



<https://doi.org/10.24245/mim.v41i8.10426>

Descripción de pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo

Description of patients with undifferentiated connective tissue disease.

Cuitláhuac Castro Cerecedo,¹ Marysol Lendechy Velázquez²

Resumen

OBJETIVOS: Describir el perfil sociodemográfico y clínico de pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo y retrospectivo de expedientes físicos y electrónicos de pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo atendidos entre los años 2015 al 2022 en la Clínica Movimiento, Xalapa, Veracruz. Se realizó el análisis estadístico de las características y evolución clínica.

RESULTADOS: Se encontraron 2000 expedientes de los que se seleccionaron 163 pero solo se analizaron 53 expedientes que reunieron los criterios de inclusión. De esos, 28 (52.83%) continuaron con enfermedad indiferenciada y 25 (47.16%) evolucionaron a otra enfermedad. De los 28, 24 eran mujeres (85.7%) y 4 hombres (14.2%), con edad media de 41 años. De los 53, 25 evolucionaron a lupus, todas mujeres. La mayoría de quienes diferenciaron a lupus lo hicieron por anticuerpos antinucleares positivos (44%) y causas clínicas: úlceras orales (24%) y eritema malar (12%). De los 25 que se diferenciaron, 80% (20 casos) lo hicieron en los primeros tres años de seguimiento. La comorbilidad más frecuente fue fibromialgia (27 de 53 casos) con distribución similar entre quienes tenían diagnóstico de enfermedad indiferenciada.

CONCLUSIÓN: El perfil sociodemográfico y clínico es similar al de otras cohortes. El lupus eritematoso sistémico es la principal enfermedad con la que se diferenciaron; esto sugiere que muchas enfermedades indiferenciadas son formas tempranas de lupus eritematoso sistémico.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo; anticuerpos antinucleares; úlceras bucales; eritema; comorbilidad; fibromialgia; lupus eritematoso sistémico.

Abstract

OBJECTIVES: Describe the sociodemographic and clinical profile of patients with undifferentiated connective tissue disease.

MATERIAL AND METHODS: This was a descriptive, retrospective study of the physical and electronic medical records of patients with undifferentiated connective tissue disease who were treated at the Movimiento Clinic in Xalapa, Veracruz, between 2015 and 2022. A statistical analysis of the characteristics and clinical evolution was performed.

RESULTS: Two hundred files were found, of which 163 were selected. However, only 53 files that met the inclusion criteria were analyzed. Of those, 28 (52.83%) had undifferentiated disease, while 25 (47.16%) progressed to another disease. Of the 28 patients, 24 were women (85.7%) and four were men (14.2%), with a mean age of 41 years. Of the 53 patients, 25 progressed to lupus; all of these patients were women. Most of those who developed lupus did so due to positive antinuclear antibodies (44%) and clinical

¹ Médico pasante del Servicio Social en Medicina, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz.

² Médica internista y Reumatóloga, Clínica Movimiento, Xalapa, Veracruz.

Recibido: marzo 2025

Aceptado: junio 2025

Correspondencia

Cuitláhuac Castro Cerecedo
huitzalopex@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Castro-Cerecedo C, Lendechy-Velázquez M. Descripción de pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo. Med Int Méx 2025; 41 (8): 465-471.

manifestations, such as oral ulcers (24%) and malar erythema (12%). Eighty percent (20 cases) of those who differentiated did so within the first three years of follow-up. The most common comorbidity was fibromyalgia, present in 27 of the 53 cases, with a similar distribution among those with a diagnosis of undifferentiated disease.

CONCLUSION: The sociodemographic and clinical profile is similar to that of other cohorts. Systemic lupus erythematosus was the main disease with which they were confused, suggesting that many undifferentiated diseases are early forms of systemic lupus erythematosus.

KEYWORDS: Undifferentiated connective tissue disease; Antinuclear antibodies; Oral ulcers; Erythema; Comorbidity; Fibromyalgia; Lupus Erythematosus Systemic.

