

Trastornos motores esofágicos

DISFAGIA OROFARÍNGEA *pág. 267* ACALASIA ESOFÁGICA *pág. 275* ESPASMO ESOFÁGICO *pág. 281*

Puntos clave

- Toda enfermedad que, sea por infección, parasitación, depósito intracelular, respuesta inmunitaria celular o humoral, etc., afecte a las neuronas que controlan la función motora esofágica o la musculatura de su pared tendrá como resultado afectación motora esofágica secundaria.
- El estándar para el diagnóstico clínico de la afectación esofágica en las enfermedades sistémicas es la manometría esofágica.
- La mayoría de los pacientes infectados por *T. cruzi* pasan la fase aguda de forma inadvertida, por lo que no reciben tratamiento. Sin este, un 20-30% de los pacientes infectados desarrollarán afectaciones graves cardíacas, gastrointestinales y, menos frecuentemente, neurológicas.

Afectación motora esofágica en las enfermedades sistémicas

LUCAS ILZARBE SÁNCHEZ, BEATRIZ GRAS MIRALLES Y SÍLVIA DELGADO-AROS

Neuro-Enteric Translational Science (NETS) research group. Institut de Recerca y Servei de Digestiu Parc de Salut Mar (IMIM-HMar). Barcelona Biomedical Research Park (PRBB). Barcelona. España.

Las enfermedades sistémicas son trastornos de etiología diversa con múltiples órganos diana. Entre estos se encuentra el tubo digestivo y, en concreto, el esófago (tabla 1). En este capítulo se revisa la fisiopatología y las formas de presentación de la afectación motora esofágica en las enfermedades sistémicas más comunes; centrándose en la esclerodermia, como paradigma de trastorno miopático, y en la enfermedad de Chagas, excluida de la concepción clásica de enfermedad sistémica pero escogida como paradigma de afectación neuropática por su creciente prevalencia en nuestro medio¹, su carácter multiorgánico y su afectación del sistema neuromuscular gastrointestinal, incluido el esofágico.

Fisiopatología

La función motora del esófago depende de la integridad de sus mecanismos de control nervioso, tanto intrínsecos como extrínsecos, y de la normalidad funcional de los músculos que lo forman. En las enfermedades sistémicas se produce, bien por depósito o bien como resultado de una respuesta inmunitaria celular o humoral alterada, una lesión de sistemas tan distintos como el nervioso, el vascular y el muscular, lo que explica su carácter multiorgánico y la afectación, en muchos casos, del tracto digestivo, particularmente del esófago (tabla 1). El esófago proximal (músculo estriado) recibe innervación excitatoria (colinérgica) extrínseca

Tabla 1. Enfermedades sistémicas con afectación esofágica conocida

	Afectación muscular	Afectación del sistema nervioso entérico
Enfermedades del tejido conectivo		
Esclerodermia (sistémica o limitada)	Lisa ^{2,4} (fase avanzada)	Sí ^{5,8} (fase inicial)
Lupus eritematoso sistémico	Lisa ²⁸	Sí ^{29,30}
Síndrome de Sjögren	Lisa ²⁸	–
Polimiositis, dermatomiositis	Lisa y estriada ³¹	–
Enfermedad mixta del tejido conectivo y síndrome de solapamiento	Lisa y estriada ^{4,32}	Sí ^{4,32}
Enfermedades inflamatorias		
Amiloidosis sistémica	Sí	Sí ^{33,34}
Sarcoidosis	Sí ³⁵	Sí ³⁵⁻³⁷
Enfermedades infecciosas		
Enfermedad de Chagas	Sí ¹⁸⁻²¹	Sí ¹⁸⁻²¹

Lectura rápida



La función motora del esófago depende de la integridad de sus mecanismos de control nervioso, tanto intrínsecos como extrínsecos, y de la normalidad funcional de los músculos que lo forman.

En las enfermedades sistémicas se produce, por diferentes mecanismos, lesión de sistemas tan distintos como el nervioso, el vascular y el muscular, lo que explica la frecuencia con que se afecta la función motora digestiva y, en particular, el esófago.

