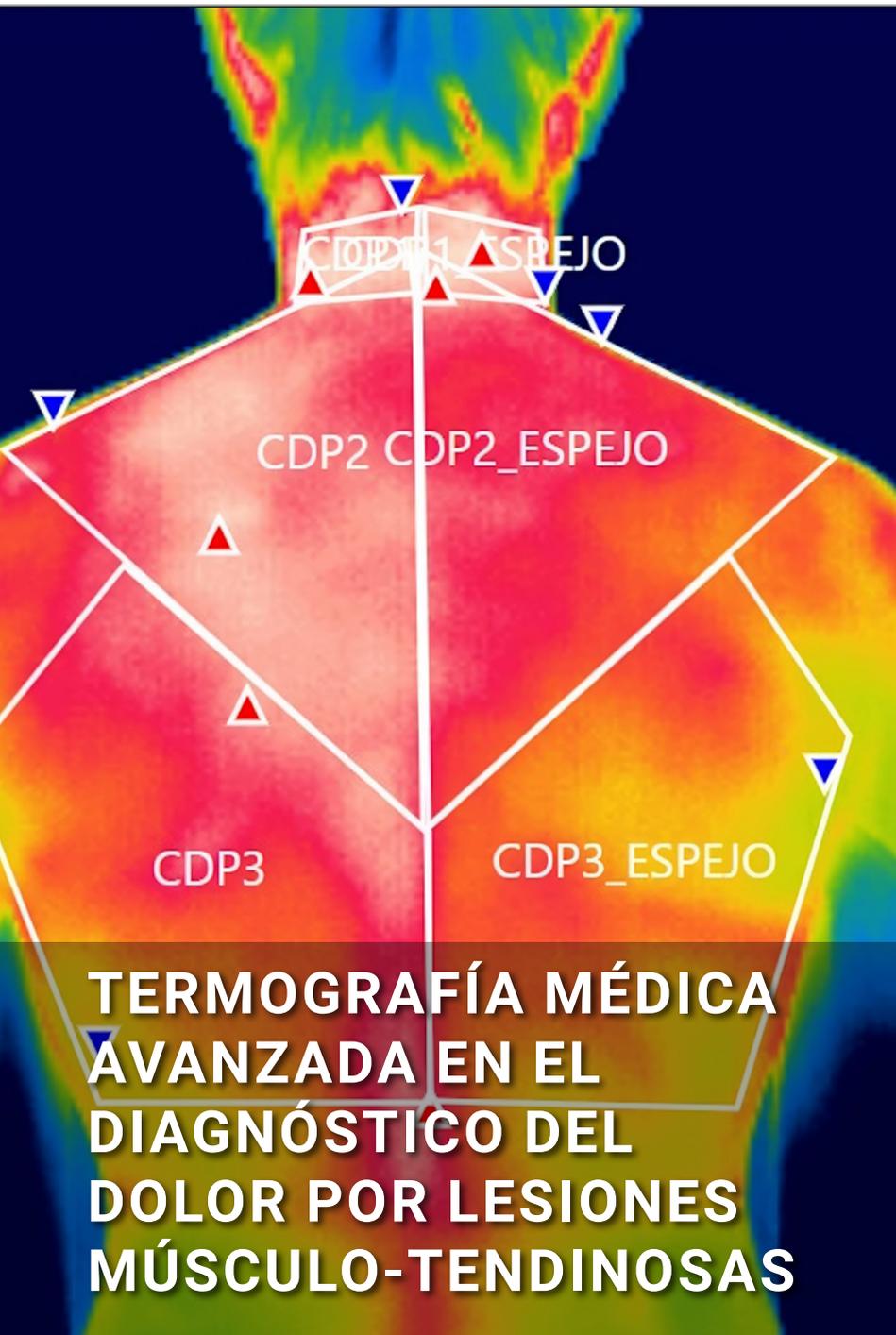


A C T U A L I D A D
M É D I C A

www.actualidadmedica.es



EL SISTEMA SANITARIO, ANTE EL RETO DE LAS NUEVAS TERAPIAS AVANZADAS

ASOCIACIÓN ENTRE COVID-19 E INFECCIONES BACTERIANAS. UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

MECANISMOS DE INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X. IMPLICACIONES Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS

DOLOR EN COMPARTIMENTO POSTEROLATERAL DE RODILLA

DISECCIÓN AÓRTICA EN PACIENTE CON MUTACIÓN DEL GEN ACTA2: A PROPÓSITO DE UN CASO

DECLARACIÓN DE JAÉN SOBRE LA MEDICINA 5.0

UNA INTERNISTA EN FAMILIA EN DUBLÍN

LA PROTESTA AUSENTE DEL ESTUDIANTADO DE MEDICINA

REVISTA EDITADA POR



Publicación cuatrimestral
(3 números al año)
© 2025. Actualidad Médica

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

Actualidad Médica, a los efectos previstos en el artículo 32.1 párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone de forma expresa al uso parcial o total de las páginas de Actualidad Médica con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

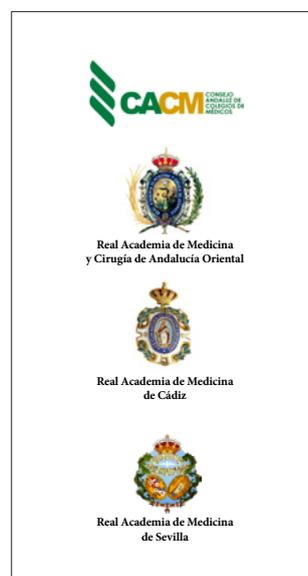
Disponible en internet:
www.actualidadmedica.es
Atención al lector:
infoam@actualidadmedica.es
Actualidad Médica.
Avda. Madrid 11. 18012 Granada · España.

Protección de datos: Actualidad Médica declara cumplir lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Papel ecológico libre de cloro. Esta publicación se imprime en papel no ácido. This publication is printed in acid-free paper. Impreso en Europa.

Depósito Legal: GR-14-1958
ISSN: 0365-7965
DOI: 10.15568/am

Actualidad Médica incluida en Latindex , Índices CSIC y Google Scholar
Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de los términos médicos, Actualidad Médica recomienda consultar el Diccionario de Términos Médicos de la Real Academia Nacional de Medicina

Revista editada por:



COMITÉ EDITORIAL

Editores

Miguel Ángel Martín Piedra. Facultad de Medicina de Granada. España
Antonio Cárdenas Cruz. Hospital de Poniente de Almería. España

Editores adjuntos

Fernando Leiva Cepas. Facultad de Medicina de Córdoba. España
Julio Osuna Soto. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba
Mario Rivera Izquierdo. Facultad de Medicina, Universidad de Granada
David González Quevedo. Hospital Regional Universitario de Málaga. España

COMITÉ RECTOR

Editores

Dr. Alfonso Carmona Martínez
Presidente del Consejo Andaluz del Colegio de Médicos
Prof. Armando Zuluaga Gómez
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental
Prof. José Antonio Girón González
Presidente de la Real Academia de Medicina de Cádiz
Prof. Carlos A. Infantes Alcón
Presidente de la Real Academia de Medicina de Sevilla