ANTECEDENTES

La enfermedad indiferenciada del tejido conectivo es un padecimiento complejo. No existen criterios definitivos de clasificación, pero se propone que se llame enfermedad indiferenciada del tejido conectivo a un padecimiento con síntomas sugerentes de enfermedad del tejido conectivo durante un periodo de 1 a 3 años, con anticuerpos antinucleares positivos y que no cumpla con los criterios de clasificación para lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, y otras.¹⁻⁵

La información acerca de la enfermedad indiferenciada del tejido conectivo es limitada y ningún artículo encontrado se enfocó en estudiarla en México, por ello el objetivo del estudio fue: describir el perfil sociodemográfico y clínico de pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo en una población muestra del estado de Veracruz.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, analítico y retrospectivo, con diseño de cohorte, basado en el análisis de expedientes clínicos (físicos y electrónicos)

de pacientes con enfermedades reumatológicas atendidos en la Clínica Movimiento, Xalapa, Veracruz, entre el 1 de enero del 2015 y el 31 de diciembre del 2022.

Criterios de inclusión: expedientes de pacientes con diagnóstico, no mayor a un año, de enfermedad indiferenciada del tejido conectivo, con puntaje insuficiente para lupus conforme a los criterios EULAR-ACR 2019 y ANAs negativos o positivos. *Criterios de exclusión:* expedientes con diagnóstico distinto a enfermedad indiferenciada, con descripción incompleta o que cumplieron criterios EULAR-ACR 2019 para lupus u otra enfermedad del tejido conectivo. *Criterios de eliminación:* expedientes con serología incompleta en la primera consulta, tiempo de diferenciación o de seguimiento menor a un año. *Variables de estudio:* sexo, edad, diagnóstico de enfermedad indiferenciada, clínica, comorbilidades, evolución de la enfermedad y tiempo de seguimiento en años.

Los datos de los expedientes clínicos se reunieron en una hoja de Excel® y el análisis de evolución a alguna enfermedad del tejido conectivo se procesó en el paquete estadístico STATA.



RESULTADOS

Se reunieron 2000 expedientes de los que se seleccionaron 163 y se excluyeron 17 por cumplir con criterios para lupus según EULAR-ACR 2019, 92 por seguimiento menor a un año y 1 por linfoma de Hodgkin con espectro reumatológico. Al final quedaron 53 expedientes para el análisis.

De los 53 expedientes 49 eran de mujeres. Los límites de edad de todos los pacientes fueron 17 y 76 años con una media de 42 ± 15 años (**Cuadro 1**). Las edades se graficaron en 7 bloques; los más frecuentes fueron los de 35 a 44 y 44 a 53 años. **Figura 1**

Las manifestaciones clínicas se detallan en el **Cuadro 1** y se organizan visualmente en la **Figura 2**. Se hizo la diferencia entre población total, enfermedad indiferenciada y evolución a lupus. De los 53 expedientes, 28 pacientes continuaron con enfermedad indiferenciada y 25 evolucionaron a otro padecimiento.

La mayoría de quienes diferenciaron a lupus lo hicieron por anticuerpos antinucleares positivos (44%) y causas clínicas donde destacan: úlceras orales (24%) y eritema malar (12%). De los 25 que se diferenciaron, 20 lo hicieron en los primeros tres años de seguimiento.

Cuadro 1. Perfil sociodemográfico y manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo en la Clínica Movimiento (continúa en la siguiente página)

	Total n = 53	Continúa n = 28	Evolucionó n = 25
Edad, años	42.0 (DE \pm 15.0)	41 (DE \pm 17.1)	42 (DE \pm 12.3)
Rango	17 a 76	17 a 76	19 a 67
Sexo			
Mujer	49 (92.5%)	24 (85.7%)	25 (100%)
Hombre	4 (7.5%)	4 (14.2%)	0
Manifestaciones clínicas (% Sí)			
Oligoartritis	23 (43.4%)	14 (50%)	9 (36%)
Poliartritis	26 (49.0%)	11 (39.2%)	15 (60%)
Fiebre	6 (11.3%)	4 (14.2%)	2 (8%)
Fatiga	45 (84.9%)	23 (82.1%)	22 (88%)
Adenomegalia	2 (3.7%)	1 (3.57%)	1 (4%)
Caída de pelo	48 (90.57%)	24 (85.7%)	24 (96%)
Pérdida de peso	4 (7.55%)	4 (14.2%)	0
Eritema malar	24 (45.2%)	13 (46.4%)	11 (44%)
LCSE	3 (5.6%)	1 (3.5%)	2 (8%)
Vasculitis urticariforme	6 (11.3%)	4 (14.2%)	2 (8%)
Fenómeno de Raynaud	20 (37.7%)	11 (39.2%)	9 (36%)
Livedo	15 (28.3%)	9 (32.1%)	6 (24%)
Úlceras orales	25 (47.1%)	10 (35.7%)	15 (60%)
Anemia por enfermedad crónica	1 (1.8%)	0	1 (4%)
Anemia hemolítica	0	0	0
Leucopenia	13 (24.5%)	2 (7.1%)	11 (44%)