La manometría esofágica es la técnica de elección para el estudio de los trastornos motores esofágicos y para diferenciar el patrón de afectación (miopático y/o neuropático), aunque en muchas ocasiones la afectación puede ser de tipo mixto.

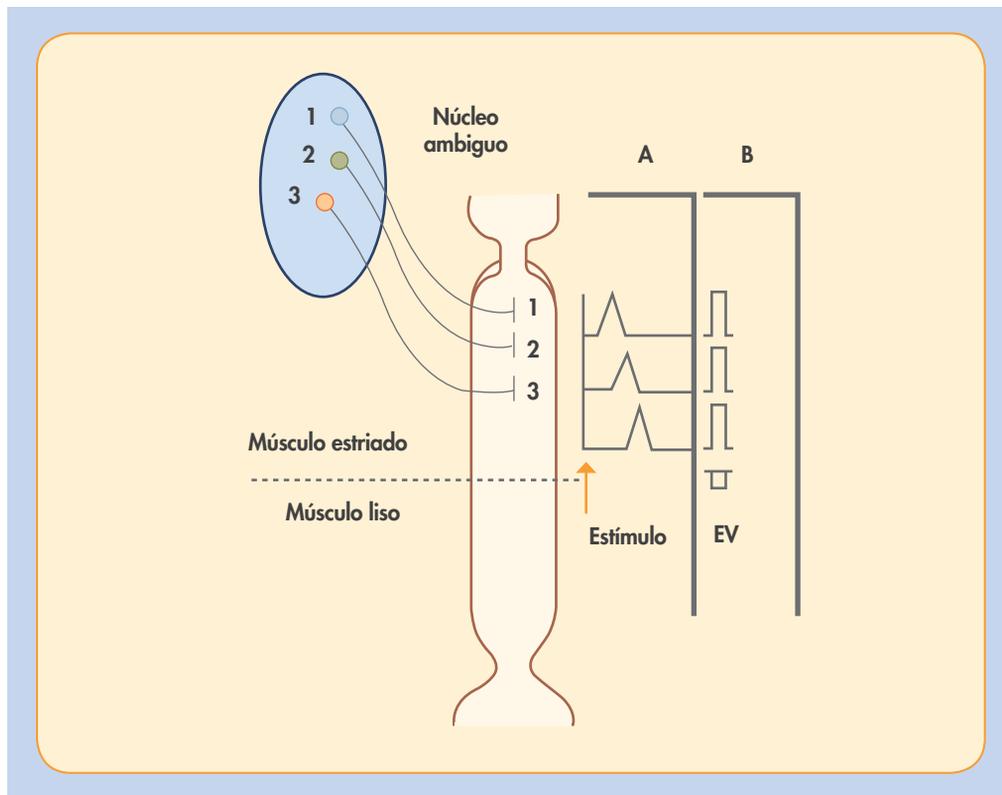


Figura 1. La peristalsis en la porción estriada del esófago está bajo control central. Al deglutir se produce la activación secuencial de las motoneuronas vagales del núcleo ambiguo, lo que da lugar a la contracción peristáltica de las unidades motoras de esta porción del esófago (trazado A). En el trazado B se muestra que la contracción de estas mismas unidades motoras se produce simultáneamente cuando se estimulan las fibras vagales (EV: estimulación vagal) directamente y, por lo tanto, sin estar bajo control central. Modificada de GI Motility online [May 2006] doi:10.1038/gimo3.

de los eferentes vagales colinérgicos procedentes del núcleo ambiguo (NA). La contracción peristáltica del esófago proximal resulta de la activación secuencial de unidades motoras por parte de las motoneuronas del NA (fig. 1). El control motor del esófago distal (músculo liso) es más complejo. Las neuronas del núcleo dorsal del vago (NMDV) no inervan directamente la musculatura lisa, sino que sinaptan con las motoneuronas del plexo mientérico. En el plexo mientérico esofágico encontramos neuronas excitatorias (colinérgicas) e inhibitorias (mayoritariamente nitrérgicas). Estas últimas son las primeras en activarse tras la deglución y, una vez despolarizadas, tienen un período de latencia más largo que las colinérgicas y también en sentido caudal-oral. Así, cuando deglutimos, se produce una inhibición rápida del tono del músculo liso esofágico que incluye cuerpo y esfínter esofágico inferior (EEI). Esta inhibición se va “levantando” secuencialmente coincidiendo con la activación secuencial de las neuronas colinérgicas mientéricas, que se produce antes a nivel esofágico proximal, dada la mayor latencia de las neuronas inhibitorias en la porción distal del esófago (fig. 2).