COMITÉ CIENTÍFICO Y ASESOR

Manuel Díaz-Rubio. Real Academia Nacional de Medicina de España. Madrid. España
Jorge Alvar Ezquerro. OMS. Ginebra. Suiza
Manuel L. Martí. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires. Argentina
Pasquale Quattrone. Istituto Nazionale dei Tumori. Milán. Italia
Ismael Ángel Rodríguez. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina
Antonio Rendas. Universidade Nova de Lisboa. Portugal
Duarte Nuno Vieira. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal
Alice Warley. King's College. Londres. Reino Unido
Sebastián San Martín. Universidad de Valparaíso. Valparaíso. Chile
Antonio Alcaraz Asensio. Hospital Clinic. Barcelona. España
Francisco Gómez Rodríguez. Universidad de Cádiz. H. U. de Puerto Real. España
Andrés M. Lozano. University of Toronto. Toronto Western Hospital. EEUU
Eduardo Vázquez Ruiz de Castroviejo. Especialista en Cardiología en Jaén. España
Francisco Gómez Rodríguez. Universidad de Cádiz H. U. de Puerto Real. España. Cádiz. España
Andrés M. Lozano. Toronto Western Hospital. University of Toronto. Canadá
José Antonio Castilla Alcalá. Hospital U. Virgen de las Nieves. Granada. España
Christian Flotho. Hematología y Oncología Pediátrica. H.U. de Friburgo. Alemania
Cristina Verónica Navarrete Godoy. National Health Service NHS. Leeds. Reino Unido
Manuel Casal Román. Profesor Emérito. Universidad de Córdoba. España
Luis Rodríguez Padial. Jefe de Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Virgen de la Salud. Toledo. España
José Miguel Montero García. MSc NSCI University of Central Lancashire. Reino Unido
José Antonio García Viudez. Medicina Interna y Reumatología. Almería. España
José Antonio Ortega Domínguez. Jefe del Servicio de Oncología. Clínica Quirón-Salud. Málaga España
Moisés Javier Mielles Cerchar. Urología Pediátrica. HMI Carlos Haya. Málaga. España
Carlos Ortiz Leyba. Medicina Interna. Hospital Quirónsalud Sagrado Corazón. Sevilla. España
Alfonso Rodríguez Herrera. Consultant Paediatrician. Assistant Clinical Professor. School of Medicine, University College Dublin. St Luke's General Hospital Irlanda. Dublín. Irlanda

COMITÉ DE REDACCIÓN

Luis Javier Aróstegui Plaza · M. Nieves Gallardo Collado · Montse López Ferres · Patricia Arjona Castro

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

ARP Producciones

ÍNDICE

EL SISTEMA SANITARIO, ANTE EL RETO DE LAS NUEVAS TERAPIAS AVANZADAS THE HEALTH SYSTEM, FACING THE CHALLENGE OF NEW ADVANCED THERAPIES Alaminos, Miguel	7
ASOCIACIÓN ENTRE COVID-19 E INFECCIONES BACTERIANAS. UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA ASSOCIATION BETWEEN COVID-19 AND BACTERIAL INFECTION. A LITERATURE REVIEW Montoya-Madriz, Stephanie; Molina-Mora, José Arturo	9
MECANISMOS DE INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X. IMPLICACIONES Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS X CHROMOSOME INACTIVATION MECHANISMS. CLINICAL IMPLICATIONS AND CONSEQUENCES Martín Hernández, Alba	22
TERMOGRAFÍA MÉDICA AVANZADA EN EL DIAGNÓSTICO DEL DOLOR POR LESIONES MÚSCULO-TENDINOSAS ADVANCED MEDICAL THERMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PAIN DUE TO MUSCLE-TENDON INJURIES Hernández Gil, Ángel Luis; Vieira, Duarte Nuno; González Sánchez, Concepción; Ceñal Pérez, Fernando	31
DOLOR EN COMPARTIMENTO POSTEROLATERAL DE RODILLA POSTEROLATERAL KNEE PAIN Grande Caballero, María Luisa; Sánchez Rodríguez, Susana; Garrido Gómez, Juan	42
DISECCIÓN AÓRTICA EN PACIENTE CON MUTACIÓN DEL GEN ACTA2: A PROPÓSITO DE UN CASO AORTIC DISSECTION CAUSED BY THE MUTATION OF THE ACTA2 GENE: REPORT OF A CASE Redruello Guerrero, Pablo; Villegas-Rodríguez, Inmaculada; Adan, Christian; Barrero, Francisco Javier; Láinez Ramos-Bossini, Antonio Jesús	46
DECLARACIÓN DE JAÉN SOBRE LA MEDICINA 5.0 JAÉN DECLARATION ON MEDICINE 5.0 Hernández Gil, Ángel Luis; Moya García, María Isabel; Pérez Sarabia, Manuel; Díaz García, Juan; Pérez Chica, Gerardo; Miralles Linares, Francisco et. Comisión Científica X Congreso Nacional de Deontología y Ética Médica	51

UNA INTERNISTA EN FAMILIA EN DUBLÍN AN INTERNIST SURROUNDED BY FAMILY IN DUBLIN Sánchez-García, Esther	54
LA PROTESTA AUSENTE DEL ESTUDIANTADO DE MEDICINA THE ABSENT PROTEST OF MEDICAL STUDENTS Jimenez González, Sonia; Alaskar Moukayed, Saleh	56
INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN	58

A C T U A L I D A D
M É D I C A

www.actualidadmedica.es

Editorial

EL SISTEMA SANITARIO, ANTE EL RETO DE LAS NUEVAS TERAPIAS AVANZADAS

THE HEALTH SYSTEM, FACING THE CHALLENGE OF NEW ADVANCED THERAPIES

Alaminos, Miguel¹

1. Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada. Instituto de Investigación Biosanitaria ibs. GRANADA

DOI:10.15568/am.2025.821.ed01

Actual Med.2025;110(821):7-8

Desde su origen, a finales del siglo XX, la ingeniería tisular, la terapia celular y la terapia génica, consideradas en su conjunto como Terapias Avanzadas (TA), han experimentado un crecimiento exponencial, especialmente en determinadas áreas de conocimiento (1). Originalmente limitadas a algunos trabajos de carácter básico, las TA han permitido generar nuevos medicamentos potencialmente útiles en enfermedades que, a día de hoy, no tienen tratamiento plenamente eficaz.

En lo que se refiere a la ingeniería tisular, en los últimos años hemos asistido al desarrollo progresivo de diversos modelos de tejidos artificiales generados en laboratorio que, tras un arduo proceso de caracterización preclínica, han sido fabricados en salas GMP como medicamentos de uso humano, y evaluados en pacientes, mediante la realización de ensayos clínicos pioneros o mediante uso compasivo, de acuerdo con la normativa de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (2). Uno de los principales ejemplos en el desarrollo de nuevas TA de ingeniería tisular es la piel artificial UGRSKIN, desarrollada en la Universidad de Granada. Desde la publicación inicial que describía el producto UGRSKIN en 2012 (3), hasta su autorización por la AEMPS como primer medicamento de ingeniería tisular autorizado para uso consolidado en España, en 2024, el desarrollo de esta terapia ha debido superar numerosos requerimientos que han permitido abrir un camino verdaderamente pionero en este campo. En estos momentos, son muchos los tejidos y órganos que se están fabricando a nivel preclínico en laboratorio o que están ya en fase de evaluación clínica en pacientes, incluyendo la córnea, la mucosa oral y palatina, el nervio, o el cartílago, entre otros, y se espera que,

en los próximos años, podamos vivir un incremento significativo en el desarrollo de nuevas TA de ingeniería tisular.

