



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

:

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

***"CARACTERIZACION DE PACIENTES CON ENFERMEDAD
PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ENFERMEDAD DE
TEJIDO CONECTIVO NO CLASIFICABLE."***

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE SUB-ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA.

P R E S E N T A

DR. OMAR DANIEL BARAJAS UGALDE

**TUTOR DE TESIS:
DR. HEIDEGGER MATEOS TOLEDO.**

**CO-TUTOR DE TESIS:
DRA. MAYRA MEJIA AVILA.**



MEXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2015



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.

**SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSIO VILLEGAS"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
NEUMOLOGIA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

DR. JUAN CARLOS VAZQUEZ GARCIA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUMOLOGIA

DRA. MARGARITA FERNANDEZ VEGA

SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. MARIA DEL CARMEN CANO SALAS

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE FORMACION DE POSGRADO

DR. HEIDEGGER MATEOS TOLEDO

TUTOR DE TESIS DE TITULACION EN NEUMOLOGIA

MEDICO ADSCRITO A LA CLINICA DE ENFERMEDADES INTERSTICIALES

“En cada acto medico debe estar presente el respeto por el paciente y los conceptos éticos y morales; entonces la ciencia y la conciencia estarán siempre del mismo lado, del lado de la humanidad”.

René Gerónimo Favaloro

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Le doy las gracias por todas las bendiciones que siempre me ha dado, por siempre cuidar de mi y de mi familiar, por la salud que nos da, y por haberme dado la posibilidad de convertir mi sueño de ser Especialista en realidad.

A mi Esposa Marcia Daniela:

Por estar siempre a mi lado en los momentos mas difíciles de mi vida, por haber tolerado la distancia y la falta de tiempo que hemos podido pasar juntos, una prueba que nos llevo a unir como pareja, en quien he encontrado un apoyo incondicional y que fruto de nuestro amor esperamos la llegada de nuestra pequeña bebe.

A mi Bebita Sofía:

A pesar de no haber nacido aun, haz sido y serás mi principal motivación a seguir adelante, a siempre luchar y trabajar por darte una vida llena de principios y valores. Siempre teniéndote en mis pensamientos quiero que sepas que todo mi esfuerzo, mi dedicación, y mi anhelo de superarme fue pensando en tu futuro.

A mi familia:

A mi Madre, por enseñarme que se puede lograr todo lo que nos proponemos en la vida a base de esfuerzos y sacrificios

A mi Padre, por enseñarme que la humildad y la honestidad son valores fundamentales en la vida personal y profesional

A mis hermanos Luis e Ytzel, por demostrarme que por mas distancia que exista la familia siempre esta presente

A mis pacientes:

Por haber sido pieza fundamental en mi preparación, siempre teniendo presente que estamos aquí para ayudarlos, y tratarlos como nos gustaría que atendieran a un familiar.

Al personal del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias:

Agradezco a todos los que alguna vez contribuyeron a mi conocimiento, a aquellos que nos abrieron las puertas del hospital para realizar la subespecialidad, a la Dra. Margarita, al Dr Vázquez, a la Dra. Cano, mención especial al Dr. Mateos y la Dra. Mejía, por haber tomado este barco a la deriva y haberlo llevado a buen puerto.

¡ GRACIAS !

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

DR. DANIEL BARAJAS UGALDE

Investigador Principal

Residente de la Especialidad en Neumología

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”

Teléfono Celular: 3312808554

Correo electrónico: drdaniel.neumologo@icloud.com

DR. HEIDEGGER MATEOS TOLEDO

Director de Tesis

Medico Adscrito a la Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”

Teléfono: (55) 5487 1700 Ext. 5129

Correo Electrónico: dr_heidegger@msn.com

Dra. Mayra E. Mejía Ávila

Jefa de la Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”

Teléfono: (55) 5487 1700 Ext. 5129

Dr. Jorge Rojas Serrano

Reumatólogo Adscrito a la Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”

Teléfono: (55) 5487 1700 Ext. 5129

I. INDICE

Portada
Hoja de Firmas
Agradecimientos
Identificación de los Autores
Índice
Abreviaturas
1. Introducción
1.1 Antecedentes
1.2 Definición
1.3 Epidemiología
1.4 Epidemiología en México
1.5 Clasificación
1.6 Pronostico
2. Planteamiento del Problema
3. Justificación
4. Pregunta de Investigación
5. Hipótesis
6. Objetivos de la Investigación
6.1 General
6.2 Específicos
7. Material y Métodos
7.1 Diseño del estudio
7.2 Criterios de Inclusión
7.3 Criterios de Exclusión
7.4 Criterios de Eliminación
7.5 Selección y tamaño de la muestra
7.6 Pacientes y Métodos
7.7 Variables de Estudio
7.8 Definición de Variables
7.9 Operacionalización de Variables
8. Metodología
8.1 Análisis Estadístico
8.2 Recolección de Datos y Procedimientos
9. Ética
10. Recursos, financiamiento y factibilidad
11. Cronograma
12. Resultados
12.1 Características Clínico-Demograficas

12.2	Signos y síntomas de Enfermedad Autoinmune	
12.3	Características gasométricas	
12.4	Pruebas de Anticuerpos	
12.5	Características Eco cardiográficas	
12.6	Características Funcionales Respiratorias	
12.7	Características Histopatológicas	
12.8	Características y Celularidad de LBA	
12.9	Características de los patrones Tomográficos	
13.	Discusión	
14.	Conclusiones	
15.	Tablas	
16.	Limitación y Fortalezas	
16.1	Limitaciones	
16.2	Fortalezas	
17.	Bibliografía	
18.	Anexo	

I. ABREVIATURAS

UCTD.	Enfermedad Tejido Conectivo No Clasificable.
ACR.	Colegio Americano de Reumatología.
EPI.	Enfermedad Pulmonar Intersticial.
INER.	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.
NINE.	Neumonía Intersticial No Especifica.
NIU.	Neumonía Intersticial Usual.
NOC.	Neumonía Organizada Criptogenica.
NH.	Neumonitis por Hipersensibilidad
NIL.	Neumonía Intersticial Linfoidea.
FPI.	Fibrosis Pulmonar Idiopática.
IF.	Inmuno Fluorescencia
ANA.	Anticuerpos anti-nucleares.
ETC.	Enfermedad del Tejido Conectivo.
ERGE.	Enfermedad de Reflujo Gastro Esofágico.
IT.	Índice Tabáquico.
FR.	Factor Reumatoide.
Anti DNA.	Anticuerpos Anti DNA.
ANCA.	Anticuerpos Citoplasmico.
Anti-SCL.	Anticuerpos
TACAR.	Tomografía Axial Computarizada de Alta Resolución.
PFR.	Pruebas funcionales respiratorias
FEV₁.	Volumen Espiratorio Forzado en el 1er segundo.
FVC.	Capacidad Vital Forzada.
DL_{co}.	Difusión de Monóxido de Carbono.
TLC.	Capacidad Pulmonar Total.
VA.	Alveolar
SatO₂.	Saturación arterial de oxígeno.
LBA.	Lavado Bronquiolo alveolar
pH.	Potencial Hidrogeno
pCO₂.	Presión CO ₂
pO₂.	Presión Oxigeno
ePSAP.	Presión Sistólica de la Arteria Pulmonar estimada por ecocardiografía.
TAPSE.	Exclusión Sistólica del Anillo de la Válvula Tricúspide.