En la figura 3 se muestra la afectación esofágica en las principales enfermedades sistémicas. En los procesos en que se afecten los plexos neuronales entéricos, se verán comprometidas la relajación del EEI y la secuencia peristáltica. Desde el punto de vista clínico estas alteraciones pueden producir disfagia, dolor torácico y/o regurgitación alimentaria. Cuando el proceso incluye las fibras musculares, las contracciones de la pared esofágica serán débiles o incluso no estarán y, en caso de pérdida completa del tono muscular, puede presentarse dilatación esofágica y una pérdida de la función de barrera del EEI. En este escenario podemos encontrar clínica de reflujo gastroesofágico, con o sin esofagitis, regurgitación alimentaria y/o disfagia.

Esclerodermia (esclerosis sistémica progresiva)

De las enfermedades sistémicas, la esclerodermia es la más prevalente y la que cursa con ma-

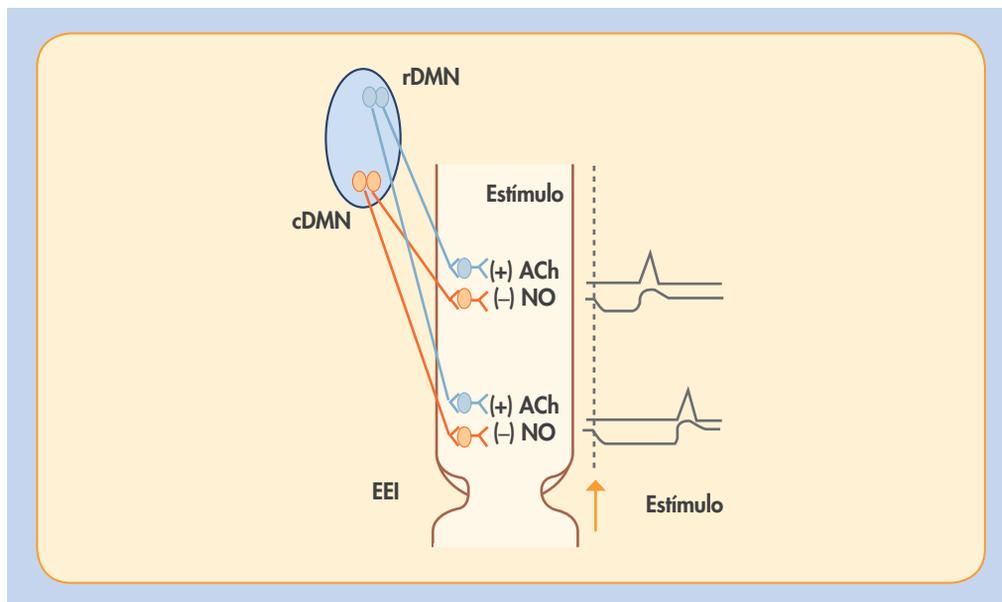


Figura 2. Las fibras procedentes del núcleo motor dorsal del vago (DMN) hacen sinapsis con las motoneuronas del plexo mientérico. Las motoneuronas inhibitorias (NO) de la porción caudal del núcleo (cDMN) se activan primero y con una mayor latencia, lo que da lugar a una disminución del tono de la pared esofágica, como se observa en el trazado. La activación de las motoneuronas excitatorias (ACh) en la porción rostral (rDMN) es más tardía y corta, y da lugar a una contracción del músculo liso que coincide con el fin de la activación de la motoneurona inhibitoria. Reproducido con permiso de Crist J, Gidda JS, Goyal RK. Intramural mechanism of esophageal peristalsis: roles of cholinergic and noncholinergic nerves. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1984;81:3595-9.

yor frecuencia con afectación gastrointestinal; el esófago es el primer tramo afectado y el de mayor impacto clínico^{2,3}. El 90% de los pacientes con esclerodermia tienen el esófago afectado según estudios manométricos².