En este contexto, el Sistema Sanitario, entorno en el que se debe llevar a cabo la implementación de los nuevos medicamentos de TA, está experimentando actualmente un cambio significativo en el tratamiento de patologías complejas que suponen un gran reto terapéutico. El avance imparable de las TA se ha vivido inicialmente como una posibilidad esperanzadora de futuro. Sin embargo, la autorización del producto UGRSKIN ha demostrado que los nuevos medicamentos de TA comienzan a ser ya una realidad y una herramienta terapéutica capaz de dar respuesta a patologías complejas (4). En esta realidad cambiante, nuestro Sistema Sanitario debe ser capaz de adaptarse a la oportunidad que ofrecen las TA, garantizando de este modo, el acceso de la población a las nuevas terapias, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Para ello, será necesario integrar las nuevas TA en el arsenal terapéutico de nuestros Sistemas de Salud, y dotar a nuestros hospitales de tercer nivel de salas GMP y entornos que faciliten la generación de estos productos en el propio Sistema Sanitario. De este modo, podremos contribuir a la sostenibilidad de un sistema puntero y de alta calidad y al acceso universal y equitativo a estas terapias regenerativas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Correspondencia

Miguel Alaminos Mingorance

Departamento de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada

E-mail: malaminos@ugr.es

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin-Piedra MA, Santisteban-Espejo A, Moral-Munoz JA, et al. An Evolutive and Scientometric Research on Tissue Engineering Reviews. *Tissue Eng Part A*. 2020; 26(9-10): 569-77
2. Izeta A, Cuende N. Regulation of advanced therapies in Europe: Are we on the right track? *Cell Stem Cell*. 2023; 30(8): 1013-6
3. Carriel V, Garzón I, Jiménez JM, et al. Epithelial and stromal developmental patterns in a novel substitute of the human skin generated with fibrin-agarose biomaterials. *Cells Tissues Organs*. 2012; 196(1): 1-12
4. Hoang VT, Nguyen QT, Phan TTK, et al. Tissue Engineering and Regenerative Medicine: Perspectives and Challenges. *MedComm (2020)*. 2025; 6(5): e70192

Si desea citar nuestro artículo:

Alaminos M. El Sistema Sanitario, ante el reto de las nuevas terapias avanzadas. *Actual Med.*2025;110(821):7-8. DOI:10.15568/am.2025.821.ed01

Revisión

ASOCIACIÓN ENTRE COVID-19 E INFECCIONES BACTERIANAS. UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

ASSOCIATION BETWEEN COVID-19 AND BACTERIAL INFECTION. A LITERATURE REVIEW

Montoya-Madriz, Stephanie¹; Molina-Mora, José Arturo²

1. Caja Costarricense del Seguro Social, San José, Costa Rica
2. Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales & Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

Recibido: 31/07/2024 | Revisado: 15/09/2024 | Aceptado: 18/12/2024

DOI:10.15568/am.2025.821.rev01

Actual Med.2025;110(821):9-21

RESUMEN

El SARS-CoV-2 es el agente causal de la enfermedad COVID-19, que ha impactado todos los ámbitos de la sociedad, en especial en el periodo pandémico entre 2020 – 2023. La presentación clínica de COVID-19 es variable, con casos asintomático o de resolución favorable. Una complicación de los pacientes graves por COVID-19 es la infección concomitante con otros patógenos, destacando las infecciones bacterianas con cepas multirresistentes. En este trabajo se realizó una revisión para investigar el impacto de la pandemia en los sistemas de salud en cuanto a la concurrencia de infecciones SARS-CoV-2 y otros patógenos bacterianos, así como en el problema de resistencia a los antimicrobianos.

Los resultados de esta revisión evidencian que las coinfecciones se presentan principalmente en pacientes con comorbilidades y con un cuadro más grave de COVID-19. Esto implica una mayor necesidad de cuidados especiales y larga estancia hospitalaria, con aumento de la posibilidad de complicaciones e infecciones asociadas al cuidado de la salud. Además, se detectó un uso indiscriminado de antibióticos por parte del personal clínico como tratamiento inicial y, debido la excesiva atención requerida por la pandemia, se descuidaron los programas de vigilancia epidemiológica a la resistencia antimicrobiana.

En los perfiles de resistencia antimicrobiana, se evidenció la presencia de mecanismos de resistencia que incluyen el aumento en el reporte de MRSA, bacilos Gram negativos con BLEE o con NDM, con alta resistencia a carbapenémicos, a la polimixina B, entre otros. De los organismos, sobresalen *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, especies de los géneros *Enterococcus* y *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* incluyendo MRSA, entre otros. En conjunto, se evidencia la necesidad de seguir monitoreando, evaluar los aislamientos y establecer los protocolos necesarios para brindar un manejo adecuado de la concurrencia de infecciones y monitoreo de la resistencia a los antimicrobianos a nivel local y regional, en especial ante eventos epidemiológicos de gran magnitud como ha sido la pandemia por COVID-19.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is the causative agent of COVID-19, which has impacted all aspects of society, especially during the pandemic period between 2020 – 2023. The clinical presentation of COVID-19 is variable, with asymptomatic cases or favorable resolutions. A complication in severe COVID-19 patients is the concurrent infection with other pathogens, particularly bacterial infections with multidrug-resistant strains. This work conducted a review to investigate the impact of the pandemic on healthcare systems in terms of the co-occurrence of SARS-CoV-2 infections and other bacterial pathogens, as well as the problem of antimicrobial resistance.

The results of this review show that co-infections mainly occur in patients with comorbidities and a more severe course of COVID-19. This implies a greater need for special care and prolonged hospital stays, increasing the possibility of complications and healthcare-associated infections. Initial indiscriminate antibiotic treatment practices by clinical staff were also reported, along with a shift in focus towards pandemic care, neglecting antimicrobial resistance surveillance programs.

Palabras clave:

COVID-19;
Coinfecciones;
Bacterias;
SARS-CoV-2;
Resistencia antimicrobiana.

Keywords:

COVID-19;
Co-infections;
Bacteria;
SARS-CoV-2;
Antimicrobial resistance.

Correspondencia

Jose Arturo Molina Mora

Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica

E-mail: jose.molinamora@ucr.ac.cr

In the antimicrobial resistance profiles, the presence of resistance mechanisms was evidenced, including an increase in the reporting of MRSA, Gram-negative bacilli with ESBL or NDM, with high resistance to carbapenems, polymyxin B, among others. Notable organisms include *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, species of the genera *Enterococcus* and *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* including MRSA, among others.

Altogether, the need to continue monitoring, evaluating isolates, and establishing necessary protocols to provide appropriate management of co-occurrence of infections and antimicrobial resistance monitoring at local and regional levels is evident, especially in the face of large-scale epidemiological events such as the COVID-19 pandemic.