1. INTRODUCCION

1.1 ANTECEDENTES

La primera descripción de enfermedad del tejido conectivo indiferenciada se realizó en 1969 por Sabo, quien describió dos casos de enfermedades indiferenciadas, interesantemente los casos descritos se caracterizaron por un daño grave a nivel sistémico y un alta mortalidad. (1)

En 1980, LeRoy propone el concepto de Síndrome de Tejido Conectivo Indiferenciado, para definir fases tempranas de Enfermedades del Tejido Conectivo principalmente caracterizado por la presencia de Fenómeno de Raynaud, edema en manos, y al igual que Sabo, sugirió que los pacientes podrían evolucionar a una UCTD definitiva, o podían permanecer indiferenciados indefinidamente. (2)

1.2 DEFINICION

Recientemente, un gran número de pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial, que presentan una o varias características de enfermedad sistémica autoinmune, pero que no cumplen los criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) de una enfermedad de tejido conectivo, se han considerado que presentan una enfermedad Indiferenciada del tejido conectivo, y pueden llegar a presentar hasta el 25% de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial. (3)

Se ha propuesto que las Enfermedades del Tejido Conectivo Indiferenciada son una entidad clínica distinta, con los siguientes criterios: signos y síntomas sugestivos de una enfermedad del tejido conectivo, pruebas serológicas positivas, una duración de por lo menos un año. (4) (5) (6)

1.3 EPIDEMIOLOGIA

La prevalencia de las Enfermedades Pulmonares Intersticiales varia de 10.7/100,000 a 27.1/100,000 habitantes en diferentes países. (7) (8) Cuando se aplican los criterios diagnósticos de UCTD a una corte de pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial, aproximadamente el 10% serán Indiferenciados. Se estima que el 13.3% pudieran llegar a cumplir con los criterios de UCTD. (9)

Diversas condiciones reumatológicas se han asociado con el desarrollo de una Enfermedad Pulmonar Intersticial. Estas enfermedades incluyen Esclerosis Sistémica, Artritis Reumatoide, Polimiositis, Dermatomiositis, Síndrome de Sjogren, Lupus Eritematosos Sistémico, Enfermedad del Tejido Conectivo Mixto. (9) (10)

1.4 EPIDEMIOLOGIA EN MEXICO

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, la atención de Enfermedades Pulmonares Intersticiales, se encuentra como la Quinta causa de consulta, con un 6.7% del total, siendo una patología que a pesar de ser un centro de referencia a nivel nacional, se mantiene con una frecuencia baja. (11) Sin embargo no existen datos respecto a cuantos de esos pacientes se encuentren con patología asociada a enfermedad de tejido conectivo indiferenciada.

1.5 CLASIFICACION

En la actualidad no existe un consenso en como deban ser clasificadas las enfermedades de Tejido Conectivo Indiferenciadas, sin embargo existen diversas propuestas siendo las mas aceptadas las siguientes:

De acuerdo a su evolución, se llama “Estable” a aquella que presenta una duración de por lo menos 3 años, 1 manifestación clínica de Enfermedad de Tejido Conectivo y ANA positivo. Pudiendo llegar a presentar daño grave a nivel Renal, Neurológico y Pulmonar, que llega a presentar condiciones de peligro para la vida. Pudiendo llegar a presentar afección moderada y grave a nivel pulmonar en 88% de los pacientes. (4) (3)

El segundo grupo “Temprano o Progresivo”, se refiere a pacientes con aparición reciente de los síntomas, y la cual es muy probable que progrese hacia una enfermedad de tejido conectivo definitiva en corto tiempo o en algunas ocasiones después de años del inicio de los síntomas.

La evolución es mas común que ocurra en el primer año hasta los 5 años de la aparición de los síntomas. (12)

Aproximadamente el 90% de los pacientes que previamente han sido caracterizados como NINE Idiopática, cumplen criterios para UCTD. (4)

Se ha reportado por diversos autores, la aparición de Enfermedad Tejido Conectivo Indiferenciada en Pacientes con reporte histopatológico de NINE. (13) (14) Sugiriendo que la mayoría de casos de NINE Idiopática pudieran llegar a ser la manifestación pulmonar de UCTD. (4)

Sin embargo se ha descrito que el patrón UIP, es el mas frecuente en UCTD, llegando a presentarse en un 41%, mientras que el patrón NINE en 27%. Y demostrando una supervivencia mayor comparándolo con la población UCTD NIU. (15)

1.6 PRONOSTICO

Se ha demostrado en diferentes estudios que los pacientes con Fibrosis Pulmonar Idiopática, presentan peor pronostico y desenlace comparado con pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a enfermedad del tejido conectivo y no diferenciado. (10) (16) (17)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las Enfermedades Pulmonares Intersticiales asociadas a Enfermedad del tejido conectivo No clasificable, son en la actualidad uno de los problemas más complejos que existen en el gran abanico de enfermedades intersticiales. Debido en parte, a que no existe una definición estandarizada aceptada a nivel internacional, ya que como su definición lo dice, no se cumplen criterios para ninguna enfermedad del tejido conectivo.

Algunos autores han manifestado su impresión de que se trata de una patología distinta, sin embargo no ha sido posible identificar factores concluyentes para poder ser englobada como tal.

Aunado a todo lo anterior, no se trata de una enfermedad común, por lo que los estudios previamente realizados, han presentado pocos pacientes, y han encontrado resultados muy distintos.

Sin embargo, la falta de criterios diagnósticos tempranos, y predictores válidos de evolución de la enfermedad son significantes factores limitantes para su identificación y tratamiento oportuno en las fases tempranas de la enfermedad.

3. JUSTIFICACION

El presente estudio, pretende llenar un hueco en la información al respecto de esta enfermedad, sobretodo estudiar sus diferentes características clínicas, bioquímicas, inmunológicas, funcionales, Tomográficas y patológicas. Esperando encontrar información que pudiera llegar a brindar una nueva clasificación para englobarse y diferenciarse.

En el presente la mayoría de los estudios han sido realizados en Estados Unidos de América y en países Europeos, y prácticamente no se conoce la situación de Latinoamérica, por lo que el poder obtener información se traduciría en establecer diferencias étnicas.

