalmente larga historia de fenómeno de Raynaud y formación de telangiectasias en cara y manos previo al inicio de las manifestaciones dérmicas o en ocasiones estas últimas suelen ser leves generalmente manifestadas por esclerodactilia progresiva que en un inicio no llaman atención del paciente. Esta forma de esclerodermia sistémica cursa en un 70 a 80 por ciento de los casos con la presencia de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

anticuerpos anticentrómero (ACA). La afectación sistémica generalmente pulmonar en ocasiones no aparece hasta años a veces décadas después de las alteraciones dérmicas

Esclerosis sistémica Difusa.

La forma de inicio generalmente es brusca con una fase inflamatoria otra de engrosamiento cutáneo y una tercera y última de atrofia el fenómeno de Raynaud generalmente es más grave ocasionando úlceras digitales y en ocasiones amputaciones de ortijos de manera espontánea la afectación visceral generalmente es temprana y existen dos datos fundamentales una forma de sinovitis poliarticular simétrica así como dilatación de los capilares a nivel de pulpejos, estos pacientes generalmente son ACA negativos pero presentan Ac Antitopoisomerasa I también conocidos como Scl 70 en el 30% de los casos .

Esclerodermia sin Esclerodermia

Presenta fenómeno de Raynaud, ausencia de afectación cutánea, fibrosis intersticial pulmonar. crisis hipertensivas de origen renovascular y enfermedad cardiaca o gastrointestinal características de la enfermedad. (2)

FISIOPATOGENIA.

Se han involucrado fenómenos de autoinmunidad, genéticos, infecciosos, etc a continuación detallaremos cada uno de estos

a.- Inmunopatogénesis.

En la última década se ha mostrado el papel central de los trastornos de la inmunidad en los pacientes con Esclerodermia se desconoce aún si la activación del sistema inmune es el evento inicial o viene como consecuencia o secundario al proceso patológico, se han encontrado anomalías en células B células T y células inflamatorias no específicas.

TEJIS CON
FALLA DE ORIGEN

Células T.

Anomalías de las células T

En los portadores de Esclerosis sistémica las células T son importantes en el infiltrado a tejidos. de hecho, se presentan de manera muy temprana en el curso de la enfermedad .

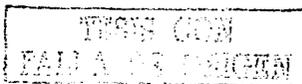
Existe infiltrado de células T a nivel perivascular e intersticial en la piel de estos pacientes se encuentran tanto CD4 como CD8 sin embargo los CD4 son más frecuentes. La expresión de HLA de clase II indican que han sido recientemente activadas.

La infiltración de células T y macrófagos activados preceden al daño vascular y se encargan de originar fibrosis se cree que existen varios mediadores muchos de ellos llamados citocinas involucrados entre estos se incluyen la IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, FNT-alfa, Granzima A, Leucotrieno B4, etc.

Las células blanco son células endoteliales, células de músculo liso vascular, y fibroblastos. Existen datos de que un tipo de respuesta Th2 aumentada encontrada en células de lavado broncoalveolar origina un aumento en la expresión de la IL-4 y disminución en la expresión de IFN gamma.

Se cree que la IL-4 origina de manera directa un incremento en la quimiotaxis y producción aumentada de matriz extracelular por los fibroblastos también incrementa la adhesión de células T al endotelio vascular llevando a un colapso de los filamentos intermedios de vimentina de la misma célula endotelial, este es uno de los hallazgos más tempranos encontrados histopatológicamente en la Esclerodermia.

Tanto la IL-1 como la IL-6 y el FNT-alfa incrementan la activación de células T y producción de células B. estimulan la producción de PGE2 así como de matriz extracelular por los fibroblastos. incrementan asimismo la producción endotelial de moléculas de



adhesión intracelular como ICAM-1, VCAM-1, etc, así como promueven el incremento del músculo liso vascular.

Sin embargo una de las citocinas más estudiadas es el TGF-B factor de crecimiento por transformación Beta. este factor incrementa la producción de colágena. induce la producción endotelial de endotelina 1, esta endotelina tiene potentes efectos vasoconstrictores y se ha encontrado también que induce un incremento del músculo liso vascular y se ha demostrado su presencia en el suero y lavado broncoalveolar de estos pacientes.

El TGF-B aumenta la expresión de los genes COL1A1 responsables de la síntesis de cadenas alfa de las fibras de colágena de tipo 1 así como incremento en la expresión para la formación de colágena de tipo III y VI. la fuente de producción de TGF-B permanece desconocida

Células B

Existe incremento de autoanticuerpos e hipergamaglobulinemia en pacientes con Esclerosis Sistémica. La activación policlonal de las células B causa incremento de las cifras de IgG, IgA, IgM e IgE. sin embargo estas no se correlacionan con la actividad de la enfermedad.

Las elevaciones de ACA y anti-Scl70 permanecen de manera constante en el transcurso de la enfermedad y no parecen estar involucrados en la actividad de la misma.

Los blancos para los anticuerpos específicos para Esclerosis Sistémica incluyen la DNA Topoisomerasa1, RNA-polimerasa I y III, antígeno PM-Scl y neuronas mientéricas. La fisiopatogenia de los anticuerpos dirigidos contra estos blancos antigénicos permanecen desconocidas quizá la verdadera acción de los mismos se

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

localice en otros sitios submoleculares. Existen sin embargo otros autoanticuerpos dirigidos contra células endoteliales, fibroblastos, músculo liso, granulocitos, eritrocitos, plaquetas, tejido tiroideo, glándulas salivares, antígenos citoplásmicos neutrofilicos, proteínas de choque térmico tipos II, III y IV, colágena, cardiolipinas, histonas, mitocondrias, laminina, ribonucleoproteínas, antígeno Ku, y RNA polimerasa de tipo II

Los alelos de HLA de pacientes con Esclerosis sistémica, intervienen en la activación específica de las células T, los HLA-DQ tienen una gran asociación con la presencia de anticuerpos anticentrómero ACA, por una glicina polar o tirosina en la posición 26 del HLA-DQB.

En blancos, negros americanos y japoneses, los Anti-Scl 70 se asocian a HLA-DQ con un residuo de tirosina en la posición 30.

Los anticuerpos PM-Scl se correlacionan con HLA-DRB1 0301, DQA1-0501, DQB1-0201.

Los macrófagos y las células de Langherhans incrementan en la piel de pacientes con Esclerosis Sistémica especialmente en la etapa temprana, el incremento de macrófagos es especialmente importante en estos pacientes cuando cursan con enfermedad difusa intersticial pulmonar, los radicales libres de oxígeno producidos y liberados por los neutrófilos pueden contribuir a la fisiopatogenia de la fibrosis pulmonar.