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratorio Agudo Grave y el tipo de virus Coronavirus 2) es el agente causante de la enfermedad denominada COVID-19 (“Coronavirus disease del 2019”)(1), considerada pandemia en el periodo 2020 – 2023. Al término de la declaración del fin de la pandemia en el 2023, se habían reportaron más de 676 millones de casos, con casi 7 millones de muertes (2).

La transmisión del virus se da a través de las gotas o aerosoles producidos por las personas infectadas cuando éstas son expelidas a través de la boca y/o nariz (3). Ante la exposición al agente, el virus ingresa a la célula utilizando el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE 2) que se encuentra en las células humanas a nivel de pulmón. Con la infección consolidada, hasta un 80% de los casos pueden cursar como asintomáticos, y el resto presentan cuadros diversos con niveles que van desde leve a grave, siendo determinado no solo por las condiciones propias del individuo, sino que depende también de las variantes virales y el nivel previo de inmunización (4).

La presentación clínica se describe como variable, incluyendo diversos reportes iniciales asociados con fatiga, mialgias, cefalea y fiebre (3, 5), así como la ageusia o pérdida del gusto y la anosmia o pérdida del olfato (6). También, se han reportado síntomas digestivos como náuseas, vómitos y diarrea en un 10 a 20% de los casos (7). En cuadros graves el virus evade el sistema inmune e interfiere con la activación y producción de interferón, además, lleva a una gran migración de linfocitos y macrófagos que generan daño intersticial y desregulación de las citoquinas lo cual provoca el síndrome de hiperinflamación sistémica (denominada tormenta de citoquinas). Entre otros procesos fisiopatológicos, este complejo escenario termina por manifestar diversas condiciones clínicas, tales como síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), insuficiencia respiratoria, miocarditis, daño renal agudo, falla orgánica múltiple, e incluso la muerte, en pacientes con casos graves de COVID-19 (8). Dentro de los escenarios de mayor complicación en el manejo de pacientes graves por COVID-19, se incluye la infección concomitante

con otros patógenos, destacando las infecciones bacterianas incluso con cepas multirresistentes (MDR, por sus siglas en inglés) (9).

El objetivo de esta revisión fue obtener y estructurar la información disponible sobre los efectos de la pandemia por COVID-19 en la aparición de coinfecciones bacterianas y multirresistencias antimicrobianas mediante una revisión no sistemática de la literatura.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura científica que incluía reportes de coinfecciones bacterianas en pacientes con SARS-CoV-2. Se realizó la búsqueda utilizando bases de datos como Google Académico, Medline (mediante el buscador PubMed), o Scielo, entre otras facilitadas por la Universidad de Costa Rica, para acceder a las fuentes de datos primarias para este estudio. Dentro de los criterios de inclusión se tuvo: (i) fecha de publicación a partir del año 2020; (ii) idioma inglés o español; (iii) palabras clave usadas (español e inglés): coinfección, SARS-CoV-2, COVID-19, sobreinfección, resistencia a antibióticos o antimicrobianos, bacterias, perfil de susceptibilidad o resistencia. Se sistematizó la información de cada artículo mediante el uso de un software automatizado para gestión de referencias Mendeley Reference Manager.

Síntesis de la revisión

Coinfección por SARS-CoV-2 y bacterias patógenas

La coinfección se define como la ocurrencia de al menos un segundo evento de infección por algún patógeno en condiciones de la coexistencia de una infección previa no resuelta (10) o por una infección múltiple al mismo tiempo (11). En este contexto, los estados de coinfección pueden llevar a dificultades a la hora de establecer el diagnóstico, el tratamiento y la pronosis de la enfermedad de COVID-19, aumentando los síntomas y la mortalidad (12).

Diferentes autores han descrito la ocurrencia de coinfecciones en pacientes con COVID-19, por diversos microorganismos como virus, hongos y bacterias. En parte, esto se debe a que el estado de infección por SARS-CoV-2 afecta la homeostasis de la microbiota y genera un ambiente favorable para desarrollar coinfecciones y posibles complicaciones, donde destacan infecciones secundarias por bacterias (12–14).

En este sentido, y como consecuencia de la evolución viral del SARS-CoV-2 que ocurre *in vivo* durante la infección en el hospedero, se puede afectar la virulencia, infectividad y capacidad de transmisión, debido a la presión inmunológica a la cual es sometido el virus y la posible interacción con otros microorganismos (15). También, la alteración en la microbiota pulmonar puede modificar la respuesta inmune y disparar la posibilidad de infecciones secundarias por bacterias (14). El entendimiento del papel que juega la microbiota puede ayudar a predecir el desarrollo de la coinfección y sus posibles complicaciones. Un resumen gráfico de estos aspectos clave se muestra en la Figura 1.

lina o MRSA), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* (11,16–19). Estos microorganismos no solo representan una seria complicación como causantes de infecciones nosocomiales, sino que regularmente se asocian a perfiles complejos de resistencia a los antibióticos.

En la Tabla 1 se resumen los principales estudios de coinfección bacteriana en pacientes COVID-19, incluyendo lugar del estudio y principales aislamientos bacterianos registrados. En un estudio de Zhang et al. (16) se observó que las tasas de coinfecciones bacterianas eran significativamente más altas en aquellos pacientes con cuadros de COVID-19 graves. En el estudio se mencionan como razones principales la linfopenia y la inmunosupresión. Además, el hecho de que estos pacientes tengan dispositivos invasivos, como catéteres, incrementa la susceptibilidad de estos a infecciones bacterianas secundarias con patógenos nosocomiales multirresistentes como *A. baumannii*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *Enterococcus*.