Además en caso de presentarse diferencias en cuanto a evolución, se podría orientar un tratamiento mas temprano, y poder a su vez prevenir la progresión de dichas enfermedades, mejorando con esto su pronostico y supervivencia.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existiran diferencias en las características clinicas, perfil inmunologico, tomografico, y funcional respiratorio en pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Enfermedad de Tejido Conectivo No Clasificable?

5. HIPOTESIS

En los pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Enfermedad del Tejido Conectivo No Clasificable, se encontraran diferencias Tomograficas, y en su perfil de Anticuerpos, encontrando diferencias significativas.

6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

6.1 GENERAL

- Conocer las características Clínicas, Inmunológicas, Tomográficas, Patológicas y Funcionales de pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial Asociada a Enfermedad del Tejido Conectivo No Clasificable.

6.2 ESPECIFICOS

- Conocer las características clínicas, funcionales y Tomográficas de los pacientes con UCTD clasificados por Tiempo de Evolución y Patrón Tomográfico.
- Conocer las características clínicas de los pacientes con UCTD clasificados por patrón de IF de ANA y especificidades.
- Describir las características histológicas de los pacientes con estudio histopatológico con EPI UCTD

7. MATERIAL Y METODOS

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizo un Estudio Retrospectivo y Descriptivo

7.2 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con Diagnostico de Enfermedad Pulmonar Intersticial Asociada a Enfermedad Tejido Conectivo No Clasificable (kínder)
 - Presencia de Anticuerpo Positivo
- Cualquier Genero, y cualquier edad
- Cuenten con pruebas funcionales respiratorias, Perfil Inmunológico Tomografía De Alta Resolución de Tórax, Exploración Física completa.

7.3 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con Diagnostico de otra Enfermedad Pulmonar Intersticial asociado a Exposición ambiental y otras causas conocidas
- Paciente que durante su estudio contara con infección activa

7.4 CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que no presentaron Tomografía de Tórax en Archivo de Imagen

7.5 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se Incluirán todos los pacientes que cumplan con los criterios de Inclusión, de manera secuencial y se tratara de una muestra a conveniencia.

7.6 PACIENTES Y METODOS

Se Incluirán a los pacientes con Diagnostico de Enfermedad Pulmonar Intersticial Asociada a Enfermedad de Tejido Conectivo Indiferenciada, de la Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón, en un periodo comprendido de Noviembre del 2010 a Abril del 2015.

7.7 VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES INTERVINIENTES

CUALITATIVAS

NOMINALES: Género, Antecedentes Familiares EPI, ETC, Tabaquismo, Grado Disnea,

Síntomas (Poli artralgias, Artritis, Rigidez, Raynaud, Alopecia, Perdida de Peso, Xerostomía, Xeroftalmia, Foto sensibilidad, Ulceras Orales, Rash, Debilidad Muscular, Síntomas ERGE, Fiebre, Disfagia)

Anticuerpos Serológicos (ANA, FR, Anti DNA, ARNA, Anti-Smith, Anti-Sjogren A, Anti Sjogren B, Anti-SCL 70, ANCA, Anti-Péptido citrulinado cíclico, Anti-Jo1, AKA)

TACAR (Consolidación, Vidrio despulido, Bronquiectasias, Opacidades lineares irregulares, Panalización, Atrapamiento, Nódulos, Dilatación Esofágica, Pleura)

CUANTITATIVAS

CONTINUAS: Edad, Índice Tabáquico, Tiempo de Aparición Disnea, Tos y Síntomas,

PFR; Gas Art, pH, pCO₂, pO₂, Sat Arterial

Espirometría, (Relación FEV₁/FVC, FVC Ltrs, FVC %), TLC y DLCO)

Broncoscopia; LBA (Macrófagos, Neutros, Linfocitos, Eosinofilos)

7.8 DEFINICION DE VARIABLES

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ENFERMEDAD

TEJIDO CONECTIVO NO CLASIFICABLE: Se definió como aquellos pacientes que presentaron por lo menos un signo o síntoma de enfermedad de tejido conectivo, por lo menos con una prueba inmunológica positiva de un proceso autoinmune y con una duración por lo menos de 1 año, y que no cumplieran con los criterios del American College of Rheumatology (ACR) para CTD.

ANTICUERPOS SEROLOGICOS: Las pruebas Serológicas se consideraron Positivas si el resultado se encontró por arriba del valor de referencia.

VARIABLES INTERVINIENTES

Genero: concepto cultural que apunta a la clasificación social en dos categorías: masculino y femenino.

Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Tabaquismo: daño de características crónicas que se produce en la persona que consume tabaco en exceso. El concepto también se utiliza para nombrar a la adicción que un sujeto experimenta por el tabaco, lo que suele generarse por la nicotina. Se estimó el Índice Tabáquico, de acuerdo al número de cigarrillos fumados diariamente multiplicado por el número de años y dividido entre 20.

Se estableció tabaquismo Activo, aquel que aun se presentaba con el hábito, Suspendido; todo aquel sujeto con cese del hábito más de 1 año, Negado, ausencia de hábito tabaquico.

Grado Disnea: Se evaluó de acuerdo a la escala de disnea mMRC Modificada.

0: no presenta problemas con falta de aire

1: falta de aire al precipitarse en un terreno plano o subiendo una pequeña colina

2: Camina mas lento que gente de la misma edad a nivel de suelo debido a falta de aliento, o tiene que parar para respirar cuando camina a su propio ritmo

3: Se detiene para respirar después de caminar unos 100mtrs o después de unos minutos en terreno llano

4: sin aliento para salir de casa o sin aliento al vestirse o desvestirse

TACAR: Se evaluó por medio de la escala de Goh para valorar Porcentaje de Afección, Vidrio despulido y Fibrosis.

A) A nivel del nacimiento de los grandes vasos

B) A nivel de la carina principal

C) a nivel de la confluencia de las venas pulmonares

D) entre C y E

E) Inmediato a las cúpula diafragmática.