Están involucrados tres procesos fisiopatogénicos en esta enfermedad.

- 1.-Daño al endotelio vascular.
- 2.-Activación inmunológica e inflamatoria.

TRES CON
FALLA DE ORIGEN

3.-Dismetabolismo de la matriz extracelular que lleva a un incremento de la misma.

La relación entre el daño vascular y los trastornos inmunitarios es poco clara.

La enfermedad injerto contra huésped origina afección dérmica liquenoide y otra esclerodermiforme la cual se modifica en relación a la quimioterapia inmunosupresora que recibe el enfermo guía a pensar en que existen mecanismos inmunológicos que llevan al daño dérmico y sistémico. (3)

ANATOMIA PATOLÓGICA.

Entre las múltiples alteraciones la cutánea es la más peculiar. Histológicamente se caracteriza por un marcado incremento del colágeno dérmico así como de glucosaminoglucanos y fibronectina. Hay también pérdida de los apéndices dérmicos y adelgazamiento de la epidermis. En más de la mitad de las biopsias cutáneas se comprueba además la presencia de un infiltrado mononuclear perivascular e intersticial sobre todo a expensas de linfocitos T. Por inmunofluorescencia se pueden detectar en la unión dermoepidérmica depósitos de inmunoglobulinas, C3 y fibrinógeno. La afectación vascular puede ser detectada en cualquiera de los órganos afectados. Las lesiones se localizan tanto en las arteriolas como en la microcirculación. El examen arterial demuestra hiperplasia con engrosamiento de la íntima a expensas de la colágena así como la fibrosis de la adventicia, con esporádicos infiltrados de células mononucleares. Los vasos generalmente están estrechados en el 75 por ciento de su calibre. (1)

En el examen Histológico del esófago distal se distingue una muscularis mucosae atrófica

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Parcialmente reemplazada por tejido fibroso, en la lámina propia y la submucosa hay un incremento en la cantidad de colágeno mientras que en la mucosa se perciben generalmente signos de esofagitis. La segunda y tercera porción del duodeno y el yeyuno son las zonas del intestino más afectadas por la enfermedad. la mucosa es normal aparte de un moderado infiltrado inflamatorio el resto de las alteraciones son similares a las encontradas a nivel del esófago. Con respecto al intestino grueso las alteraciones no varían en relación al resto del tubo digestivo sin embargo la afectación de la muscularis mucosae si origina los característicos divertículos de boca ancha encontrados en esta enfermedad. La afectación hepática es rara sin embargo si se ha descrito una interesante asociación con la forma limitada de la enfermedad y la cirrosis biliar primaria. En la poco frecuente afección pancreática solo se advierte fibrosis de grado variable en la glándula.

Los hallazgos histopatológicos pulmonares consisten en fibrosis difusa intersticial, alveolar y peribronquial de predominio basal con un grado variable de infiltración inflamatoria.(15)

CUADRO CLINICO.

No es infrecuente que el comienzo sea insidioso con dolores generalizados, rigidez, fatiga y pérdida de peso. En algunos casos incluso la enfermedad se presenta sólo en forma de afectación visceral prácticamente sin afectación cutánea. Lo habitual sin embargo es que durante un número variable de años el enfermo refiera la presencia de fenómeno de Raynaud a la vez que un progresivo endurecimiento cutáneo sobre todo de las manos.

La afectación cutánea es la más característica de la enfermedad

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN 18

Tipos de lesiones: Se afectan manos y pies de manera temprana se presenta fenómeno de Raynaud de este se reconoce un comportamiento trifásico en orden de presentación: palidez, cianosis y rubor aunque no siempre es así. Se produce edema sin godete en manos y pies dando el característico aspecto en "salchicha," en las fases iniciales de afectación dérmica como ya se comento previamente pueden existir tres etapas de afectación en orden son fase de edema, fase de engrosamiento cutáneo y fase de atrofia, pueden producirse ulceraciones secundarias a isquemia y cicatrices puntiformes.

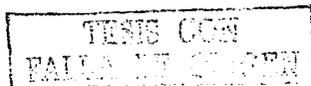
De manera tardía el engrosamiento cutáneo y la disminución de la elasticidad de la piel origina contracturas en flexión y resorción ósea distal como resultado de la pérdida por isquemia de las falanges terminales.

En las cara se presenta edema periorbital de manera temprana en la etapa tardía edema y fibrosis que originan una pérdida de las líneas de expresión naturales dando el aspecto de máscara. existe adelgazamiento de los labios y disminución de la capacidad de apertura oral a esto se le llama microstomía o "facies ornítica", que incluye también elafilamiento de la nariz.

Formación de úlceras generalmente a nivel acral secundario a oclusión vascular

Calcificación cutánea: ocurre sobre todo en donde se encuentran prominencias óseas quizá pueden presentar exudado o drenar material de aspecto de pasta.

Síndrome de CREST: Incluye calcinosis cutis, fenómeno de Raynaud, alteraciones esofágicas sobre todo con afectación del esfínter esofágico inferior y de la motilidad especialmente en los dos tercios inferiores, existe esclerodactilia y por último y como hallazgo muy relevante la presencia de telangiectasias.



Alteraciones en el color de la piel: se puede producir hiperpigmentación generalizada. En áreas de esclerosis hiperpigmentación o hipopigmentación postinflamatoria.

Palpación: tempranamente induración cutánea y tardíamente piel tensa, lisa y gruesa, crepitación sobre las superficies articulares.

Distribución de las lesiones: Tempranamente dedos y manos, tardíamente tronco, cara y extremidades inferiores.

Cabello y uñas: pérdida completa de pelo en partes distales de extremidades, pérdida de glándulas sudoríparas con la consecuente anhidrosis, telangiectasias periungueales, acortamiento distal de uñas debido a amputación isquémica de las falanges distales

Aunque algunos autores consideran que esto no está bien establecido aún. El síndrome se caracteriza por hiperpigmentación seguida de atrofia de la dermis, grasa subcutánea, músculo y algunas veces hueso subyacente. La atrofia usualmente es profunda similar a la vista en la forma de "golpe de sable".