Cuadro 1. Perfil sociodemográfico y manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo en la Clínica Movimiento (continuación)

	Total n = 53	Continúa n = 28	Evoluciona n = 25
Linfopenia	1 (1.8%)	0	1 (4%)
Trombocitopenia	1 (1.8%)	1 (3.5%)	0
Pericarditis	1 (1.8%)	1 (3.5%)	0
Derrame pleural	0	0	0
Vasculitis intestinal	1 (1.8%)	0	1 (4%)
Xerostomía	26 (49%)	12 (42.8%)	14 (56%)
Xeroftalmía	27 (50.9%)	14 (50%)	13 (52%)
Xerosis	8 (15%)	1 (3.5%)	7 (28%)
Kraurosis	0		
Púrpura vasculítica	4 (7.5%)	3 (10.7%)	1 (4%)
Mielitis	0	0	0
Neuropatía periférica	8 (15%)	2 (7.1%)	6 (24%)
Neuropatía craneal	2 (3.7%)	1 (3.5%)	1 (4%)
Demencia	4 (7.5%)	3 (10.7%)	1 (4%)
Síndrome de Guillain-Barré	2 (3.7%)	2 (7.1%)	0
Hipertensión pulmonar	0	0	0
Hepatitis autoinmunitaria	1 (1.8%)	0	1 (4%)
Líquen plano	2 (3.7%)	1 (3.5%)	1 (4%)
Grannuloma anular	2 (3.7%)	1 (3.5%)	1 (4%)
Parotidomegalia	0	0	0
Lesiones psoriasiformes	4 (7.5%)	1 (3.5%)	3 (12%)

Las variables continuas aparecen como promedios, desviaciones estándar (DE) y rangos. Las variables cualitativas como frecuencias absolutas (n) y relativas (%).

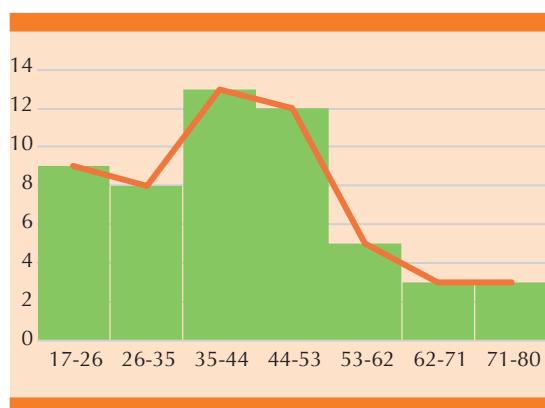
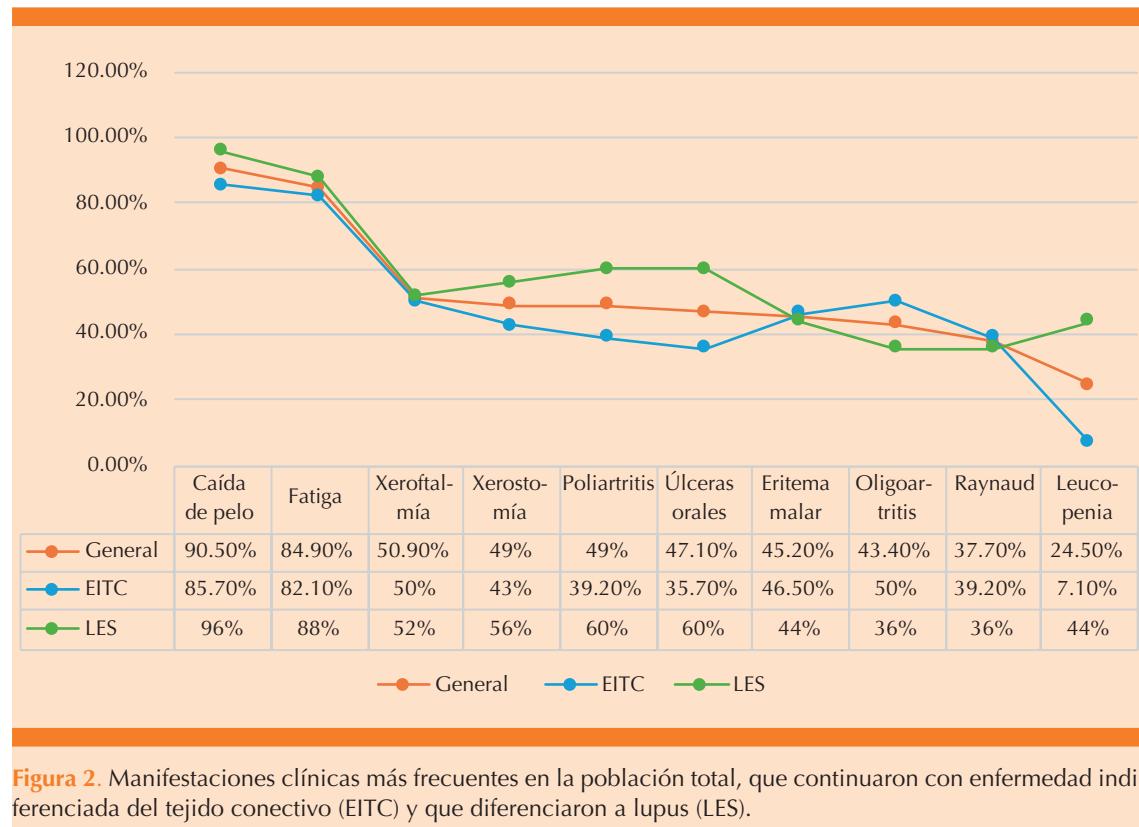