7.9 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA	ESTADISTICO	INDICADOR
Genero	Interviniente	Cualitativa Nominal	Porcentaje Frecuencia	Hombre / Mujer
Edad	Interviniente	Cuantitativa Ordinal	X + Desv Est	1-100
Antecedentes Familiares EPI / ETC	Interviniente	Cualitativa Nominal	Porcentaje Frecuencia	SI / NO
Tabaquismo (Indice Tabaquico)	Interviniente	Cuantitativa Escala	X + Desv Est	1-100
Sintomas Poli artralgiyas, Artritis, Rigidez, Raynaud, Alopecia, Perdida de Peso, Xerostomía, Xeroftalmia, Foto sensibilidad, Ulceras Orales, Rash, Debilidad Muscular, Síntomas ERGE, Fiebre, Disfagia	Interviniente	Cualitativa Nominal	Porcentaje Frecuencia X2	SI / NO
Anticuerpos Serologicos ANA, FR, Anti DNA, ARNA, Anti- Smith, Anti-Sjogren A, Anti Sjogren B, Anti-SCL 70, ANCA, Anti-Péptido citrulinado cíclico, Anti-Jo1, AKA	Interviniente	Cualitativa Nominal	Porcentaje Frecuencia X2	SI / NO
Pruebas de Funcion Respiratorias (Relación FEV1/FVC, FVC Ltrs, FVC %), TLC y DLCO)	Interviniente	Cuantitativa Escala	X + Desv Est T Student	1-100
TACAR Indice Gohl	Interviniente	Cuantitativa Escala	X + Desv Est T Student	<20% Localizado >20% Extenso
Broncoscopia Macrófagos, Neutros, Linfocitos, Eosinofilos	Interviniente	Cuantitativa Escala	X+Desv Est X2	1-100

8. METODOLOGIA

8.1 ANALISIS ESTADISTICO

Para conocer la normalidad de la distribución de los datos se utilizara la prueba de *Kolmogorov-Smirnov*. Las variables dimensionales se mostraran como promedio \pm Desviación estándar (DE) o mediana (Percentiles 25-75%), según la distribución sea paramétrica o no paramétrica, respectivamente. Las variables nominales se reportarán como frecuencias y porcentajes. Las diferencias entre los grupos, en el caso de variables dimensionales serán comparadas mediante la prueba de ANOVA o *kruskal wallis* según corresponda, para la comparación dos grupos de muestras relacionadas se utilizará prueba t de student para muestras relacionadas o U de Mann Whitney, según la distribución sea paramétrica o no paramétrica, respectivamente, para las variables nominales se analizara mediante la χ^2 (de Pearson), mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox se calcularán los HR con intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Para el análisis de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS V.21 y el programa Excel de Microsoft Office 2016.

8.2 RECOLECCION DE DATOS Y PROCEDIMIENTOS

Una vez que se cumplieron los criterios de inclusión, y exclusión, se realizara la revisión de expedientes clínicos.

9. ETICA

Los aspectos éticos de la presente investigación se han establecido en los lineamientos y principios generales que el *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud* se refiere (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984), dando cumplimiento a los artículos 13 y 14 (fracción I, II, III, IV, V, VII, VIII) del TÍTULO SEGUNDO correspondiente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. De acuerdo al artículo 17, título segundo, capítulo I, el presente trabajo de investigación se considera Investigación SIN RIESGO, por lo que no se requiere firma de Consentimiento Informado.

Aprobado por el comité de bioética, clave del estudio

10. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

No se requiere de financiamiento externo, se realizara en la Clínica de Enfermedades Intersticiales del Pulmón, realizándose la recolección de datos de los expedientes clínicos.

Siendo Factible para su realización, debido a que se trata de un centro de referencia nacional, siendo posible obtener mayor cantidad de pacientes.

12. RESULTADOS

Se incluyeron 62 sujetos con Enfermedad Pulmonar Intersticial asociada a Enfermedad de Tejido Conectivo No Clasificable de Noviembre del 2010 a Abril del 2015. Se excluyeron 10 pacientes debido a que presentaron diagnósticos asociados a patología de enfermedad del tejido conectivo, se eliminaron 3 pacientes debido a que no se encontró estudio Tomográfico en archivo de imagen.

El grupo evaluado finalmente fue de 49 pacientes. Ver Figura 1. Población de Estudio

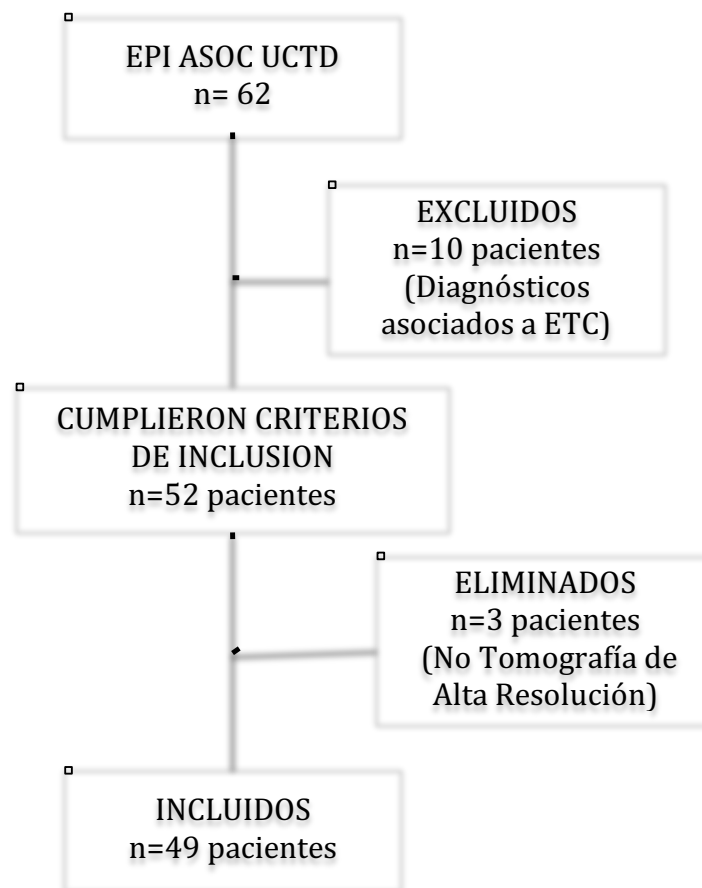


Figura 1. Población del estudio.

12.1 CARACTERÍSTICAS CLINICO-DEMOGRÁFICAS

En la *Tabla 1*, se describen las características clínico-demográficas más importantes de los pacientes estudiados. La edad promedio fue de 59 ± 11 años, prevaleciendo el sexo femenino con el 57% (n=28) de la población.

Dentro de las características generales de la población, encontramos que solo el 4.1% (n=2) de los pacientes contaron con antecedente de Familiar directo con Enfermedad Pulmonar Intersticial, y solo el 8.2% (n=4) contaron con antecedente Familiar de Enfermedad del Tejido Conectivo.

En cuanto a exposición a tabaco, el 63.3% (n=31) no presentó exposición, el 28.6% (n=14) contó con antecedente de tabaquismo, y solo el 8.2% (n=4) refirió tabaquismo activo. La mediana del Índice Tabáquico fue de 10 (2-24) paquetes/año.

En relación con la sintomatología, el 89.8% (n=44) de los pacientes presentaron Tos, con una evolución promedio de 28 ± 26 meses. La disnea es el síntoma pivote por el cual los pacientes acuden a valoración médica, siendo el grado III 38.8% (n=19) y IV 40.8% (n=20) los de mayor prevalencia (tabla), con una mediana de evolución de 12 (3.7-24) meses.