Las manifestaciones clínicas de la Esclerodermia o Esclerosis sistémicas dependen de los sitios involucrados. Las manifestaciones iniciales están relacionadas al fenómeno de Raynaud o al edema de los dedos (dedos en "salchicha"). Hasta en una tercera parte de los pacientes la primera manifestación es el dolor y edema de los dedos. En algunos pacientes la primera manifestación es la presencia de poliartritis migratoria. En otros casos la severa osteoartritis erosiva digital producida en el Síndrome de CREST particularmente en mujeres ocurre primero. Las contracturas en flexión y esclerodactilia forman parte del cuadro clínico, en los rayos X la resorción digital, las calcificaciones subcutáneas, el estrechamiento de los espacios articulares y erosiones focales del hueso periarticular pueden estar presentes. Usualmente los cambios

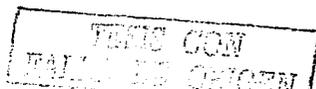
cutáneos preceden a la afectación visceral por algunos años, pero ocasionalmente es al revés ("esclerodermia sin esclerodermia").

La enfermedad puede involucrar extremidades superiores, tronco, cara, y finalmente extremidades inferiores. A menudo pasan varios meses entre la etapa de dolor y edema hasta la etapa de engrosamiento cutáneo. El edema periorbital aislado puede ocurrir en fase temprana en pacientes que presentan pocas manifestaciones de la enfermedad.

En ocasiones la piel gruesa e indurada pasa a una fase atrófica en la cual la piel es tensa, lisa y fija a planos profundos. La piel de la cara toma la apariencia de una máscara, la nariz se torna afilada y la boca se torna pequeña (fascies ornítica). El signo del cuello es la persistencia de los surcos cutáneos debidos al engrosamiento de la piel con los movimientos de extensión o lateralización de la cabeza. La hiperpigmentación orienta a veces al diagnóstico de enfermedad de Addison sin embargo la función suprarrenal es normal en estos pacientes no existe elevación plasmática de los niveles de hormona estimulante de los melanocitos de tipo B. La hiper o hipopigmentación focal quizá representa una respuesta post-inflamatoria en las áreas de esclerosis. Ocurren telangiectasias periungueales aunque estas también pueden ocurrir en pacientes con LES y Dermatomiositis.(26)

DIAGNOSTICO.

Cuando se encuentran las manifestaciones características a nivel de piel habitualmente el diagnóstico no ofrece dificultad sobre todo cuando otras alteraciones características están presentes como el fenómeno de Raynaud, sin embargo en



situaciones como la llamada esclerodermia sin esclerodermia, la presencia de crisis hipertensivas, etc el diagnóstico puede ofrecer dificultades.

Por laboratorio se pueden encontrar varias anomalías inespecíficas como el incremento en la Velocidad de Sedimentación Globular anemia de los procesos inflamatorios crónicos, por deficiencia de hierro, B12 o ácido fólico secundarios a malabsorción., existe factor reumatoide positivo en el 25% de los casos, hipergamaglobulinemia y complejos inmunes circulantes, los ANA constituyen uno de los hallazgos de mayor interés su frecuencia es de aproximadamente el 90% de los casos y el patrón de inmunofluorescencia más habitual es el moteado, aunque es más específico el nucleolar. Las identidades antigénicas de mayor relevancia son aquellas a las que se les ha podido atribuir la distinción de marcador específico. Así, los anti Scl 70. reactivos frente al antígeno DNA topoisomerasa I se detectan globalmente entre un 30%, pero la mayoría de enfermos pertenece la forma difusa, los anticentrómeros , que se encuentran entre un 80% son característicos de la forma limitada.(4)

También se ha demostrado que son específicos de la enfermedad otro tipo de anticuerpos antinucleares (Anti RNA polimerasa y antifibrilarina o U3 RNP). (5)

En caso de aparición de datos de afección sistémica puede ser necesaria la realización de electrocardiograma y ecocardiograma o biopsia miocárdica para documentar afectación a este nivel, endoscopia alta y baja estudios contrastados de tubo digestivo manometría esofágica (ver más adelante) y estudios de malabsorción como D-Xilosa, Prueba de Shilling, prueba de bentitromida, grasa en heces, etc para documentar afectación esofágica, intestinal, etc sin olvidar por supuesto los estudios radioisotópicos de vaciamiento gástrico. (14)

ESTE CON
VALIA DE ORIGEN

La Radiografía de tórax, y la espirometría en el caso de afectación pulmonar y urea, creatinina, depuración de creatinina en orina de 24 horas ultrasonido renal, gamagrama renal, albuminuria en orina de 24 horas, y biopsia renal para la afectación renal, recordando que en este último caso algunos medicamentos usados parte el Tratamiento de la enfermedad como la D-Penicilamina pueden originar nefropatía membranosa entre otras alteraciones incluyendo Miastenia Gravis. (9)

Existen criterios de clasificación, no de diagnóstico para la Esclerosis Sistémica formulados por el Colegio Americano de Reumatología que se mencionan a continuación. (2)

TABLA 2. Criterios de Clasificación para la Esclerosis Sistémica.

Criterio mayor.

-Esclerodermia proximal.

Criterios menores.

-Esclerodactilia.

-Cicatrices puntiformes en pulpejos de los dedos.

-Fibrosis pulmonar bibasal.

Esclerosis Sistémica definida.

-Un criterio mayor.

-Dos o más criterios menores.

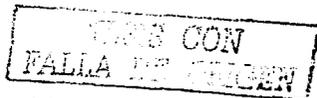
La fibrosis pulmonar bibasal es diagnósticada por radiografía de tórax.

TIENE CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Se realiza con las siguientes enfermedades:

- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Fascitis Eosinofílica.
- Escleromixedema.
- Lupus Eritematoso Sistémico.
- Dermatomiositis.
- Morfea
- POEMS.
- Amiloidosis sistémica
- Enfermedad Injerto contra Huésped.
- Líquén escleroso y atrófico
- Exposición al cloruro de polivinilo.
- Reacciones adversas a drogas como pentazocina o bleomicina.



Estados Esclerodermia-Like.

Ocurren en personas expuestas a pentazocina, cloruro de polivinilo incluso con afectación pulmonar. También existen fenómenos de Raynaud y cambios cutáneos similares a los de la esclerosis sistémica con mialgias, neumonitis, miocarditis, neuropatía y encefalopatía relacionados a la ingestión de L-Triptofano (Síndrome de cosinofilia-mialgia).

El Síndrome de aceite tóxico ocurrió en forma de una epidemia en España en 1981 afectando a 25,000 personas que ingirieron aceite desnaturalizado, después de una fase

aguda con exantema, fiebre, neumonitis y mialgias progresa a una condición en la cual existe afectación neuromuscular y cambios cutáneos indistinguibles de los encontrados en la esclerodermia. (6)

TRATAMIENTO.

El Colegio Americano de Reumatología hace algunos años ha desarrollado investigaciones terapéuticas encaminadas a mejorar el curso de la enfermedad. El comité sugiere que los pacientes con Esclerodermia temprana de menos de 2 años de evolución son los candidatos más idóneos a presentar una mejoría en el pronóstico de su enfermedad.