Figura 1. Frecuencia de edad de los 53 expedientes incluidos.

Los 53 expedientes incluidos se agruparon por años de seguimiento (1 a 5.4 años) en tres bloques. En el primer grupo (1 a 2.1 años, 18 casos) predominaron casos de enfermedad indiferenciada sin diferenciación. En el segundo grupo (2.1 a 3.3 años, 18 casos) sobresalieron los que evolucionaron a lupus. En el tercero, la diferencia entre ambos fue mínima. **Cuadro 2**

La comorbilidad más frecuente fue fibromialgia (27 de 53 casos) con distribución similar entre quienes tenían diagnóstico de enfermedad indiferenciada. **Figura 3**



Cuadro 2. Relación tiempo de evolución-continuación/diferenciación del diagnóstico

	Evolución		Total
	Continúa	Diferenciación	
1 (1-2.1 años)	13 72.22%	5 27.78%	18
2 (2.1-3.3 años)	7 38.89%	11 61.11%	18
3 (3.3-5.4 años)	8 47.06%	9 52.94%	17
Total	28 52.83%	25 47.17%	53
Pearson $\chi^2 = 4.34$		Pr = .114	

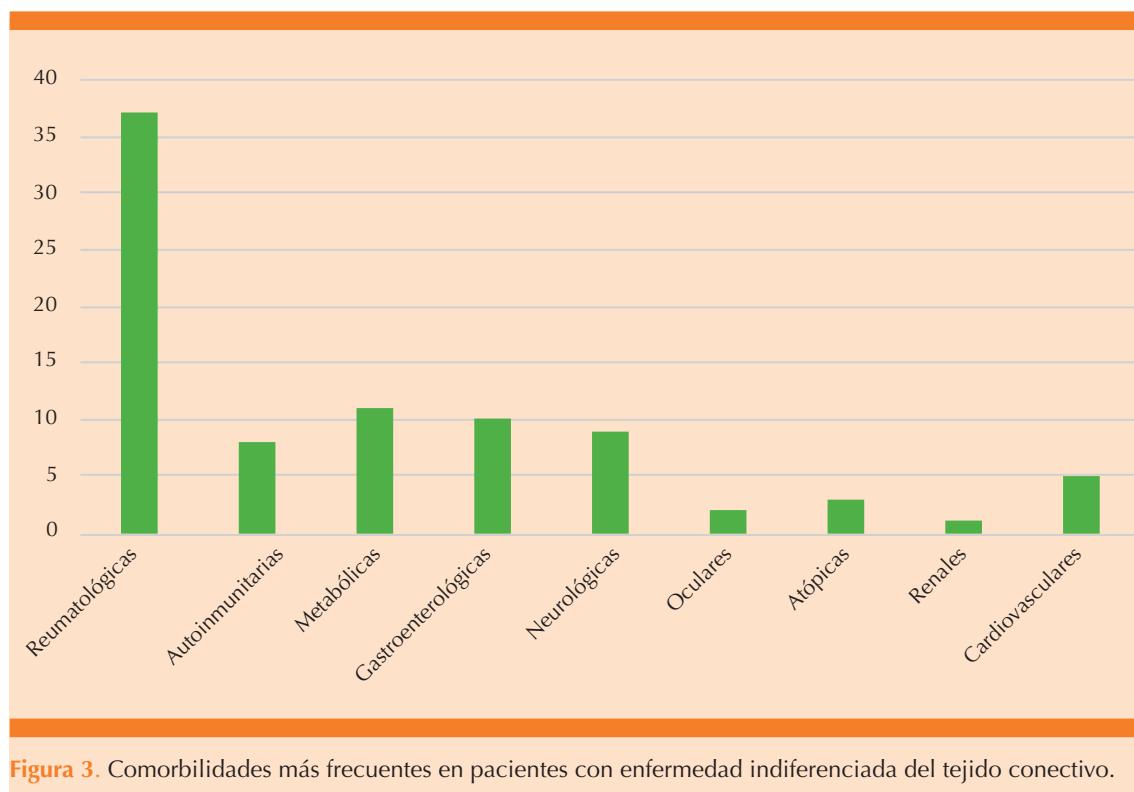


Figura 3. Comorbilidades más frecuentes en pacientes con enfermedad indiferenciada del tejido conectivo.

DISCUSIÓN

La edad y el predominio de sexo de la muestra estudiada resultaron similares a otras cohortes.⁶⁻¹¹ En la bibliografía se reporta que el grupo de edad con mayor frecuencia de aparición de enfermedad indiferenciada es el de 32 a 44 años.^{5,6,12}

Las enfermedades más comunes a las que evoluciona la enfermedad indiferenciada son: lupus, síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimiositis y artritis reumatoide; el lupus es la más frecuente en todos los casos.^{1,3,5,7,9,13} De la población analizada, 25 casos evolucionaron a lupus, todas mujeres entre 19 y 67 años (media de 42 ± 12.3).