12.2 SIGNOS Y SINTOMAS DE ENFERMEDAD AUTOINMUNE

Los principales signos y síntomas de enfermedad autoinmune se describen en la *Tabla 2*, en los que encontramos que el 24.5%(n=12) presentaron poliartralgias, solamente el 12.2% (n=6) presentaron artritis y rigidez matutina, solamente el 6.1% (n=3) manifestaron Fenómeno de Raynaud, se encontró que el 42.9% (n=21) presento perdida de peso significativa, aparentemente no asociada a malignidad, en cuanto a Xerostomía y Xeroftalmia se presento en el 34.7% (n=17) y 16.3% (n=8) de los pacientes respectivamente, únicamente el 2% (n=1) presento Fotosensibilidad y Rash, en cuanto a síntomas de Enfermedad del Reflujo Gastro Esofágico el 28.6% (n=14) refirieron presentarlos, solo el 8.2% (n=4) presentaron Fiebre, no asociada a proceso infeccioso, la Disfagia solo se presento en el 4.1% (n=2) de los pacientes y ningún paciente refirió presentar alopecia, úlceras orales y debilidad.

12.3 CARACTERISTICAS GASOMETRICAS

Los valores gasométricos se describen en la *Tabla 3*, en los que se encontraron cifras medias promedio para pH 7.42 ± 0.03 , pCO₂ 34.8 ± 7.03 , pO₂ 48.4 ± 9.19 , HCO₃ 21.9 ± 4.89 , Saturación 80.9 ± 9.24 .

12.4 DE PRUEBAS DE ANTICUERPOS

Los valores de las pruebas autoinmunes, se describen en la *Tabla 4*, del total de pacientes $n=49$, se encontró ANA positivos en el 79.6% ($n=39$), con valores de Títulos con una mediana 160(160-640), y con un Patrón con una distribución descendente de la siguiente manera, patrón Moteado Fino el 50% ($n=19$), Homogéneo con 26.3% ($n=10$), Nucleolar 13.2% ($n=5$), y con menor proporción 5.3% ($n=2$) tanto el patrón Centromerico como Citoplasmico.

En cuanto al resto de los anticuerpos se reportan en la *Tabla 5*, para Factor Reumatoide se encontró el 36.7% ($n=18$) positivo, Anticuerpo Scl70 solamente el 2% ($n=1$), Ro solo el 2% ($n=1$), Anti-JO1 solo el 2% ($n=1$) presento positivo, los valores de PCR que se encontraron fueron una mediana de 1.29 (0.47-3.71). Cabe mencionar que para los anticuerpos La y RNP, se obtuvieron pocas mediciones, debido a cuestiones multifactoriales; para Anti-La se presento negativo en el 44.9% ($n=22$), sin embargo un 55.1% no fue posible realizar medición, para Anti-RNP el 12.2% ($n=6$) se reporto negativo, sin embargo en el 87.8% de los pacientes no fue posible realizar medición.

12.5 CARACTERISTICAS ECOCARDIOGRAFICAS

En la *Tabla 6*, se reportan las mediciones eco cardiográficas que se pudieron obtener mediciones ecocardiográficas de PSAP en 35 pacientes y TAPSE en 21 pacientes, con valores estimados para PSAP 37.8 ± 14.7 mmHg y TAPSE 24.6 ± 4.1 mm.

12.6 CARACTERISTICAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

Se detallan en la *Tabla 7*, en los valores espirometricos encontramos un promedio de FVC de 1.72 ± 0.63 litros, con un porcentaje de FVC 60.8 ± 18.79 , y una Relación de FEV1/FVC de 87.3 ± 8.3 , en los valores de la Pletismografía encontramos un TLC de 3.10 ± 0.88 litros, con porcentaje de 62.3 ± 12.78 , en los valores de DLCO encontramos 9.21 ± 4.60 mmHg/ml/min, con un porcentaje de 40.7 ± 18.4 , un VA 3.83 ± 4.51 y un porcentaje de VA 59.4 ± 8.95 .

12.7 CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS

Se presentan en la *Tabla 8*, del total de pacientes solo fue posible realizar biopsias quirúrgicas en un 36.7% (n=18) del total, siendo el predominio de patrón NIU con el 27.8% (n=5), al igual que patrón NIU/NINE con el 27.8% (n=5), para el patrón NINE encontramos un 16.7% (n=3), al igual que el patrón no Clasificable, y en ultimo lugar el patrón HPS y NINE con OP con un 5.6% (n=1) respectivamente.

12.8 CARACTERISTICAS Y CELULARIDAD DE LAVADO BRONQUIOLOALVEOLAR POR BRONCOSCOPIA

El Lavado Bronquiolo alveolar, se realizo al 69.4% (n=34) de los pacientes, en la *tabla 9*, se describe el predominio de la Celularidad obtenida, en la que destaca un predominio Macrófagos 78 ± 18 , seguido de Linfocitos con 20.3 ± 18 , Neutrófilos 1.2 ± 3.76 y Eosinofilos 0.65 ± 1.01 del total.

12.9 CARACTERISTICAS DE LOS PATRONES TOMOGRAFICOS

El análisis Tomográfico se muestra en la *Tabla 10*, se encontró que el patrón Tomográfico predominante fue el de NINE con 59.2% (n=29), seguido de NIU con 26.5% (n=13), continua con 6.1% (n=3) tanto el patrón de NxH, y NOC, y solo con el 2% (n=1) patrón de NIL.

La afección pleural se encontró en el 81.6% (n=40) de los pacientes, el atrapamiento aéreo se encontró en el 30.6% (n=15) de los pacientes, el esófago se encontró con promedio de 11.9 ± 6.5 mm, en cuanto a las mediciones de grandes vasos, encontramos promedio de la Arteria Aorta de 27.4 ± 3.4 mm, y de Arteria Pulmonar 28.4 ± 4.4 mm, con lo que se estableció que el 49% (n=24) de los pacientes presentaron dilatación del tronco aorta pulmonar, en relación a perdida de la relación de la Arteria Aorta-Pulmonar.

En la *Tabla 11*, se muestran la valoración del Índice de Gohn, utilizado para valorar a los pacientes, encontramos una Afección Total del 49.3 ± 17.1 %, con una

distribución superior (A nivel de grandes vasos), con promedio de 41.7 ± 22.1 , a nivel medio (A nivel de Carina), con un promedio del 46.5 ± 20 , e Inferior (A nivel supra diafragmático), con promedio del 59.9 ± 16.7 . En cuanto a la Inflamación Total se encontró un promedio del 61 ± 14.5 , con una distribución superior (A nivel de grandes vasos), del 63.8 ± 20.7 , a nivel medio (A nivel de Carina), con 62.2 ± 14.7 , e Inferior (A nivel supra diafragmático), con 57.1 ± 16.5 , en cuanto a Fibrosis Total encontramos promedio del 38.2 ± 14.5 , con una distribución superior (A nivel de grandes vasos), del 34 ± 19.2 , a nivel medio (A nivel de Carina), con 37.7 ± 14.7 e Inferior (A nivel supra diafragmático) con 42.8 ± 16.5 .