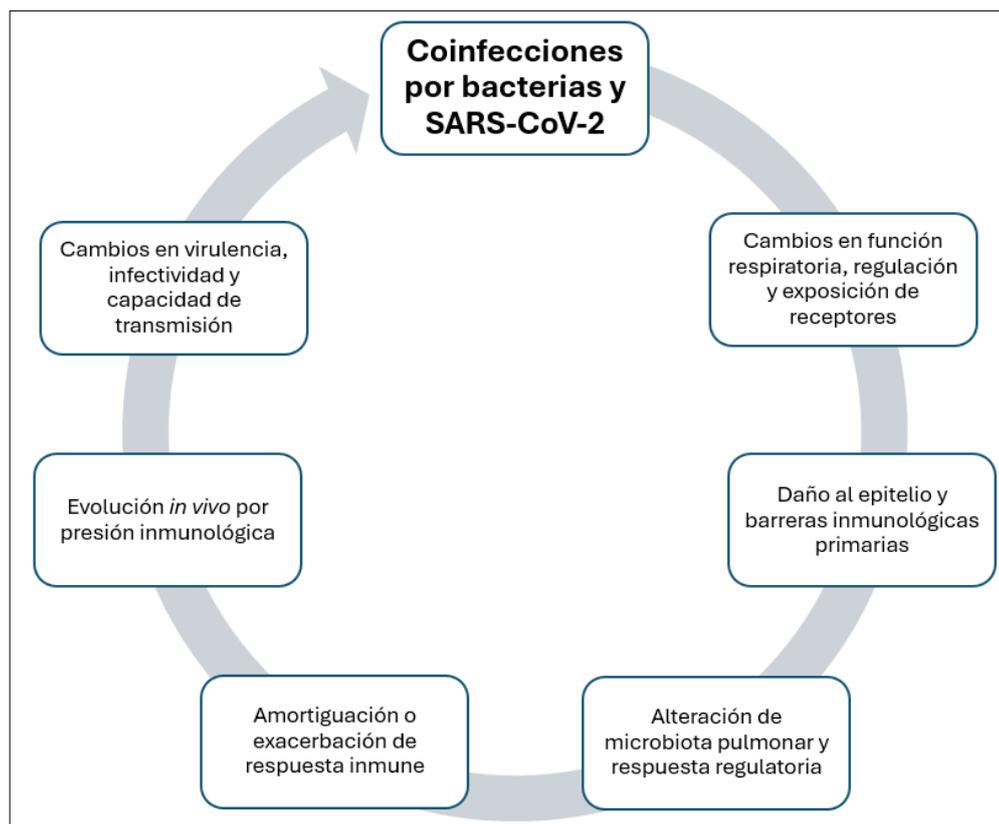


Figura 1. Factores clave en la ocurrencia de coinfecciones con SARS-CoV-2 y patógenos bacterianos.

Particularmente en coinfecciones con patógenos bacterianos, se describe una gran diversidad de agentes dependiendo de la epidemiología local, pero destacan: *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (incluyendo *S. aureus* resistente a la metici-

En el estudio retrospectivo realizado por Nebreda-Mayoral et al. (11) documentaron un 5% de coinfecciones principalmente de tracto urinario y respiratorias, dentro de los agentes etiológicos se encuentra *E. coli*, *E. faecalis*, *S. pneumoniae* y *S. aureus*, incluyendo casos que albergaban betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

Estudio	Región	Diseño del estudio y frecuencia de coinfecciones
(16)	Wuhan, China	Estudio retrospectivo, un único centro, enero y febrero 2020. 55% coinfecciones
(11)	Valladolid, España	Estudio retrospectivo, marzo a mayo 2020, 5% coinfecciones y 11% sobreinfecciones
(17)	Piedmonte, Italia	Estudio retrospectivo, febrero y marzo 2020. 17.8% codetecciones, solo 3 coinfecciones confirmadas
(19)	Wuhan, China	Estudio retrospectivo, un único centro, enero 2020. 1,98% coinfecciones
(18)	Wuhan, China	Estudio retrospectivo enero febrero 2020. 3,45% infecciones confirmadas por esputo
(20)	Israel	Un único centro médico octubre 2018-febrero 2021 Coinfección 12,6%
(21)	EEUU, Reino Unido, China, Francia, Alemania	Metaanálisis y revisión sistemática Rango de coinfección de 4 a 8%
(42)	EEUU, extracción de artículos de diversas fuentes.	Metaanálisis y revisión sistemática. Octubre del 2019 a febrero 2021. 57% coinfecciones, 37% sobreinfecciones y 6% ambas
(24)	Nueva York, EEUU	Estudio observacional retrospectivo, en un único centro. Coinfecciones 3,56%
(25)	Michigan, EEUU	Bacteriemias, 8,6% al ingreso y 6% nosocomiales, neumonías, endocarditis e ITU
(43)	Jordania	Tres centros hospitalarios. Diciembre 2021 a marzo de 2022. Coinfecciones bacterianas 37,6% y virales 27,8%.
(44)	India	Un único centro hospitalario. De junio 2020 a enero 2021. Coinfecciones bacterianas 41,4%
(27)	Taiwan, China	Revisión bibliográfica de las variantes Delta y anteriores.
(45)	Taiwan, China	Estudio observacional retrospectivo. Coinfecciones 14,9%, confirmadas por cultivo 8,1%
(26)	India	Estudio observacional prospectivo. Coinfección de 15,03%
(39)	EEUU	COVID-NET, red de vigilancia de hospitales. Coinfección bacteriana 6%
(46)	Emiratos Árabes Unidos	Coinfecciones con variantes de hasta 5%

Tabla 1. Resumen de los principales estudios sobre coinfecciones bacterianas en pacientes con COVID-19 seleccionados para esta revisión.

	Microorganismos aislados
	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Enterococcus</i>
	<i>E. coli</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>S. aureus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Streptococcus del grupo B</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>A. baumannii</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Candida glabrata</i> y <i>C. albicans</i> .
	<i>C. albicans</i> , <i>E. cloacae</i> y <i>A. baumannii</i> .
	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , y <i>Enterococcus</i>
	<i>S. aureus</i> , y <i>E. coli</i>
	En coinfecciones Influenza A, B, virus respiratorio sincitial. <i>Aspergillus</i> ; <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , y <i>S. aureus</i> . En sobreinfecciones <i>Rhinovirus</i> . <i>Candida sp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas</i> y <i>E. coli</i> .
	<i>S. aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Klebsiella sp.</i> y <i>Enterobacter spp.</i>
	<i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. aerogenes</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Gemella sanguinis</i> , <i>Parvimonas micra</i> y <i>C. glabrata</i> .
	<i>Bordetella</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae M. catarrhalis</i> , y <i>S. pneumoniae</i> .
	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>Pneumocystis jirovecii</i> y <i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Klebsiella spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> . <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i> , <i>E. faecium</i> , <i>P. aeruginosa</i> y MRSA. Colonización por hongos y <i>P. aeruginosa</i>
	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Clostridioides difficile</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> y MRSA
	MRSA, <i>S. aureus</i> sensible a meticilina, <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>K. pneumoniae</i> , Influenza A, uno para Adenovirus y uno para Rhinovirus y <i>Rickettsia tsutsugamushi</i>
	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> y <i>E. coli</i>
	Variantes de SARS-CoV-2

En un centro médico en Israel, se realizó un estudio en el cual se dividieron las infecciones secundarias bacterianas en tempranas y tardías, y se centraron en cultivos de esputo y sangre, comparando aquellos infectados con COVID-19 versus los infectados con virus influenza. Los marcadores asociados con inflamación y deterioro resultaron más elevados en pacientes con COVID-19, incluyendo proteína C reactiva, ferritina, lactato deshidrogenada y albúmina. Además, los pacientes COVID-19 tuvieron una mayor estadía hospitalaria, siete días versus cuatro días los de influenza, y tuvieron un mayor porcentaje de intubación 19,2% versus 4,4%. El porcentaje de infección bacteriana fue mayor en los infectados con COVID-19 12,6% versus 8,7% los de influenza, para el cual también presentaron una mayor tasa de mortalidad 26% versus 7%. En ambos grupos la mayoría de infecciones se dieron por bacterias Gram negativas, sin embargo, la cantidad de infecciones por Gram positivos fue mayor en los pacientes con COVID-19, 28% versus 9,5% (20).