La sobreproducción de colágeno, marca propia de la esclerodermia, está precedida por cambios vasculares mediados por factores endoteliales (como las endotelinas, con conocido efecto vasoconstrictor y fibrótico) neurotransmisores y mediadores humorales e inflamatorios que, a la larga y en conjunto, dan lugar a lesiones por isquemia, inflamación y fibrosis de los órganos afectados.

En el tracto digestivo, se han descrito alteraciones de la microvascularización⁴, atrofia muscular y fibrosis de la pared del esófago y de los *vasa nervorum*, así como degeneración axonal y depósito de colágeno perineuronal⁵; también la presencia de infiltrados inflamatorios y anticuerpos antineuronas mientéricas⁶. Hay numerosas evidencias que indican que el trastorno inicial, al menos gastrointestinal, podría ser nervioso, que luego progresa a disfunción muscular, atrofia y fibrosis. Así, pacientes con esclerodermia y peristalsis esofágica normal, según estudio manométrico estándar, mostraron presión elevada del EEI que aumentó al administrar agonistas colinérgicos o inhibidores de la colinesterasa⁷. En cambio, pacientes

con hipotonía del EEI e hipomotilidad del cuerpo esofágico establecidas no respondieron a la administración de dichos fármacos⁷. Esto señala que en una primera fase el músculo responde bien a la acetilcolina y, por lo tanto, que la disfunción inicial es neurógena. Otros estudios han mostrado la reversibilidad de la hipomotilidad del cuerpo esofágico y del espasmo de los vasos esofágicos inducido por el frío (fenómeno de Raynaud esofágico) en pacientes con esclerodermia tras la administración de reserpina (simpaticolítico), esto señala un origen neurógeno para ambos fenómenos en la misma enfermedad⁸.

La prueba de referencia para el diagnóstico clínico de la afectación esofágica es la manometría esofágica^{9,10}.

Los hallazgos manométricos descritos en esta enfermedad variarán, como hemos visto, según su estadio. Los hallazgos clásicos son (fig. 3): hipotonía del EEI e hipomotilidad del cuerpo esofágico, inicialmente distal, que puede afectar a la porción proximal en fases más avanzadas. Aproximadamente un 50% de los pacientes con evidencia manométrica de afectación esofágica presentarán sintomatología significativa², comúnmente en forma de clínica de reflujo (dada la pérdida de función de barrera del EEI y de capacidad aclaratoria del cuerpo esofágico) o también de disfagia. Esta última suele deberse

Lectura rápida



Cuando en una enfermedad sistémica la lesión predominante en el esófago es muscular, la afectación motora esofágica resultante se caracteriza por hipocontractilidad del cuerpo esofágico y/o del EEI durante la deglución.

Cuando en una enfermedad sistémica la lesión predominante en el esófago es neurológica, la afectación motora esofágica resultante se caracteriza por pérdida inicial de la coordinación peristáltica y alteración de la relajación del EEI durante la deglución.

En la esclerodermia el trastorno esofágico parece ser inicialmente por lesión neurológica y luego progresa a disfunción muscular, atrofia y fibrosis.

El 90% de los pacientes con esclerodermia tienen el esófago afectado, según estudios manométricos.



Lectura rápida



Un 50% de los pacientes con afectación esofágica manométrica presentarán sintomatología significativa, generalmente clínica de reflujo y/o disfagia.

El tratamiento de la afectación esofágica en la esclerodermia consiste básicamente en controlar el reflujo gastroesofágico y sus complicaciones, ya que solamente en fases iniciales se ha objetivado respuesta al tratamiento procinético.

La prevalencia de enfermedad de Chagas está aumentando en España y en otros países no endémicos debido al gran flujo migratorio en los últimos años.

La enfermedad de Chagas es un modelo humano de destrucción del plexo nervioso mientérico que puede dar síntomas graves que precisen tratamiento específico.