Se ha elaborado el "skin score" que ha mostrado estar relacionado con la severidad de la Esclerodermia en estudios grandes y su utilidad ha sido para evitar la variabilidad en los estudios clínicos. Hasta el momento se han realizado dos estudios con el aminobenzoato de potasio, sin embargo hasta el momento no se ha observado mejoría con su uso.

La globulina anti-timocito ha sido comparada en relación a placebo utilizando una dosis de 3ml/kg incrementando a 5mg por 5 días consecutivos después de 5 años de tratamiento el "skin score" permaneció sin cambios durante los 6 meses siguientes a la suspensión del medicamento. En otro estudio se comparó la fotoféresis y la D-Penicilamina, encontrándose un ligero beneficio de la primera en comparación con esta última. Hasta el momento la Colchicina no ha demostrado beneficio alguno, tampoco la administración de factor XIII.

Se ha comparado también la plasmaféresis con la linfoplasmaféresis encontrándose beneficio con ambas pero mayor aún con la linfoplasmaféresis, el Ciclofenil, la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

administración de terapia antiplaquetas, dexametasona, el ketotifeno, la d-tiroxina, y la ketanserina han mostrado alguna utilidad en el tratamiento. El clorambucil, el dimetilsulfóxido y la N-acetilcisteína no han mostrado beneficio alguno.

Tratamientos no aleatorizados en Esclerodermia.

En un estudio con Metotrexate se trataron 21 pacientes con esclerodermia difusa de menos de 2 años de duración 19 de ellos completaron un año de tratamiento y 65% de ellos mostraron una mejoría del 25% en el "skin store" y no presentaron avance ni nuevas manifestaciones sistémicas.

Con la Ciclosporina aun no puede documentarse su efecto en esta enfermedad puesto que se cuenta con estudios muy pequeños pero si esta documentada la probabilidad de que incremente el riesgo de afectación renal asociada al padecimiento.

La administración de alfa-Interferon 2^a ha mostrado que mejora el skin-score, pero no mejora la función digestiva ni pulmonar. (13)

El Interferon gama que como revisamos en la fisiopatogenia es un potente inhibidor de la síntesis de colágeno por los fibroblastos ha mostrado mejoría en la extensión del daño cutáneo y también ha mostrado mejoría en la disminución de la progresión de la afectación visceral.

Las dosis altas de 1.25OH D3 ha mostrado mejoría de las lesiones cutáneas probablemente debidos a propiedades inmunomoduladoras y a la capacidad de disminuir el depósito de colágena en la dermis. También se han realizado algunos estudios con Isotretinoína mostrando mejoría de las lesiones en piel pero no la afectación a otros niveles.

TRATAMIENTO CON
SALICILATO DE BÉLGICA

D-Penicilamina.

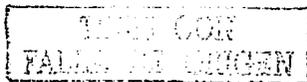
Este fármaco ha sido usado tradicionalmente para el tratamiento de la Esclerodermia, se ha encontrado que la respuesta máxima se da en los pacientes a los cuales se inicia el fármaco en el primer año de tratamiento, la dosis es de 750mg/día y se ha asociado a una mejoría en la progresión de la afección pulmonar, renal, miocárdica y gastrointestinal, sin embargo también se han reportado formas de la enfermedad resistentes a dicho tratamiento

El tratamiento de la afectación de tubo digestivo se tratará más adelante.

La afectación pulmonar también es indispensable detectarla tempranamente el Diagnóstico se realiza mediante el lavado broncoalveolar que muestra una cantidad elevada de granulocitos y de macrófagos, así como la TAC de alta resolución estos estudios indican alveolitis y afectación intersticial respectivamente, aun cuando se ha visto que la D-Penicilamina si ocasiona retardo en la progresión de la afectación pulmonar los resultados más promisorios se han dado con la administración de la Ciclofosfámidia en las etapas tempranas de la enfermedad. (12)

AFECTACIÓN ESOFÁGICA EN ESCLERODERMIA.

Se ha estimado que alrededor del 90% de los pacientes con Esclerodermia cursan con afectación gastrointestinal y 90% de estos pacientes tiene afectación esofágica, es el órgano después de la piel más frecuentemente afectado, le sigue la afectación ano-rectal (70%) de los casos y posteriormente intestino delgado y colon (40%) de los casos.(15)



Aún cuando ya revisamos la fisopatogenia de la enfermedad mencionaremos los mecanismos por los cuales se produce la afectación del tubo digestivo y específicamente el esófago. Tanto el epitelio como las estructuras vellosas intestinales son normales en morfología, sólo el reflujo gastroesofágico origina daño a nivel del epitelio escamoso esofágico. Un leve infiltrado inflamatorio es visto en la lámina propia. El blanco principal de la enfermedad es en la muscularis propia. ocurre atrofia y fragmentación del músculo liso con una distribución inicial en parches. conforme la enfermedad progresa la infiltración de fibras de colágena con la consecuente fibrosis se hace más difusa. La atrofia muscular excede a la fibrosis durante el transcurso de la enfermedad. estos cambios ocurren en grandes extensiones del músculo circular y longitudinal con predominio del circular. El número de uniones estrechas localizadas en el músculo liso disminuye por la fibrosis. Los cambios no consisten sin embargo únicamente en fibrosis y atrofia muscular sino también cambios vasculares con afectación predominante de arterias de pequeño calibre. la capa intima crece de manera concéntrica. con inflamación de células endoteliales. La adventicia desarrolla fibrosis alrededor de la arteria originando oclusión vascular intrínseca y extrínseca, el resultado de esta afectación vascular es una insuficiencia vascular condicionante de muchos de los síntomas encontrados en los pacientes con Esclerodermia. (16)

La afectación de los vasos que irrigan al endoneuro (vasos endoneúricos o vasa nervorum) parece ser el origen de la disfunción nerviosa que sufre el tubo digestivo. de hecho se sugiere la posibilidad de que la atrofia muscular es producto de la disfunción neurológica probablemente esto explica porque el reflujo gastroesofágico es un evento clínico temprano en los pacientes con esclerodermia. La correlación entre el fenómeno de Raynaud y las alteraciones en la motilidad esofágica sugiere una

CON
FALLA DE ORIGEN

anormalidad neurogénica común entre ambos eventos, más aún la mejoría de la motilidad esofágica con reserpina en los estadios iniciales del daño esofágico sugiere una disfunción de este órgano por un mecanismo neurógeno y preservación muscular. En relación a la disfunción del esfínter esofágico inferior la administración intravenosa de gastrina en pacientes que mostraban ya una disminución importante de la peristalsis esofágica, tuvieron adecuadas respuestas presoras de su esfínter esofágico inferior (EEI), se encontraron similares respuestas con metacolina.