Otro estudio, de un metaanálisis y una revisión sistemática realizado por Alshaikh et al. (21) incluyó estudios realizados en EEUU, Reino Unido, China, Francia, Alemania, entre otros, para analizar la prevalencia de las coinfecciones bacterianas en pacientes con COVID-19. La mayoría de los pacientes eran masculinos con una edad promedio de aproximadamente 61 años. Los patógenos más comunes fueron *S. aureus* y *E. coli*, y el principal foco fue pulmonar, luego sanguíneo y por último, el urinario. Los antibióticos más comúnmente usados fueron las cefalosporinas. La prevalencia de coinfecciones reportada al analizar los diferentes estudios fue de un 5,62%, con un uso de antibióticos en pacientes con COVID-19 que rondó un 61,16% de los casos. En cuanto a regiones, Norteamérica fue la que reportó un mayor porcentaje de coinfecciones con un 7,89%, Asia un 5,3% y Europa la más baja con un 3,57%. Con respecto al uso de antibióticos, la región de Norteamérica fue la que reportó un mayor uso con un 68,84%, Europa un 60,01% y Asia un 40,81% en los casos de COVID-19 con infección por bacterias.

Muchos estudios previos con muestras más pequeñas dan a conocer números similares a los obtenidos en el de Alshaikh et al. (21) con respecto a los porcentajes de coinfección bacteriana, un rango aproximado que va de 4% a 8%. Solo se mencionan tres estudios que poseen altas tasas de prevalencia de coinfecciones. Uno es el de Goncalves Mendes Neto et al. (22) que reportó un 19% de coinfecciones en que la mayoría corresponden a infecciones de tracto genitourinario (57%). En parte esto se debió a una definición laxa de coinfección, lo cual afecta también los microorganismos aislados, puesto que no se corresponden por ejemplo con los asociados a neumonía. El otro caso es el de Puzniak et al. (23) que reportó una prevalencia de coinfecciones del 16%, lo cual puede deberse a que la investigación sobre cultivos fue mucho mayor en este estudio que en otros.

Otro estudio realizado en un centro médico en Nueva York tomó en cuenta pacientes con cultivos respiratorios o hemocultivos positivos, y se compararon los datos de sensibilidad. El 60% tuvo cultivos respiratorios positivos, 54% hemocultivos positivos y un 14% ambos. Se reportó un 15% de bacterias multiresistentes, de estos un 5% fueron enterobacterias resistentes a carbapenémicos. En el caso de las coinfecciones evidenciadas en hemocultivos, la media de duración de positividad fue de 7 días, de estos 54% tenían catéter venoso central (24).

En una investigación realizada en Michigan, EEUU, se identificó la presencia de bacteriemias en 8,6% de los pacientes al momento de la admisión, mientras que se identificaron un 6% de nosocomiales. Dentro de los microorganismos aislados, se encontraron siete MRSA asociados a neumonía, endocarditis e infección de tracto urinario, dos *E. coli* BLEE, los *E. faecium* y *E. faecalis* resistentes a vancomicina. Un 65% de las bacteriemias en admisiones venían de asilos o centros de estancia con enfermerías, lo que podría explicar el alto porcentaje de MRSA (25).

En otro estudio prospectivo realizado en la India de junio a diciembre del 2020 en población pediátrica de un solo centro, se documentó una tasa de coinfección de 15,03% durante su admisión (26). La coinfección la definieron a través del aislamiento de un microorganismo en cultivo, un resultado positivo en paneles de PCR o estudios serológicos positivos. Dentro de las coinfecciones que se registraron 32,5% correspondieron a hemocultivos positivos, en los cuales se reportó 21,4% positivos por MRSA, 21,4% por *S. aureus* sensible a meticilina, 14,2% de *Staphylococcus* coagulasa negativos, 14,2% de *P. aeruginosa*, 7,14% de *Salmonella typhi* y 7,14% de *K. pneumoniae*. Solo tres pacientes presentaron crecimiento en líquido cefalorraquídeo, dos con MRSA y uno con *S. aureus* sensible a meticilina.

Existen otros estudios como los realizados por Wu et al. (27) en los que se documenta que la tasa de coinfección en pacientes ambulatorios es menor al 1%. Las tasas de coinfección de pacientes hospitalizados van de 2,5% a 5,1%. Sin embargo, podría existir una subestimación debido a como se clasifique la coinfección, sobre todo en aquellos estudios que usan cultivos, puesto que solo de 40 a 70% de los pacientes hospitalizados se hemocultivan y solo un 15 a 20% se les toman cultivos respiratorios. Otro dato importante es que se reportó una mayor colonización en los pacientes con COVID-19 por hongos y *P. aeruginosa*, pudiendo ésta última tener alguna incidencia sobre la generación de resistencia al tratamiento antimicrobiano.

En conjunto, a pesar de la variabilidad en los reportes anteriores, las coinfecciones de SARS-CoV-2 y bacterias, regularmente se reporta con agentes como *S. aureus*, especies del género *Streptococcus*, enterobacterias, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Muchas de las diferencias que se observan entre los estudios pudieron

deberse a los tipos de técnicas empleadas para determinar el estado de coinfección, en muchos casos PCR multiplex con variaciones en la cantidad y tipo de microorganismos detectados (28). Otros factores para tomar en cuenta son la edad de los grupos de estudio, si poseen enfermedades crónicas o factores de riesgo, su genética, tipo de tratamientos administrados, así como las características del agente viral. También, la realización de estudios para establecer como se afecta la severidad y mortalidad de los pacientes con COVID-19 y coinfecciones bacterianas es complicada en el sentido de que existen múltiples variables por definir: si la infección a considerar es temprana o tardía, el tipo de muestra o cultivo a tomar en cuenta, entre otros. En contraste, los estudios concuerdan sobre la relevancia de analizar al paciente para ver si posee un cuadro grave, y si existen signos y síntomas que sugieran una posible coinfección. Esto puede orientar al momento de solicitar las pruebas y cultivos correspondientes para poder diagnosticar adecuadamente el patógeno, determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana y decidir sobre la terapia empírica de acuerdo con las guías de tratamiento instauradas con base en la epidemiología local.

Problema de resistencia a los antimicrobianos en el contexto de coinfecciones por patógenos bacterianos en pacientes COVID-19

La resistencia a los antimicrobianos es una seria amenaza a la salud humana, animal y ambiental, y requiere un abordaje multisectorial que incluyan decisiones sociales, políticas y económicas, dentro de una perspectiva que se denomina “*una salud*”. En mayo del 2015 la Organización Mundial de la Salud (OMS), aprobó el plan de acción global para la resistencia antimicrobiana, incluyendo la creación del sistema de vigilancia para el uso y resistencia de los antimicrobianos (GLASS). Con esta iniciativa se pretende patrocinar la vigilancia de la resistencia y proponer estrategias para contenerla, incluyendo expandir la vigilancia del consumo de antibióticos, y el modelo integrado de vigilancia de *una salud* (29).