13. DISCUSION

En el presente estudio, encontramos una mayor prevalencia del genero femenino, con una edad dentro de lo esperado para patología intersticial. Prácticamente ningún paciente conto con antecedentes familiares de patología intersticial ni de enfermedad de tejido conectivo. El antecedente de tabaquismo se encontró ausente en la gran mayoría de los pacientes, y el índice tabáquico no se asocio de manera significativa al desarrollo de la patología.

Algo importante a mencionar, es que los pacientes presentaron tos y disnea, siendo los síntomas principales por los cuales acuden a valoración, y la mayoría con grados II y IV.

Los pacientes refirieron afección diversa, como hallazgo principal se refirieron con perdida de peso, dato que previamente no se había comentado en los estudios previamente reportados, la afección articular fue la subsecuente, tanto poli artralgias, como artritis y rigidez matutina. Ninguno de los pacientes estudiados presentaron alopecia, úlceras orales y debilidad.

Los niveles gasométricos demostraron que los pacientes a su evaluación presentaron hipoxemia moderada, y siendo oxigeno dependientes prácticamente en su totalidad.

Algo importante y que previamente no se había realizado fue evaluar los títulos de los anticuerpos anti-nucleares, así como su patrón característico, en los que encontramos que los títulos variaron desde 160-640, y en la mitad de los pacientes el patrón predominante fue moteado fino, seguido por homogéneo en la cuarta parte, y en menor porcentaje Nucleolar, centromerico y citoplasmico. Algo que

resultaría importante de evaluar de manera prospectiva, para estudiar su posible progresión a una enfermedad asociada a patología de tejido conectivo.

El resto de anticuerpos, se presento de manera pobre, a excepción del factor reumatoide positivo en el 36.7%, sin embargo debido a perdida de las muestras no fue posible evaluar sus valores. Algo importante a mencionar, es que desde que se inicio el estudio, se ha avanzado en el abordaje de las patologías reumatológicas, con la posibilidad de realizar estudios que comprendan mayor cantidad de anticuerpos estudiados, debido a esto, en algunos pacientes no fue posible obtener diversas muestras, sin embargo a pesar de lo anterior, se presentaron con positividad para algún otro anticuerpo, razón por la cual se decidió no eliminar del estudio.

Algo fundamental en el estudio de los pacientes con patología intersticial y autoinmune es la realización de estudios funcionales cardiológicos, en la mayoría de los pacientes se encontraron cifras sugestivas de HAP por Ecocardiografía, sin embargo con cifras TAPSE mayores a 20mm, dentro de la normalidad, ante lo cual podemos sugerir que dentro del abordaje de los pacientes con UCTD, se debe realizar cateterismo de cavidades derechas en caso de alta sospecha de HAP.

En cuanto a las pruebas funcionales respiratorias se encontró un patrón Espirométrico sugestivo de restricción, corroborado por Pletismografía, con valores de DLCO con disminución moderada-grave, con probable relación al tiempo de evolución de la patología.

En estudios previos, se obtuvieron muestras histopatológicas, en las que denomino el patrón NIU, y en otro estudio el patrón NINE, en nuestros hallazgos, encontramos

que el patrón predominante pudiera corresponder con el patrón NIU, al igual que patrón mixto NIU/NINE, y posteriormente el patrón NINE, sin embargo se necesitan estudios prospectivos, con mayor cantidad de pacientes.

El predominio de la Celularidad, de muestras por LBA, fue predominante para macrófagos, seguido de linfocitos, concordante con lo reportado en la bibliografía internacional.

Algo que también se encontró en común con estudios previos, fue el patrón Tomográfico de NINE, en mas de la mitad de los pacientes, seguido posteriormente por el patrón de NIU, con una afección de prácticamente la mitad del parénquima pulmonar al momento del estudio, con un predominio en la distribución para lóbulos inferiores, en cuanto a la afección e parénquima encontramos mayor prevalencia de vidrio despulido vs fibrosis, siendo el predominio en lóbulos superiores, y en fibrosis siendo predominante en lóbulos inferiores, algo que previamente no se había reportado.

14. CONCLUSIONES

Con el presente estudio, podemos concluir que la Enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedad del tejido conectivo no clasificable, se trata de una patología con múltiples características heterogéneas, el presente estudio viene a complementar la información previamente demostrada en artículos.

Con la información obtenida, encontramos que EPI-UCTD se trata de una patología, que pudiera englobar etapas tempranas de la enfermedad, y que pudieran llegar a progresar a alguna Enfermedad del Tejido Conectivo, sin embargo a tomar en consideración, es la temporalidad del estudio, por lo que es necesario nuevos estudios, con mayor cantidad de pacientes, y de manera prospectiva.

Dentro de lo observado a nivel del estudio Tomográfico, se obtiene información respecto al predominio de la afección pulmonar, compartiendo características tanto de NINE como de NIU, algo importante a tomar en consideración en estudios con ambas características.

En últimos años ha surgido mayor interés, por estudiar las enfermedades asociadas a enfermedad de tejido conectivo no clasificable, que con el desarrollo de mayores anticuerpos, pudieran llegar a dilucidar esta patología.

Por nuestra parte consideramos que la EPI UCTD, se trata de una patología que pudiera englobar subclasificaciones, proponiendo y apoyando el concepto de UCTD Inflamatoria y UCTD Fibrotica.

15. TABLAS

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION

VARIABLE	n=49
Genero	
Hombre	21(42.9)
Mujer	28(57.1)
Edad – Años*	59.1±11.6
Antecedentes Familiares EPI	
Si	2(9.4)
No	47(95.9)
Antecedentes Familiares ETC	
Si	4(8.2)
No	45(91.8)
Tabaquismo	
Activo	4(8.2)
Pasado	14(28.6)
No	31(63.3)
IT	10(2-24)
Tos	
Si	44(89.8)
No	4(8.2)
Tiempo Inicio Tos*	28±26
Tiempo inicio Disnea*	
Disnea*	12(3.7-24)
Disnea	
0	2(4.1)
1	1(2.0)
2	7(14.3)
3	19(38.8)
4	20(40.8)

* $\bar{x} \pm DE$. +n (%).