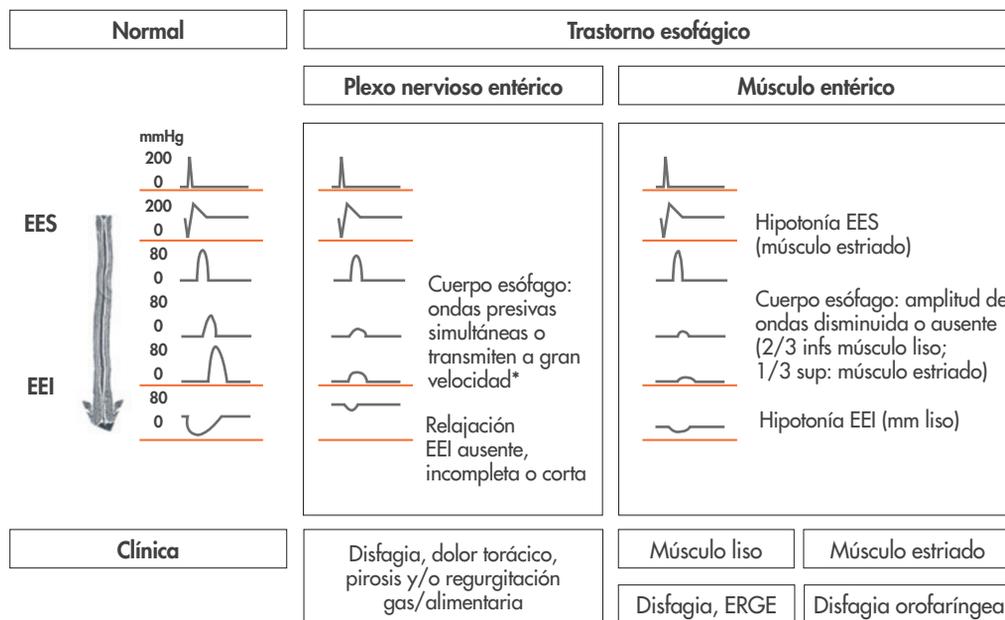


Figura 3. Se muestran aquí los hallazgos manométricos y la clínica asociada según la afectación esofágica en las enfermedades sistémicas, neuropática o miopática. Cuando se lesionan los plexos neuronales entéricos, se verán comprometidas la relajación del EEI y la secuencia peristáltica. Desde el punto de vista clínico estas alteraciones pueden dar disfagia, dolor torácico, pirosis y/o regurgitación de gas o alimentos. Cuando el proceso incluya las fibras musculares, las contracciones de la pared esofágica serán débiles o incluso no estarán y los esfínteres estarán hipotónicos. En este escenario podemos encontrar clínica de reflujo gastroesofágico, con o sin esofagitis, regurgitación alimentaria y/o disfagia.

*De amplitud normal si la innervación colinérgica y el músculo están preservados.

al trastorno motor, pero hay que descartar lesiones como esofagitis o estenosis secundarias al reflujo ácido.

Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas)

Esta enfermedad está causada por un protozoo (*Trypanosoma cruzi*) transmitido mayoritariamente vía vectorial (hemípteros hematófagos) y es endémica de Latinoamérica¹¹. Sin embargo, actualmente en España hay ya más de dos millones de latinoamericanos procedentes de áreas endémicas¹² y, aunque en nuestro medio no existe el vector, el protozoo se puede transmitir por transfusiones¹³, trasplantes¹⁴ o verticalmente, de madres a hijos¹⁵.

Clínicamente, la enfermedad se manifiesta con una fase aguda (6-8 semanas) mayoritariamente paucisintomática, que suele pasar inadvertida. Sin tratamiento se entra en una fase de portador asintomático¹⁶ (forma crónica indeterminada) que, en un 20-35% de los casos, puede evolucionar a una forma crónica sintomática

con trastornos cardíacos y digestivos, más frecuentemente, o neurológicos¹⁶.

Para un tratamiento más amplio de la enfermedad se remite a los lectores a las excelentes revisiones realizadas recientemente en nuestro medio^{1,17}; aquí tan sólo nos centramos en su afectación esofágica.