Estos hallazgos sugieren que el problema inicial es la disfunción neural, seguida de la atrofia muscular probablemente debida a la misma lesión neural, el último estadio es la sustitución de músculo liso normal por tejido fibrótico, en esta etapa el Tratamiento es prácticamente imposible ya que no hay manera de manipular al músculo liso por medios farmacológicos o electrofisiológicos debido a que prácticamente ya no hay músculo. (17)

Manifestaciones esofágicas.

Muchos investigadores han demostrado alteraciones en la motilidad esofágica en alrededor de 75 a 90% de los pacientes con esclerodermia sistémica muchos de estos pacientes sin embargo son asintomáticos. Estos datos pudieran llegar a sospechar que no son importantes tales alteraciones, sin embargo una de las complicaciones más comúnmente asociadas es el reflujo gastroesofágico. Como sabemos el reflujo gastroesofágico (GER) se refiere al movimiento retrógrado del contenido del estomago al esófago cruzando dicho reflujo a través del esfínter esofágico inferior y condicionando la acidez del medio gástrico, lesión del epitelio escamoso del esófago de grado variable hasta producir la máxima expresión de esta anormalidad llamada esófago de BARRETT. (15)

TRATADO DE
FALLA DE ORIGEN

El esfínter esofágico inferior tiene una localización cercana a la unión gastroesofágica, las alteraciones neurales referidas condicionan su disfunción y el reflujo ácido consecuente en el caso del paciente con Esclerodermia se acompaña de otras particularidades que lo hacen más nocivo para el epitelio escamoso esofágico. estas particularidades son las siguientes:

- 1.-Esfínter esofágico inferior incompetente.
- 2.-Disminución del peristaltismo esofágico que origina un menor aclaramiento del ácido gástrico y por tanto mayor tiempo de contacto y mayor riesgo de esofagitis.
- 3.-La coexistencia de Síndrome seco en algunos pacientes con Esclerodermia, la saliva normalmente tiene funciones amortiguadoras del ácido gástrico lo cual permite que se mantenga un Ph ácido constante que suele ser más lesivo para la mucosa esofágica.

Complicaciones del reflujo gastroesofágico en Esclerodermia.

El reflujo crónico quizá origina esofagitis, formación de estenosis secundario a la cicatrización de úlceras, metaplasia de Barrett y carcinoma esofágico.

El 60% de los pacientes con esclerodermia cursan con esofagitis, a pesar de que algunos pacientes permanecen asintomático, del 70 al 81% refieren pirosis y disfagia. Además 41% de los pacientes presentan cierto grado de estenosis pépticas, la incidencia de estas complicaciones (esofagitis y estenosis pépticas) son más altas en pacientes con GER asociado a esclerodermia que los pacientes con GER no asociado a esclerodermia

La metaplasia de Barrett se trata de una metaplasia compensadora originada en pacientes que cursan con GER crónico y consiste en la sustitución de epitelio esofágico normal (escamoso) por epitelio intestinal especializado de tipo columnar.

TEXTO CON
FALLA DE COPIADO

(23). Los pacientes con esclerodermia limitada suelen cursar con las presiones más bajas del EEI y son los pacientes que más frecuentemente presentan esta anomalía, la prevalencia de esta anomalía es del 37% comparada con el 4 al 12% de los pacientes con GER sin esclerodermia. Los síntomas que presentan los pacientes con GER y esclerodermia no varían sustancialmente de aquellos con GER y consisten en pirosis, disfagia, dolor retroesternal, y síntomas sugerentes de el contacto del ácido gástrico con las vías aéreas superiores especialmente durante el sueño como tos, disnea nocturna, dolor faríngeo y en ocasiones disfonía. Para documentar la asociación del reflujo ácido y la afectación de vías aéreas altas y pulmón, se ha medido la complianza pulmonar dinámica, toma de endoscopias, realización de laringoscopias, test de aspiración de coloide sulfuro de Tecnecio Tc99, exámenes de función pulmonar como la capacidad de difusión de monóxido de carbono. Se eligieron pacientes con trastornos de la motilidad esofágica y esclerodermia se midió la acidificación distal esofágica todos los pacientes de este estudio tenían alteraciones de la peristalsis esofágica y reflujo se encontraron datos de aspiración en el 85% y 77% tuvieron trastornos de la capacidad de difusión del monóxido de carbono. Los hallazgos laringoscópicos mostraron edema y eritema de regiones aritenoides e interaritenoides.

Otras complicaciones esofágicas que pueden presentarse parten del hecho de que muchos pacientes con esclerodermia reciben terapia inmunosupresora y por tanto este factor asociado a las alteraciones esofágicas ya descritas obligaron a buscar la posibilidad del desarrollo de esofagitis de origen infeccioso sólo se encontró un incremento de la colonización esofágica por *Candida* en el 38% de los pacientes estudiados. Un factor que sí se encontró más frecuentemente en este tipo de pacientes

TECNECIO
FALLA DE EQUIPO

es que la ingesta de AINES origina un incremento en el riesgo de daño esofágico, debemos de recordar que muchos de estos pacientes reciben este tipo de fármacos por la coexistencia de poliartritis especialmente en las formas difusas, así como por el dolor originado por las contracturas en flexión. (18)

Estudio del paciente con afectación esofágica por esclerodermia.

Tipo de estudio.

Esofagograma con Bario

Manometría esofágica

Phmetría de 24horas.

Endoscopia

Indicación.

Estenosis esofágica.

Alteraciones en la motilidad.

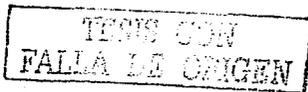
Reflujo gastroesofágico.

Esófago de Bårrett y cáncer.

Tratamiento de GER en Esclerodermia

.El tratamiento del GER en Esclerodermia tiene tres puntos:

- 1.-Modificación de factores agravantes.
- 2.-Tratamiento médico.
- 3.-Tratamiento quirúrgico.



El primer punto consiste en la suspensión de alimentos grasosos, chocolate, alcohol, cigarro, dietas fraccionadas en 4 a 5 veces al día en lugar de 3 veces al día, elevación de la cabecera de la cama al dormir,etc.

El segundo punto incluye la administración de antagonistas H2, reportándose una mejoría entre el 70 al 80%, el efecto de los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, Lanzoprazol, etc) supera el efecto de los inhibidores H2.