TABLA 2. PRINCIPALES SIGNOS Y SINTOMAS DE ENFERMEDAD AUTOINMUNE

VARIABLE	n=49
Poli artralgias	
Si	12(24.5)
No	37(75.5)
Artritis	
Si	6(12.2)
No	43(87.8)
Rigidez	
Si	6(12.2)
No	43(87.8)
Raynaud	
Si	3(6.1)
No	46(93.9)
Alopecia	
Si	0(0)
No	49(100)
Perdida de Peso	
Si	21(42.9)
No	28(57.1)
Xerostomía	
Si	17(34.7)
No	32(65.3)
Xeroftalmia	
Si	8(16.3)
No	41(83.7)
Fotosensibilidad	
Si	1(2)
No	48(98)
Ulceras Orales	
Si	0(0)
No	49(100)
Rash	
Si	1(2)
No	48(98)
Debilidad	
Si	0(0)
No	49(100)
ERGE	
Si	14(28.6)
No	35(71.4)
Fiebre	
Si	4(8.2)
No	45(91.8)
Disfagia	
Si	2(4.1)
No	47(95.9)

*x±DE. +n (%).

TABLA 3. VALORES GASOMETRICOS DE LA POBLACION

VARIABLE	n=49
pH	7.42±0.03
pCO2	34.8±7.03
pO2	48.4±9.19
BIC	21.9±4.89
Sat Art O2	80.9±9.24

*x±DE. +n (%).

TABLA 4. VALORES DE LOS ANTICUERPOS ANTINUCLEARES

VARIABLE	n=49
ANA	
Si	39(79.6)
No	10(20.4)
TITULOS	160(160-640)
PATRON	
Moteado Fino	19(50)
Homogéneo	10(26.3)
Nucleolar	5(13.2)
Centromerico	2(5.3)
Citoplasmico	2(5.3)

*x±DE. +n (%).

TABLA 5. VALORES DE LOS ANTICUERPOS

VARIABLE	n=49
FR	
Si	18(36.7)
No	25(51)
Scl 70	
Si	1(2)
No	10(20.4)
Ro	
Si	1(2)
No	22(44.9)
La	
Si	0(0)
No	22(44.9)
Jo1	
Si	1(2)
No	11(22.4)
RNP	
Si	0(0)
No	6(12.2)
PCR	1.29(0.47-3.71)

* $x \pm DE$. +n (%).

TABLA 6. VALORES ECOCARDIOGRAFICOS

VARIABLE	n=49
PSAP	37.8 \pm 14.7
TAPSE	24.6 \pm 4.1

* $x \pm DE$.

**TABLA 7. VALORES FUNCIONALES
RESPIRATORIOS DE LA POBLACION**

VARIABLE	n=49
FVC (LTRS)	1.72±0.63
FVC (%)	60.8±18.79
REL FEV1/FVC	87.3±8.3
TLC	3.10±0.88
TLC (%)	62.3±12.78
DLCO	9.21±4.6
DLCO (%)	40.7±18.4
VA	3.83±4.5
VA (%)	59.4±8.95

*x±DE. +n (%).

**TABLA 8. CARACTERISTICAS
HISTOPATOLOGICAS DE LOS PACIENTES
CON BIOPSIA**

VARIABLE	n=18
NIU	5(27.8)
NIU/NINE	5(27.8)
NINE	3(16.7)
NO CLASIFICABLE	3(16.7)
HPS	1(5.6)
NINE/NOC	1(5.6)

*x±DE. +n (%).

TABLA 9. LAVADO BRONQUIOLO ALVEOLAR POR BRONCOSCOPIA DE LA POBLACION

VARIABLE	n=34
LBA (MACROF)	78±18.1
LBA (NT)	1.21±3.76
LBA (EOS)	0.65±1.01
LBA (LINF)	20.3±18

*x±DE.

TABLA 10. CARACTERISTICAS DE LOS PATRONES TOMOGRAFICOS

VARIABLE	n=49
PATRON TACAR	
NINE	29(59.2)
NIU	13(26.5)
NH	3(6.1)
NOC	3(6.1)
NIL	1(2)
AFECCION PLEURAL	
Si	40(81.6)
No	9(18.4)
ATRAP AEREO	
Si	15(30.6)
No	33(67.3)
DILAT	
ESOFAGO(mm)	11.9±6.5
Art Aorta (mm)	27.4±3.4
Art Pulm (mm)	28.4±4.4
DILATACION PULMONAR	
Si	24(49)
No	25(51)

*x±DE. +n (%).

TABLA 11. INDICE DE GOHN

VARIABLE	n=49
AFECCION TOTAL (%)	49.3±17.1
SUPERIOR	41.7±22.1
MEDIA	46.5±20
INFERIOR	59.9±16.7
INFLAMACION	
TOTAL (%)	61±14.5
SUPERIOR	63.8±20.7
MEDIA	62.2±14.7
INFERIOR	57.1±16.5
FIBROSIS TOT (%)	38.2±14.5
SUPERIOR	34±19.2
MEDIA	37.7±14.7
INFERIOR	42.8±16.5

* $\bar{x} \pm DE$.

16. LIMITACIONES Y FORTALEZAS

16.1 LIMITACIONES

El presente trabajo a pesar de sus fortalezas que presenta, se trata de una corte transversal, por lo que no se puede dilucidar si lo observado es secundario a causalidad, o que verdaderamente se encuentran dichas características.

16.2 FORTALEZAS

Es un estudio pionero en su tipo, no hay reportes actuales, en México, y muy pocos en Latinoamérica, una de sus fortalezas principales es la cantidad de pacientes incluidos, los cuales sobrepasan los estudios vistos previamente.

Además se trata de una corte de pacientes los cuales se encuentran bajo seguimiento, y que se están llevando a cabo un seguimiento longitudinal, para averiguar mayor información a mediano y largo plazo.

Independientemente de los resultados, este estudio sienta precedente para continuar investigando y obtener mayor información respecto a lo que pudiera ser una patología completamente distinta, y no solo un grupo heterogéneo de pacientes.