En la bibliografía^{8,11} se reporta que la diferenciación suele ocurrir a los tres años de seguimiento, mientras que en este estudio ocurrió entre los 2 y 3 primeros, con la mayoría en el primero. Las

razones por las que esto ocurre siguen sin conocerse, quizás debido al estado proinflamatorio y de estrés, como en la diabetes y el estilo de vida. Luego de 3.3 a 5.4 años, la diferenciación disminuye y prevalece el diagnóstico de enfermedad indiferenciada.^{10,14,15}

Las manifestaciones más frecuentes fueron mucocutáneas, musculoesqueléticas y constitucionales, coexistentes en casi todas las enfermedades reumatólogicas. Entre las poblaciones destacan las diferencias en la manifestación articular. Quienes evolucionan a lupus tienden más a la poliartritis y los que continúan con enfermedad indiferenciada lo hacen para oligoartritis.

La fatiga puede deberse a enfermedades inflamatorias, como el lupus y no inflamatorias, como la fibromialgia que fue la comorbilidad reumática más común en nuestra población seguida de la



osteoporosis, tuvo una relación mujer-hombre 2:1 aunque algunos reportes indican 6 a 9:1.^{16,17} La fibromialgia se reportó antes o simultáneamente al diagnóstico de enfermedad indiferenciada, común en quienes permanecen con ese diagnóstico y en los que evolucionan a diferenciación a lupus. La diabetes mellitus también fue un hallazgo común en la población, aunque esto parece atribuirse más al estilo de vida característico del mexicano.

Si bien las variables clínicas, años de seguimiento y características al diferenciarse parecen demostrar un patrón, la muestra obtenida fue insuficiente para llegar a una conclusión.