Los agentes procinéticos constituyen una de las piedras angulares del tratamiento del GER tanto asociado a esclerodermia como no asociado a esclerodermia. Dentro de estos agentes se incluye a la metoclopramida un antagonista de los receptores dopaminérgicos, la eritromicina cuyo mecanismo de acción parece deberse al incremento de la liberación de motilina o un probable efecto directo motilina-like (21), y por último la cisaprida que actúa incrementando la liberación de acetilcolina vía agonismo sobre receptores de 5Hidroxitriptamina. (24)

Finalmente el punto numero 3 incluye la cirugía antirreflujo dentro de las cuales se incluyen la funduplicatura tipo Nissen, y la reparación de Belsey-Mark IV. (19)

TRABAJOS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo para establecer las características de las alteraciones esofágicas en pacientes con esclerosis sistémica progresiva del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza captados en esta unidad y en tratamiento en ella durante los últimos 35 años.

Por tanto se procedió a revisar los expedientes de los pacientes portadores de esclerosis sistémica progresiva de los cuáles todos correspondieron a la variedad sistémica afectación cutánea difusa, según los criterios del Colegio Americano de Reumatología. Se extrajeron los datos de los estudios endoscópicos de tubo digestivo alto de los mismos así como reportes de esofagogramas y de serie esofagogastroduodenal de estos pacientes para su análisis, además se les aplicó un interrogatorio de síntomas como pirosis, disfagia, dolor retroesternal pérdida de peso, etc. aún cuando también se considero investigar acerca de neumonías o infecciones de vías aéreas altas de repetición, disnea nocturna, faringitis y laringitis crónica, etc. se prefirieron solo los primeros 3 parámetros mencionados debido a que los restantes suelen ser multicausales en estos pacientes que algunas veces ingieren medicamentos inmunosupresores o son portadores de Síndrome de Sjogren que también predisponen a dichos eventos. a los 3 síntomas pirosis, disfagia y dolor retroesternal se les estudio su intensidad como grados 1,2 y 3. leves, moderados y severos respectivamente, asimismo se evaluó su frecuencia como 0=ausente, 1=2 a 3 veces por mes, 2=1 vez por mes, 3=2 a 3 veces por semana y 4= diariamente. asimismo se procedió a obtener datos como edad, sexo, tiempo de diagnóstico del padecimiento, y tratamiento empleado.

El análisis estadístico se realizó por estadística descriptiva.

TES CON
TALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

De los 46 expedientes revisados con mismo número de pacientes interrogados se encontraron 45 mujeres y un hombre, rangos de edad desde 29 hasta 74 años con un promedio de 48 años con un tiempo del diagnóstico de la enfermedad desde 4 hasta 35 años.

En relación a la sintomatología referida en el rubro pirosis 14 pacientes (30.4%) no la presentaban y 32 presentaron algún grado de la misma (69.5%), en 6 pacientes (13%) se refirió como leve, en 19 (41%) como moderada y 7 (15.2%) severa. el grado de frecuencia 1 fue referido por 7 pacientes (21.8%), 2 en 7 pacientes (21.8%), 3 en 8 pacientes (25%), y 4 en 10 pacientes (31.2%).

La disfagia estuvo ausente en 26 pacientes (56.6%) y presente en 20 (43.4%), la refirieron como leve 7 pacientes (15.2%) como moderada 12 pacientes (26%) y en un caso se refirió como severa (2.17%) de estos 20 pacientes con disfagia 5 tenían frecuencia de grado 1 (25%), 13 pacientes como grado 2 (65%) y solo dos pacientes la referían diariamente (10%).

El dolor retroesternal fue referido como ocasional y leve en 5 pacientes (10.8%).

En los estudios endoscópicos de tubo digestivo alto y estudios contrastados radiológicos no logramos obtener los resultados de 4 pacientes. de los 42 restantes 5 pacientes tenían reporte de esófago normal (11.9%) y 37 presentaron algún tipo de alteración esofágica (88%). 20 pacientes presentaron algún grado de esofagitis de acuerdo a la clasificación de Savary-Miller (47.6%). 10 se reportaron como esofagitis grado I (50%), 4 como esofagitis grado II (20%) y 6 como esofagitis grado III (30%).

TUPE CON
FALLA DE ENTENEN

En 9 pacientes se corroboró reflujo durante tales procedimientos (24.3%), 11 pacientes fueron reportados con disminución de la peristalsis esofágica (29.7%) y en 9 se reportó hernia hiatal (24.3%).

Además se reportó un caso de esófago de Barret, un caso de candidiasis esofágica, un caso de pseudodivertículo esofágico, dos pacientes con reporte de úlceras esofágicas en tercio distal y dos pacientes tenían además reporte de várices esofágicas grado III.

Dos pacientes referidos como asintomáticos presentaron esofagitis grado II y III respectivamente y 5 pacientes sintomáticos fueron reportados con esófago normal (11.9%) uno de ellos con pirosis moderada y frecuencia 2.

17 pacientes presentaron alteraciones gástricas (45.9%) en los estudios realizados de ellos 5 pacientes con gastritis crónica inespecífica leve, 3 pacientes con gastritis alcalina 1 paciente con úlcera pilórica Sakita A1 y 8 pacientes con gastritis erosiva, en estos últimos, todos consumían AINES.

De los 37 pacientes con hallazgos endoscópicos patológicos 18 presentaban un sólo hallazgo (48.6%) y 19 (51.3%) tuvieron dos hallazgos o más, la asociación más común fue esofagitis con algún tipo de gastritis siendo la más frecuente la erosiva con 7 casos (18.9%).

TIENE CON
FALLA DE ORIGEN

El 40 % de todos los pacientes estudiados presenta Síndrome de Sjogren, 28% presentan hipotiroidismo, y 4.3% de los casos, cirrosis biliar primaria, en 25% de los casos estos trastornos aparecen asociados siendo la asociación más frecuente hipotiroidismo, Síndrome de Sjogren y esclerosis sistémica (19.5%) de los casos.

encontramos que los pacientes con Síndrome de Sjögren no presentan más gravedad de las manifestaciones esofágicas pero si mayor sintomatología que los que no tienen asociada dicha entidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

27

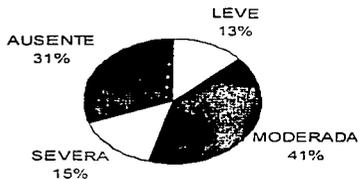
Grafico 1

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES DE ACUERDO A SEXO.