Para el 2023 se emitió un reporte de 126 países participantes en el GLASS donde se mostraron las tasas de resistencia de las principales bacterias para el año 2020. Este reporte puso en evidencia inequidades en la cobertura y control de calidad de las pruebas, lo que se traduce en variaciones importantes en las tasas de resistencia entre países, sobre todo en aquellos de medianos y bajos ingresos económicos. A pesar de las brechas, logró identificar altas tasas de resistencia en los microorganismos asociados a infecciones del torrente sanguíneo, sobre todo para antibióticos de último recurso, como los carbapenémicos. Como se indica en el mismo documento, el diseño de nuevos antibióticos es muy caro y complejo, y muchas veces el desarrollo de resistencia a estos nuevos compuestos se presenta al poco tiempo de su uso, por lo que es de vital importancia tratar de mantenerlos factibles el mayor tiempo posible (29). Ade-

más de la afectación en la salud de las personas que quedan con muy limitadas opciones terapéuticas, las infecciones con microorganismos multirresistentes tienen un gran impacto económico, por ejemplo en EEUU se asocian con cerca de 100 mil muertes y un costo estimado de 4,5 a 11 mil millones de dólares por año (30).

En el contexto de pandemia por COVID-19 alrededor del mundo, todos los sectores de la sociedad se vieron ampliamente afectados. A nivel salud, como se muestra en la Figura 2, se destacaron diferentes determinantes que impactaron el problema de resistencia a los antimicrobianos. Esa afectación no fue solo por el aumento de casos y la reducción en la disponibilidad de servicios, sino que también incluyó la reducción en los esfuerzos que se venían dando para vigilar la resistencia y el consumo de antimicrobianos a nivel hospitalario (31). Además, durante las primeras semanas de la pandemia en las que aún no se contaba con mucha información y no había disponibilidad de vacunas, el uso de antibióticos empíricos se disparó a nivel hospitalario, comunitario, así como en centros de cuidados para personas de la tercera edad o con situaciones especiales. Desde un punto de vista de manejo clínico, esto se hizo como una forma de evitar o tratar el aumento en las coinfecciones por agentes bacterianos o fúngicos en pacientes con COVID-19 grave, que presentaban además factores de riesgo y comorbilidades como la presencia de catéter venoso central, ventilación mecánica, uso de corticoesteroides, larga estancia hospitalaria, entre otros. En el Tabla 2 se resumen los principales estudios en los cuales se reportan coinfecciones con los microorganismos aislados y sus perfiles de resistencia asociados.

En un estudio realizado por Langford et al., (32), del análisis de 3506 pacientes se observó que el 71,8% recibieron antibióticos (principalmente quinolonas y cefalosporinas de tercera generación) pero solo un 3,5% fue diagnosticado con infección bacteriana durante la admisión, y de esos uno de cada siete eran infecciones asociadas a la atención en salud.

En otro estudio se reportó que las infecciones de tracto urinario eran las coinfecciones más comunes en pacientes provenientes de la comunidad, con un 57 a 70% de los casos y donde los principales patógenos asociados fueron *E. coli* y *Klebsiella spp.* (27). En el caso de infecciones respiratorias los patógenos más comunes reportados para coinfecciones adquiridas en la comunidad fueron *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *S. aureus*, y se trataron con cefalosporinas de tercera generación como ceftriaxona o con fluoroquinolonas (27). En otro reporte se documentó un aumento de los casos de *Clostridioides difficile*. Esto podría deberse al uso de antibióticos de amplio espectro que afectan la microbiota intestinal, o bien, consecuencia de que el mismo cuadro de COVID-19 generó una disbiosis en la microbiota de estos pacientes (33).

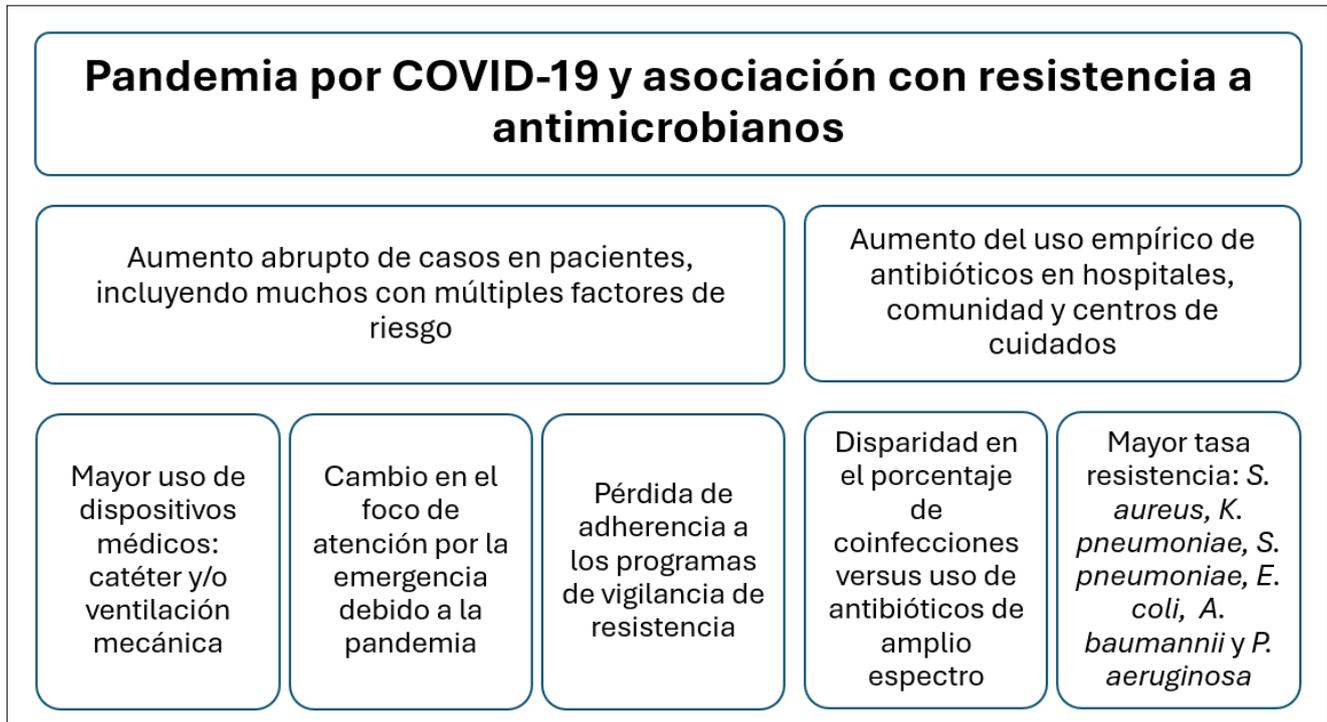


Figura 2. Determinantes del problema de resistencia a los antimicrobianos asociados a la ocurrencia de coinfecciones por patógenos bacterianos y SARS-CoV-2.

También, en otros estudios se ha reportado una incidencia más alta de patógenos multirresistentes en salones de COVID-19 que en otros servicios del hospital, 29% versus 19%, reflejado principalmente por *K. pneumoniae* con BLEE (30). En otro reporte, la prevalencia de coinfección con bacterias resistentes fue de 24%, y dentro de los microorganismos resistentes se encontraron MRSA, *A. baumannii* resistente a carbapenémicos, *K. pneumoniae*, y *P. aeruginosa* (34). Otros estudios revelaron que la tasa de resistencia de *A. baumannii* y *K. pneumoniae* a los carbapenémicos aumentó del 2019 al 2020, así como la resistencia de *K. pneumoniae* a la polimixina B de un 5% a un 50% (35).