17. BIBLIOGRAFIA

Bibliografía

1. Sabo I. The lantnic or undifferentiated collagen disease. *Hiroshima Journal of Medical Sciences*. 1969;(18): p. 259-64.
2. LeRoy EC. Undifferentiated connective tissue syndromes. *Arthritis and Rheumatism*. 1980;(23): p. 341-3.
3. Kinder BW. Undifferentiated connective tissue disease-associated interstitial lung disease: changes in lung function. *Lung*. 2010; 188(2): p. 143-149.
4. Kinder BW. Idiopathic Nonspecific Interstitial pneumonia: lung manifestation of undifferentiated connective tissue disease? *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176(7): p. 691-697.
5. Mosca M. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): a review of the literature and a proposal for preliminary classification criteria. *Clin Exp Rheumatol*. 1999; 17(5): p. 615-620.
6. Mosca M. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD). *Autoimmun Rev*. 2006; 6(1): p. 1-4.
7. Kornum JB. The Incidence of Interstitial Lung Disease 1995-2005: a Danish nationwide population-based study. *BMC Pulmonary Medicine*. 2008; 8(24).
8. Coultas DB. The epidemiology of Interstitial Lung Diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1994; 150(4): p. 967-972.
9. Castelino FV. Interstitial lung disease in connective tissue diseases: evolving concepts of pathogenesis and management. *Arthritis Research and Therapy*. 2010; 12(4).
10. Vij R. Autoimmune-featured interstitial lung disease: a distinct entity. *Chest*. 2011; 140(5): p. 1292-1299.
11. Salas Hernandez J. Informe anual de autoevaluacion del director general del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud. 2014 Marzo: p. 28.
12. Alarcon G. Early UCTD, early clinical mafestations in a large cohort of patients with UCTD compared with cohorts of well stablished CTD. *J Rheumatol*. 1991;(18): p. 1332-9.
13. Corte TJ. Significance of connective tissue disease features in idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J*. 2012; 39(3): p. 661-668.
14. Lunardi F. Undifferentiated connective tissue disease presenting with prevalent interstitial lung disease: case report and review of literature. *Diagn Pathol*. 2011;(6): p. 50.
15. Kim HC. Interstitial Pneumonia Related to Undifferentiated Connective Tissue Disease. *Chest*. 2015; 147(1): p. 165-172.
16. Kocheril SV. Comparison of disease progression and mortality of connective tissue disease-related interstitial lung disease and idiopathic interstitial pneumonia. *Arthritis and Rheumatism*. 2005; 53(4): p. 549-557.
17. Park JH. Prognosis of fibrotic interstitial pneumonia: idiopathic versus collagen vascular disease-related sybtypes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007; 175(7): p. 705-711.
18. Doria A. Defining unclassifiable connective tissue diseases: incomplet, undiferrentiated, or both? *J Rheumatol*. 2005; 32(2): p. 213-215.

18. ANEXOS

TABLA 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE TEJIDO CONECTIVO NO DIFERENCIADO	
CRITERIO DIAGNOSTICO	PRESENCIA DE
Síntomas asociados con Enfermedad de Tejido Conectivo	Por lo menos uno de los siguientes síntomas: <ol style="list-style-type: none"> 1. Fenómeno de Raynaud 2. Artralgias/Edema de articulaciones 3. Foto sensibilidad 4. Perdida Inintencionada de Peso 5. Rigidez matutina 6. Boca u ojo seco 7. Disfagia 8. Fiebre inexplicada recurrente 9. Reflujo gastroesofágico 10. Rash en piel 11. Ulceras orales 12. Alopecia no androgénica 13. Debilidad de músculos proximales
Evidencia de Inflamación Sistémica en ausencia de Infección	Por lo menos uno de los siguientes Positivo: <ol style="list-style-type: none"> 1. Anticuerpo Antinuclear 2. Factor Reumatoide 3. Anticuerpo Anti-SCL70 4. SS-A o SS-B 5. Anticuerpo Jo-1 6. VSG (>2 veces normal) 7. PCR
Obtenido de (5) (18)	

ENFERMEDAD NO CARACTERIZADA DEL TEJIDO CONECTIVO: DEFINIENDO PATRONES

Nombre y Apellido
 Registro
 FN/...../..... Edad.....
 Teléfono

1) ANTECEDENTES:

#Familiares:

Enfermedad intersticial Si O No O

Enfermedad del tejido Conectivo Si O No O Cual_____

#Tabaquismo:

SI NO EX P/Y:

2) SIGNOS/SÍNTOMAS:

Respiratorios

(1)Tos:

SI NO Tiempo.....meses

(2)Disnea:

Tiempo de disnea meses

Escala de Disnea (mMRC MODIFICADA)	Grado
Ausencia de disnea, excepto al realizar ejercicio intenso.	0
Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada.	1
La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso	2
La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o después de pocos minutos de andar en llano	3
La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse	4

Síntomas Sistémicos (interrogar dirigido y marcar si corresponde):

Poliartralgias	<input type="checkbox"/>	Artritis	<input type="checkbox"/>
Rigidez matinal (30 min)	<input type="checkbox"/>	Raynaud	<input type="checkbox"/>
Alopecia	<input type="checkbox"/>	Perdida de peso	<input type="checkbox"/>
Xerostomía	<input type="checkbox"/>	Xeroftalmia	<input type="checkbox"/>
Fotosensibilidad	<input type="checkbox"/>	Úlceras orales	<input type="checkbox"/>
Dermatológico (rash)	<input type="checkbox"/>	Debilidad muscular proximal	<input type="checkbox"/>
Síntomas RGE	<input type="checkbox"/>	Fiebre	<input type="checkbox"/>
Disfagia	<input type="checkbox"/>		

3) LABORATORIO

General

PH	Pco2	Po2	EB	Bic	SatO2	CoHb

#Autoinmunidad

Serologías	Resultado (Título y patrón - valor)
FAN(1)	
FAN (2)	
FR	
Anti scl 70	
Anti Ro	
Anti La	
Anti JO 1	
ESD	
PCR	
Otro	

4) EXAMENES COMPLEMENTARIOS:

Ecocardiograma:

PAPS: TAPSE Pared Libre del VD

#BAL

Celularidad	Porcentaje
Células contadas	
Epiteliales	
Macrófagos	
Neutrófilos	
Eosinófilos	
Linfocitos	

·BGSN grado _____

·BPQ (si/no) _____ Hallazgos: _____

5) TOMOGRAFIA DE ALTA RESOLUCIÓN

TIPICO UIP

POSIBLE UIP

INCONSISTENTE

Descripción (Definir si corresponde: NINE, OP, NIL)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

EXAMEN FUNCIONAL RESPIRATORIO

4 □

Tratamiento

DATOS FUNCIONALES	<i>fecha</i>	<i>Fecha</i>	<i>Fecha</i>	<i>Fecha</i>	<i>Fecha</i>
FVC (L)					
FVC % (pred):					
FEV1 (L)					
FEV1 % (pred):					
FEV1/FVC %:					
TLC (L)					
TLC % (pred):					
RV (L)					
R.V % (pred):					
RV/TLC					
DLCO (valor absoluto)					
DLCO % (pred)					
DLCOadj(valor absoluto)					
DLCOadj % (pred)					
VA					
VA %(pred)					
DLCO/VA					
DLCO/VA %(pred)					

Índice de Gho (esclerodermia)

	Afección total %	Vidrio Despulido %	Fibrosis %
A			
B			
C			
Total			
A) A nivel del nacimiento de los grandes vasos, B) A nivel de la carina principal, C) Inmediato a las cúpula diafragmática.			