En la fase aguda, se produce una invasión intracelular multiorgánica por parte del parásito que da lugar a una respuesta inflamatoria intensa. Esto incluye el tracto digestivo, donde se han visto parásitos en células musculares lisas y en neuronas del plexo mientérico, así como fenómenos vasculíticos¹⁸⁻²¹. Estudios post mórtem y modelos animales de Chagas crónico muestran típicamente una marcada dilatación de las cuatro cámaras cardíacas, del tracto gastrointestinal, con predominio del esófago y el colon, de los uréteres y del árbol bronquial^{18,19,22}. En el tracto gastrointestinal, en la fase crónica, se ha descrito básicamente pérdida y degeneración de los plexos neuronales^{18,19,23} y de las células intersticiales de Cajal^{24,25}, probablemente una secuela de la destrucción por infestación del parásito y la subsecuente respuesta inflamatoria producida durante la fase aguda. Hay estudios anatomopatológicos que muestran también afectación del músculo liso en forma de fibrosis e infiltrados inflamatorios²⁰.

El diagnóstico de la afectación esofágica en fase de dilatación es sencillo; el paciente referirá frecuentemente síntomas similares a los presentados por pacientes con acalasia evolucionada: disfagia, regurgitación y pérdida de peso²⁶. En estos casos un simple estudio baritado nos puede revelar la dilatación esofágica. Sin embargo, la afectación esofágica en fases previas a la dilatación puede tener ya un gran impacto clínico. Así, se ha observado que 23 de 43 (53%) pacientes jóvenes (46 años de media) con serología positiva para *T. cruzi* y sin dilatación esofágica por técnicas de imagen presentan disfagia clínicamente significativa. Estos pacientes mostraron alteraciones en la manometría esofágica de descoordinación peristáltica y alteraciones de la relajación del EEI indicativas de neuropatía intrínseca²⁶. La manometría esofágica en manos expertas puede ser una técnica de alta sensibilidad para descartar afectación esofágica crónica en un paciente con serología positiva. Hasta ahora se ha recomendado el tratamiento en casos de megaesófago, con las mismas pautas aconsejadas para los enfermos con acalasia esofágica avanzada. Sin embargo, no hay estudios que hayan evaluado el impacto del tratamiento en fases precoces y, por supuesto, ninguno que compare en estos pacientes la miotomía quirúrgica y las dilataciones esofágicas, tratamientos de referencia actuales en el tratamiento de la acalasia esofágica idiopática²⁷. Aunque se desconoce si el tratamiento con fármacos contra *T. cruzi* puede cambiar el curso natural de la afección, tanto gastrointestinal como cardíaca, actualmente se recomienda el tratamiento a todos los pacientes con serología positiva confirmada¹.

En conclusión, y mediante dos ejemplos paradigmáticos como son la esclerodermia y la enfermedad de Chagas, la afectación miopática y/o neuronal es lo que determina el tipo de trastorno motor esofágico predominante (hipotonía o descoordinación) y su impacto clínico en las enfermedades sistémicas. La manometría esofágica es hoy el estándar para el estudio de la afectación motora esofágica. Sin embargo, se ha de ser consciente de que esta tan solo permite distinguir afectación neuropática o muscular sin proporcionar más información sobre el proceso patogénico subyacente. Hay numerosas enfermedades que conllevan afectaciones graves de la función motora del esófago y otras áreas del tracto digestivo que impiden la alimentación del paciente, lo cual supone una amenaza real para su supervivencia. Para poder ofrecer soluciones satisfactorias a estos pacientes se precisa de especialistas interesados y bien formados en los procesos que afectan al sistema neuromuscular entérico y su conexión con el sistema nervioso central en los campos histológico, celular y molecular.