Gráfico 2

PIROSIS



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfico 3

Disfagia

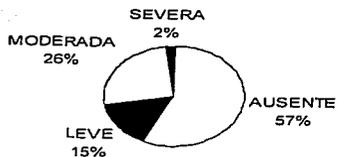
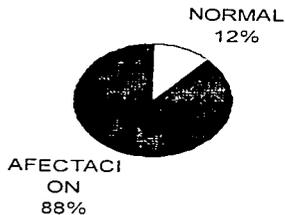


Gráfico 4.

Reporte Endoscópico.



TESIS CON
FALLA EN EL ORIGEN

Gráfico 5

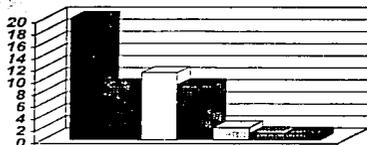
Esofagitis



□ Grado I ■ Grado II □ Grado III

Gráfico 6

Alteraciones esofágicas encontradas en la endoscopia



□ ESOFAGITIS	20
■ REFLUJO	9
□ PERISTALSIS	11
■ HERNIA HIATAL	9
□ VARICES	2

TERMINADO
FALLA DE ORIGEN

Grafico 7.

Hallazgos Endoscópicos

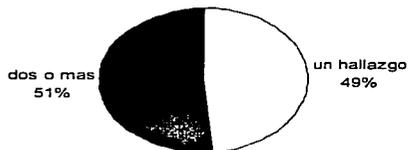
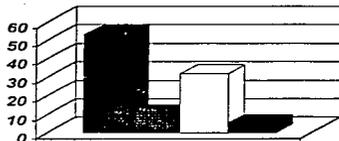


Grafico 8

Manifestaciones clínicas y hallazgos endoscópicos

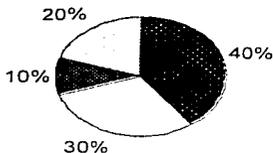


<input type="checkbox"/> síntomas y alt endoscópicas	53
<input checked="" type="checkbox"/> asintomáticos con alt endoscópicas	10
<input type="checkbox"/> asintomáticos sin alt	32

TESTE CON
FALLA EN EL TESTE

Gráfico 9.

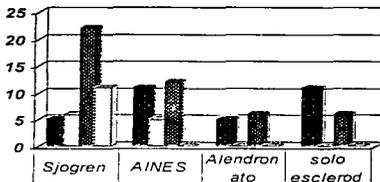
Enfermedades autoinmunes asociadas



■ sjogren □ hipotiroidismo ■ CBP □ ambos

Gráfico 10.

ESTADÍSTICA CON
TALLERES DE ORIGEN



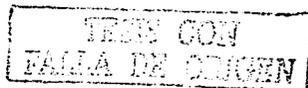
	Sjogren	AINES	Alendronato	solo esclerod
■ sin sintomas	5	11	5	11
□ leve	6	5	0	0
■ moderado	22	12	6	6
□ severo	11	0	0	0

ESTA FICHA NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Discusión.

La esclerodermia es un padecimiento multisistémico en cuyo orden de frecuencia de afectación el esófago ocupa el segundo lugar después de la piel, en nuestro estudio el esófago presentó alteraciones endoscópicas en el 88% de los pacientes siendo la más frecuente la esofagitis, nuestros hallazgos concuerdan con los encontrados en la literatura (15), sin embargo debemos tomar en cuenta que nosotros solo realizamos el reporte de los hallazgos endoscópicos y la gran parte de los estudios que han documentado el porcentaje de afección esofágica en esta enfermedad han realizado no solo pruebas que estudian anatómicamente al esófago sino también funcionalmente por medio de la manometría, la Ph-metría esofágica y los estudios radioisotópicos, por lo que cabría esperar un mayor número de pacientes afectados que el que hemos reportado.

Los pacientes que presentan esclerosis sistémica y que además consumen antiinflamatorios no esteroideos presentan una mayor sintomatología y un grado más severo de afección esofágica, es de todos conocido el efecto que tienen los AINES sobre el tono del esfínter esofágico inferior, lo cual se suma a la disminución de la capacidad del esófago del paciente con esclerosis sistémica para eliminar el ácido como consecuencia de la disminución de la peristalsis, deberá evaluarse si el uso de inhibidores COX-2 específicos disminuye este efecto.



El Alendronato, fármaco osteoformativo que se usa con mayor frecuencia en pacientes con esclerosis sistémica a medida que se estableció que estos pacientes tiene mayor riesgo de desarrollo de osteoporosis también es conocido por la producción de esofagítis aun en pacientes sin esclerodermia, en nuestro estudio también aumento el número de casos de esofagítis en pacientes que ingerian este medicamento sin embargo la muestra es muy pequeña en este subgrupo de pacientes por lo que se requerirán más estudios que confirmen este dato.

Como se ha reportado en otros estudios (19), los pacientes con esclerosis sistémica que además son portadores de Síndrome de Sjogren tienen más sintomatología como pirosis y disfagia que aquellos que solo tiene esclerodermia probablemente debido al efecto amortiguador del ácido que tiene la saliva cuya producción es severamente afectada en pacientes con este síndrome.

TEXTE COM
FALLA DE UNICEN

En otras series se menciona un gran número de pacientes con complicaciones infecciosas esofágicas entre ellas candidiasis como reporta la revisión de Young et al de 20 casos en 53 pacientes estudiados, también se refieren infecciones por herpes e incluso citomegalovirus en nuestro estudio solo hubo un caso de candidiasis y ningún caso del resto de los padecimientos, probablemente esto deriva de que en nuestro medio no es tan común el uso de esteroides sistémicos por lo menos en lo que respecta a esclerosis sistémica y en forma reciente empieza apenas en nuestro medio el uso de pulsos de ciclofosfamida y el uso de ciclosporina no por no contar con ellos sino porque en los últimos años el diagnóstico de la esclerosis sistémica se realiza en forma precoz haciendo a los pacientes candidatos a recibir dichos tratamientos que

muestran su mayor eficacia en las formas tempranas de la enfermedad. Se requerirá un estudio futuro que avale un probable incremento en el riesgo de infección esofágica en pacientes que usen estos inmunosupresores.

El porcentaje de pacientes que se presentaron en nuestro estudio con esofagitis (47%) vs 60% (27) es muy similar al referido en la literatura pero el desarrollo de esófago de Barrett cuyo riesgo esta establecido se presenta en la tercera parte de los casos de los pacientes con esclerosis sistémica y esofagitis sólo se desarrolló en uno de nuestros pacientes.