CONCLUSIONES

Si bien pequeña, la muestra ofrece un panorama general del comportamiento de la enfermedad indiferenciada en población mexicana, de la que no se tenía información hasta ahora. Es importante que los pacientes que no cumplen en la evaluación inicial o en el seguimiento con un diagnóstico definitivo de enfermedad del tejido conectivo, pero tienen signos y síntomas sugerentes de la misma se les de un seguimiento y tratamiento adecuado. Esto porque el médico puede estar enfrentándose a casos de formas tempranas de enfermedad reumatólogica, sobre todo lupus, que de no tratarse o vigilarse oportunamente el pronóstico podría cambiar o poner en riesgo la vida y funcionalidad del paciente.

REFERENCIAS

1. Mosca M, Tani C, Carli L, et al. Undifferentiated CTD: a wide spectrum of autoimmune diseases. Best Pract Res Clin Rheumatol 2012; 26 (1): 73-7. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2012.01.005>
2. Mosca M, Tani C, et al. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD). Autoimmun Rev 2006; 6 (1): 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2006.03.004>
3. Mosca M, Neri R, et al. Undifferentiated Connective Tissue Disease: Analysis of 83 Patients with a Minimum Followup of 5 Years. J Rheumatol. 2002 Nov;29 (11):2345-9. PMID: 12415590
4. Antunes M, Scirè CA, Talarico R, Alexander T, Avinc T, Bellocchi C, et al. Undifferentiated connective tissue disease: state of the art on clinical practice guidelines. RMD Open. 2019;4(Suppl 1):e000786. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000786>
5. Conti V, Esposito A, Cagliuso M, Fantauzzi A, Pastori D, Mezzaroma I, et al. Undifferentiated connective tissue disease - an unsolved problem: revision of literature and case studies. Int J Immunopathol Pharmacol. 2010;23(1):271-8. <https://doi.org/10.1177/039463201002300125>.
6. Mosca M, Tani C, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): a new frontier for rheumatology. Best Pract Res Clin Rheumatol. diciembre de 2007;21(6):1011-23. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2007.09.004>.
7. Guerrero LF, Rueda JC, Arciniegas R, Rueda JM. Undifferentiated connective tissue disease in a rheumatology center in Cali, Colombia: clinical features of 94 patients followed for a year. Rheumatol Int. abril de 2013;33(4):1085-8. <https://doi.org/10.1007/s00296-011-2234-y>
8. Zold E, Szodoray P, Gaal J, Kappelmayer J, et al. Vitamin D deficiency in undifferentiated connective tissue disease. Arthritis Res Ther 2008; 10 (5): R123. <https://doi.org/10.1186/ar2533>
9. Mosca M, Tani C, Neri C, Craig F, et al. Analysis of the evolution to defined connective tissue diseases of patients with "early undifferentiated connective tissue diseases (UCTD)." Reumatismo 2008; 60: 35-40. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2008.35>
10. Mosca M, Tani C, Talarico R, Bombardieri S. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): simplified systemic autoimmune diseases. Autoimmun Rev 2011; 10 (5): 256-8. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.09.013>
11. Pepmueller PH. Undifferentiated Connective Tissue Disease, Mixed Connective Tissue Disease, and Overlap Syndromes in Rheumatology. Mo Med 2016; 113 (2): 136-40.
12. Lincoln T. Undifferentiated connective tissue disease. Melbourne. Rheumatology Advisor. <https://www.rheumatologyadvisor.com/ddi/undifferentiated-connective-tissue-disease/>
13. Bodolay E, Szegedi G. Undifferentiated connective tissue disease. Orv Hetil 2009; 150 (19): 867-72. <https://doi.org/10.1556/OH.2009.28610>
14. Mosca M, Tavoni A, Neri R, Bencivelli W, et al. Undifferentiated connective tissue diseases: the clinical and serological profiles of 91 patients followed for at least 1 year. Lupus 1998; 7 (2): 95-100. <https://doi.org/10.1191/096120398678919787>.
15. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. JAMA 2014; 311 (15): 1547-55. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3266>
16. Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Ann Intern Med 2020; 172 (5): ITC33-48. <https://doi.org/10.7326/AITC202003030>
17. Kiriakidou M, Ching CL. Systemic lupus erythematosus. Ann Intern Med 2020; 172 (11): ITC81-96. <https://doi.org/10.7326/AITC202006020>.