Bibliografía



www.ghcontinuada.com
Encontrará enlaces a los
resúmenes de esta bibliografía

● Importante ● Muy importante

1. Pinazo MJ, Canas E, Elizalde JI, García M, Gascon J, Gimeno F, et al. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' gastrointestinal disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;33:191-200.
2. Turner R, Lipshutz W, Miller W, Rittenberg G, Schumacher HR, Cohen S. Esophageal dysfunction in collagen disease. *Am J Med Sci.* 1973;265:191-9.
3. Akesson A, Wollheim FA. Organ manifestations in 100 patients with progressive systemic sclerosis: a comparison between the CREST syndrome and diffuse scleroderma. *Br J Rheumatol.* 1989;28:281-6.
4. ●● Treacy WL, Baggenstoss AH, Slocumb CH, Code CF. Scleroderma of the esophagus. A correlation of histologic and physiologic findings. *Ann Intern Med.* 1963;59:351-6.
5. Di Trapani G, Pocchiarri M, Masullo C, Albanese A, Tulli A. Peripheral neuropathy in the course of progressive systemic sclerosis: light and ultrastructural study. *Ital J Neurol Sci.* 1982;3:341-8.
6. ●● Howe S, Eaker EY, Sallustio JE, Peebles C, Tan EM, Williams RC Jr. Antimycenteric neuronal antibodies in scleroderma. *J Clin Invest.* 1994;94:761-70.
7. ●● Cohen S, Fisher R, Lipshutz W, Turner R, Myers A, Schumacher R. The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynaud's disease. *J Clin Invest.* 1972;51:2663-8.
8. ●● Willerson JT, Thompson RH, Hookman P, Herdt J, Decker JL. Reserpine in Raynaud's disease and phenomenon. Short-term response to intra-arterial injection. *Ann Intern Med.* 1970;72:17-27.
9. Wehrauch TR, Korting GW. Manometric assessment of oesophageal involvement in progressive systemic sclerosis, morphea and Raynaud's disease. *Br J Dermatol.* 1982;107:325-32.
10. Blackwell JN, Hannan WJ, Adam RD, Heading RC. Radionuclide transit studies in the detection of oesophageal dysmotility. *Gut.* 1983;24:421-6.
11. Control of Chagas disease. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1991;811:1-95.
12. Estadística IN. Padrón Municipal: Explotación Estadística. Volume 2010, 2009.
13. Piron M, Verges M, Munoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymo RM, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion.* 2008;48:1862-8.
14. Altclas JD, Barcan L, Nagel C, Lattes R, Riarte A. Organ transplantation and Chagas disease. *JAMA.* 2008;299:1134.
15. Munoz J, Portus M, Corachan M, Fumado V, Gascon J. Congenital *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic area. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101:1161-2.
16. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis.* 2001;1:92-100.
17. Gascón J; Grupo de Trabajo del Taller Enfermedad de Chagas Importada. Un nuevo reto de salud pública. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. *Med Clin (Barc).* 2005;125:230-5.
18. Dias E, Laranja FS, Miranda A, Nobrega G. Chagas' disease; a clinical, epidemiologic, and pathologic study. *Circulation.* 1956;14:1035-60.
19. Koberle F. Chagas' disease and Chagas' syndromes: the pathology of American trypanosomiasis. *Adv Parasitol.* 1968;6:63-116.
20. Oakes R, Okumura M, Brito T, Pereira da Silva LH. The pathology of experimental Chagas' disease in mice. Digestive tract changes with special reference to necrotizing arteritis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.* 1960;2:17.
21. ●● Queiroz AC. Estudo do complexo de Auerbach em um caso agudo da doença de Chagas. *Gazeta Medica de Bahia.* 1916;8:37-59.
22. Kumar R, Kline IK, Abelman WH. Experimental *Trypanosoma cruzi* myocarditis: relative effects upon the right and left ventricles. *Am J Pathol.* 1969;57:31-48.
23. Iantorno G, Bassotti G, Kogan Z, Lumi CM, Cabanne AM, Fisogni S, et al. The enteric nervous system in chagasic and idiopathic megacolon. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:460-8.
24. ● Hagger R, Finlayson C, Kahn F, De Oliveira R, Chimeilli L, Kumar D. A deficiency of interstitial cells of Cajal in Chagasic megacolon. *J Auton Nerv Syst.* 2000;80:108-11.
25. ● De Lima MA, Cabrine-Santos M, Garcia Tavares M, Pacheco Gerolin G, Lages-Silva E, Ramirez LE. Interstitial cells of Cajal in chagasic megaesophagus. *Annals of Diagnostic Pathology.* 2008;12:271-4.

Lectura rápida



La alteración motora esofágica en la enfermedad de Chagas puede ser paucisintomática, por lo que frecuentemente pasa inadvertida. Ante la sospecha (presencia de dolor torácico, regurgitación de gas, etc.), la manometría esofágica es la técnica más sensible para detectarla.