Nuestro estudio contempla solo los hallazgos endoscópicos en el esófago de pacientes con esclerosis sistémica los porcentajes referidos de afección esofágica deben ser tomados con cautela, el número de pacientes con trastornos esofágicos en nuestra serie seguramente es mayor si además realizamos manometría, Ph-metría y estudios radioisotópicos, por otra parte aunque referimos un porcentaje de disminución de la peristalsis debemos tomar en cuenta que no es el estudio de elección para documentar este dato y también en lo referente a reflujo sabemos que encontrarlo por endoscopia es inequívoco de su presencia pero la ausencia del mismo durante el estudio no descarta esta alteración que puede ser intermitente, permanente o de esfuerzo en pacientes con reflujo gastroesofágico con o sin esclerosis sistémica con la consideración ya hecha de que los estragos en estos últimos son mayores debido a la disminución de la capacidad de aclaramiento del ácido por las alteraciones que ocurren en la peristalsis esofágica de dichos pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La endoscopia alta con exploración esofágica en esclerosis sistémica juega un papel importante también en la estadificación del daño producido por otros trastornos asociados a la esclerosis sistémica como fue el hallazgo de varices esofágicas en dos pacientes que presentaban el síndrome de Reynolds (esclerosis sistémica + cirrosis biliar primaria).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

- 1.- La Esclerodermia es una enfermedad multisistémica y frecuentemente asociada a otras enfermedades autoinmunes con mayor frecuencia Síndrome de Sjogren e Hipotiroidismo.
- 2.- En nuestra serie 88% de pacientes presentan alteraciones endoscópicas lo cual no indica que el porcentaje de casos de afección esofágica sea el mismo . seguramente es mayor ya que en nuestro estudio no realizamos ph metría de 24 horas ni tampoco manometría esofágica. lo cuál seguramente redituaría en un incremento en el número de casos.
- 3.- Existieron en nuestros pacientes otros probables factores causales de lesiones esofágicas entre ellos la ingesta frecuente de antiinflamatorios no esteroideos así como de alendronato.
- 4.- Dentro de las alteraciones encontradas existen algunas. como las varices esofágicas. que no son propias de la afección esofágica de la esclerodermia sino más bien de otra enfermedad autoinmune asociada. particularmente Cirrosis Biliar Primaria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.- Las mujeres también en nuestro medio como sucede en otras latitudes son las más afectadas.

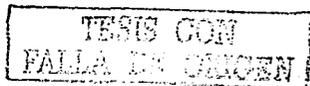
6.-Se encontró un gran número de alteraciones gástricas que aunque no fue motivo del estudio sí es de llamar la atención siendo el hallazgo más frecuente la gastritis antral y probablemente asociado al uso de AINES.

7.- Seguramente la disminución de la peristalsis y el reflujo gastroesofágico hacen más probable un daño más severo a nivel esofágico por medicamentos como AINES y alendronato al favorecer un mayor tiempo de permanencia en el mismo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Barnett AS et al: A survival study of patients with scleroderma diagnosis over 30 years (1953-1983): The value of a simple cutaneous classification in early stages of the diseases. J Rheumatol 1988; 15:276.
- 2.- Leroy EC et al: Scleroderma (systemic sclerosis): Classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol. 1988:15202-07.
- 3.- Denton CP, Black CM: Systemic sclerosis: Current pathogenetic concepts and future prospects of targeted therapy. Lancet.1996; 22: 1453-59.
- 4.- Falanga V, Medsger TA: Antinuclear and anti-single-stranded DNA antibodies in morphea and generalized morphea. Arch Dermatol.1987; 17:648-57.
- 5.- Takehara K et al: Antinuclear antibodies in localized scleroderma. Arthritis Rheum.1983; 26: 612-15.
- 6.- Mitchell H. Scleroderma and related conditions. Med Clin North Am. 1997;81:129-34.
- 7.- Weiner ES et al. Clinical association of anticentromere antibodies and antibodies to topoisomerasa I: A study of 355 patients. Arthritis Rheum. 1988; 31:378.85.
- 8.- Solberg S et al. New aspects in scleroderma research. In Arch Allergy Immunol1996; 16: 141-48.
- 9.- Anonymus. Systemic Sclerosis: Current Pathogenetic concepts and future prospects for target therapy. Lancet. 1996; 347: 1453-62.
- 10.- Livingston JC et al. Systemic sclerosis (scleroderma): clinical, genetic, and serologic subsets. J Rheumatol.1987; 14:512-17.
- 11.- Black CM et al. Genetics of scleroderma. Clin Dermatol. 1994;12: 337-44.
- 12.- Silver RM et al. Cyclophosphamide and low dose prednisone therapy in patients with systemic sclerosis (scleroderma) with interstitial lung disease. J Rheumatol.1993;20:838-45.
- 13.- Clements PJ et al: Cyclosporine in systemic sclerosis. Results of a forty-eight week open safety in ten patients. Arthritis Rheum. 1993;36:75-83.
- 14.- Sjogren RW: Gastrointestinal motility disorders in scleroderma. Arthritis Rheum. 1994; 37: 1265-72.



- 15.- Atkinson M, Summerling MD: Oesophageal changes in systemic sclerosis. Gut. 1966; 7: 402-411.
- 16.-Campbell PM, Leroy EC. Pathogenesis of systemic sclerosis: A vascular hypothesis. Semin Arthritis Rheum. 1975; 4: 351-58.
- 17.- Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. N Eng J Med. 1982: 376-87.
- 18.- Garrett JM, Winkelmann RK, Shlegel JF, et al: Esophageal deterioration in scleroderma. Mayo Clin Proc. 1992; 46: 92-100.
- 19.- Kahan A, Menkes C. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. Clin Dermatol. 1994; 12: 259-67.
- 20.- Lock G, Holstege A, Lang B y cols. Gastrointestinal manifestations of progressive systemic sclerosis. Am J Gastroenterol. 1997;92:763-71.
- 21.- Anesse V, Janssens J, Vantrappen G, et al: Erythromycin accelerates gastric emptying by inducing antral contractions and improved gastroduodenal coordination. Gastroenterology. 1992; 102: 823-32.
- 22.- Cameron AJ, Payne WS. Barrett esophagus occurring as a complication of scleroderma. Mayo Clin Proc. 1978;53: 612-18.
- 23.- Hallerback B, Unge P, Carling L, et al. Omeprazole or ranitidine in long term treatment of reflux esophagitis in scleroderma. Gastroenterology. 1989; 96: 1305-1312.
- 24.- Kahan A, Chaussade S, Gaudire M, et al. The effect of cisapride on gastroesophageal dysfunction in systemic sclerosis : A controlled manometric study. Br J Clin Pharmacol. 1991; 31: 683-90.
- 25.- Lundberg AC, Akesson A, Akesson B. Dietary intake and nutritional status in patients with systemic sclerosis. An Rheum Dis. 1992;51:1143-52.