La alteración motora esofágica avanzada en la enfermedad de Chagas se manifiesta de forma similar a la acalasia evolucionada, con disfagia, regurgitación alimentaria y megaesófago.

El tratamiento específico de la afectación esofágica en la enfermedad de Chagas es el mismo que se aplica en la acalasia idiopática: dilatación endoscópica (balón Rigiflex 30 + 35 mm) y/o miotomía laparoscópica de Heller.



Bibliografía recomendada

Treacy WL, Baggenstoss AH, Slocumb CH, Code CF. Scleroderma of the esophagus. A correlation of histologic and physiologic findings. Ann Intern Med. 1963;59:351-6.

Estudio pionero y muy completo sobre las alteraciones patológicas esofágicas en la esclerodermia y sus efectos en la función y la clínica de los pacientes.

Howe S, Eaker EY, Sallustio JE, Peebles C, Tan EM, Williams RC Jr. Antimyenteric neuronal antibodies in scleroderma. J Clin Invest. 1994;94:761-70.

Estudio que muestra por primera vez uno de los posibles mecanismos patogénicos de la neuropatía con la que se inicia la afectación intestinal en la esclerodermia.

Willerson JT, Thompson RH, Hookman P, Herdt J, Decker JL. Reserpine in Raynaud's disease and phenomenon. Short-term response to intra-arterial injection. Ann Intern Med. 1970;72:17-27.

Estudio que aporta por primera vez evidencia de que en la esclerodermia se produce lesión neuropática en fases iniciales de la enfermedad.

26. De Oliveira RB, Rezende Filho J, Dantas RO, Iazigi N. The spectrum of esophageal motor disorders in Chagas' disease. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:1119-24.
27. Boeckxstaens G, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, Elizalde JJ, et al. The European Achalasia Trial: A randomized multi-centre trial comparing endoscopic pneu-modilation and laparoscopic myotomy as primary treatment of idiopathic achalasia. *Gastroenterology.* 2010;138:S-53.
28. Perlemuter G, Cacoub P, Chaussade S, Wechsler B, Couturier D, Piette JC. Octreotide treatment of chronic intestinal pseudoobstruction secondary to connective tissue diseases. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1545-9.
29. Peppercorn MA, Docken WP, Rosenberg S. Esophageal motor dysfunction in systemic lupus erythematosus. Two cases with unusual features. *JAMA.* 1979;242:1895-6.
30. Mok MY, Wong RW, Lau CS. Intestinal pseudo-obstruction in systemic lupus erythematosus: an uncommon but important clinical manifestation. *Lupus.* 2000;9:11-8.
31. Jacob H, Berkowitz D, McDonald E, Bernstein LH, Beneventano T. The esophageal motility disorder of polymyositis. A prospective study. *Arch Intern Med.* 1983;143:2262-4.
32. Doria A, Bonavina L, Anselmino M, Ruffatti A, Favaretto M, Gambari P, et al. Esophageal involvement in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol.* 1991;18:685-90.
33. Lopez-Cepero Andrada JM, Jimenez Arjona J, Amaya Vidal A, Rubio Garrido J, Navas Relinque C, Soria de la Cruz MJ, et al. Pseudoachalasia and secondary amyloidosis in a patient with rheumatoid arthritis. *Gastroenterol Hepatol.* 2002;25:398-400.
34. Costigan DJ, Clouse RE. Achalasia-like esophagus from amyloidosis. Successful treatment with pneumatic bag dilatation. *Dig Dis Sci.* 1983;28:763-5.
35. Takubo K. Sarcoidosis in Chapter 6. Esophageal manifestations of collagen, vascular and other systemic diseases. En: *Pathology of the esophagus. An Atlas and Textbook.* Hong Kong: Springer; 2009.
36. Jamal MM, Cilursu AM, Hoffman EL. Sarcoidosis presenting as acute myositis. Report and review of the literature. *J Rheumatol.* 1988;15:1868-71.
37. Nidiry JJ, Mines S, Hackney R, Nabhani H. Sarcoidosis: a unique presentation of dysphagia, myopathy, and photophobia. *Am J Gastroenterol.* 1991;86:1679-82.