Sin embargo, en otro trabajo se reportó una reducción inesperada de las bacterias multirresistentes en números generales, que podría deberse a la implementación universal de medidas de contención de la propagación de SARS-CoV-2 en todos los servicios. No obstante, cuando compararon los salones COVID-19 y otros salones, los primeros tuvieron una mayor incidencia de bacterias multirresistentes que los segundos. Esto podría ser contradictorio a la aseveración propuesta, pero los autores lo justificaron en una mayor complejidad de los pacientes COVID-19 y las terapias empíricas de antibióticos de amplio espectro que se solían usar mucho al inicio de la pandemia (36). Otro dato de relevancia podría ser el hecho de que en muchos salones COVID-19 la atención es manejada por médicos infectólogos, los cuales tienden a solicitar mayor cantidad de cultivos. Otra posible razón podría asociarse a las comorbilidades de los pacientes de COVID-19 que los llevaron a largos tiempos de hospi-

talización, permitiendo la colonización con bacterias multirresistentes (37).

En el estudio realizado en Singapur en los meses de febrero a abril 2020, se evaluaron las intervenciones realizadas por el equipo de optimización del uso de antimicrobianos con respecto al mismo periodo, pero del 2019. En este país se instauraron medidas bastante estrictas en cuanto se generó la alarma, se declaró la pandemia y apareció el primer caso. Dentro de las medidas se incluyó el control de fronteras, cuarentena de contactos y viajeros a ciertas áreas, toma de temperatura y restricción de visitas al hospital. En los centros médicos se cancelaron los procedimientos electivos y no urgentes para tener mayor disponibilidad de camas y personal médico. A pesar de que la ocupación hospitalaria decreció un 16,8%, se incrementó en un 25,5% el uso de antibióticos de amplio espectro como cefepima, piperacilina-tazobactam, carbapenémicos y vancomicina, donde las dosis diarias definidas aumentaron de 14,92 por cada 100 días cama a 18,72, de similar manera ocurrió con las prescripciones para la neumonía asociada a la comunidad. El incremento fue más marcado al inicio de la pandemia en febrero 2020, sobre todo para ceftriaxona, amoxicilina con ácido clavulánico, levofloxacina, moxifloxacina, azitromicina y claritromicina (36). Al desconocer hasta cierto punto que se podía esperar con el SARS-CoV-2 y el desarrollo de la enfermedad de COVID-19, muchos de los servicios hospitalarios y su personal dejaron de lado el trabajo de rutina para avocarse completamente a la emergencia. En un principio se creyó que se podría contener la expansión y extensión del virus y se dejaron de

Estudio	Región	Datos de consumo antibióticos
(24)	Nueva York, EEUU	Disparidad de coinfecciones y cobertura antibiótica. 98% usaron antibióticos, 70% más de 3 clases de antibióticos. Enterobacterias con sensibilidad disminuida, <i>K. pneumoniae</i> con aumento de resistencia a carbapenémicos, y <i>E. cloacae</i> con metalobetalactamasa Nueva Delhi (NDM). Aumento de infecciones por <i>S. aureus</i> .
(44)	India	Uso empírico de antibióticos con posterior ajuste por cultivo y prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos.
(30)	Roma, Italia	Se disminuyo la totalidad de bacterias multirresistentes, pero aumentaron en salones COVID-19.
(36)	Singapur	Disminución global de bacterias multirresistentes, pero se da un aumento en salones COVID-19, complejidad de pacientes y uso de antibióticos de amplio espectro, largos tiempos de hospitalización.
(37)	Roma, Italia	Manejo de salones COVID-19 por infectólogos, mayor cobertura de cultivos y mayor detección de bacterias multirresistentes.
(33)	Roma, Italia	Aumento de <i>C. difficile</i> , por uso de antibióticos de amplio espectro.
(38)	Singapur	Previa experiencia con SARS-CoV. A pesar de que se registró un aumento del 25% en el consumo de antibióticos de amplio espectro, los demás marcadores se mantuvieron estables o disminuyeron como las infecciones virales, tasa de adquisición de MRSA e infecciones por <i>C. difficile</i> .
(25)	Michigan, EEUU	Se aislaron 7 MRSA, 2 <i>E. coli</i> BLEE, <i>E. faecium</i> y <i>E. faecalis</i> resistentes a vancomicina.
(41)	Tochigi, Japón	País con alta restricción de uso de antibióticos, reportó solo 0,6% de coinfecciones. 9,9% de los pacientes al ingreso tomaban antibióticos, luego se mantuvo solo en 1,7% de los pacientes.
(21)	EEUU, Reino Unido, China, Francia, Alemania	Europa reportó un menor uso total de antibióticos, subregistro, confinamiento extremo. Si se generó presión selectiva para generación de bacterias multirresistentes.
(31)	África Subsahariana, Australasia	Patógenos que contribuyen de manera mayoritaria a la carga de resistencia <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>A. baumannii</i> y <i>P. aeruginosa</i> . Son los usualmente asociados a las coinfecciones. Así como el MRSA.

Tabla 2. Resumen de los estudios de coinfecciones con datos de resistencia a los antimicrobianos de los aislamientos reportados.

lado programas de gran importancia epidemiológica. Sin embargo, con el tiempo se debió instaurar nuevamente las funciones del equipo del programa de optimización de los antimicrobianos (PROA), que al fin y al cabo generan un gran impacto en el manejo adecuado de las terapias antimicrobianas.

En otro estudio se evaluaron las consecuencias de la implementación de las medidas para el control y prevención de la infección por COVID-19 (mascarilla, la restricción de visitas e implementación de aislamiento por contacto) en las tasas de infecciones asociadas a la atención en salud. Al comparar las infecciones

virales asociadas al cuidado de la salud, se redujeron de 9,69 a 0,83 casos por cada 10 000 pacientes. Las tasas de adquisición de MRSA disminuyeron al igual que las infecciones asociadas a catéter venoso central, además, no se registró aumento de las infecciones por *C. difficile*. Lo que si se observó fue un aumento importante del 25% en el consumo de antibióticos de amplio espectro como las cefalosporinas de cuarta generación, vancomicina y carbapenémicos (38).

Además, en el estudio Nori et al., (24) se mencionó que todos los pacientes con infecciones por bacterias multirresistentes tuvieron tratamientos previos

con antibióticos. Además, realizaron una comparación de los consolidados microbiológicos en un periodo de dos meses de marzo a abril de 2019 y 2020. Encontraron que en el caso de los aislamientos de *K. pneumoniae* la susceptibilidad a las cefalosporinas, ciprofloxacina y meropenem bajó un 10%. Durante el primer mes de pandemia, se reportó a cinco pacientes con *E. cloacae* con metalobetalactamasa Nueva Delhi (NDM), en cultivos respiratorios y hemocultivos. Todos provenían de la comunidad, sin exposición a centros hospitalarios ni provenientes del extranjero y cuatro de los cinco murieron por shock séptico.

En el estudio realizado por Shah et al., (39) se reportó que el uso de antimicrobianos, sobre todo al principio de la pandemia era sumamente alto, de hasta 65% de prevalencia de su uso en los Estados Unidos (40).

En este estudio de Komagamine et al., (41), analizaron los pacientes hospitalizados en el centro médico Tochigi en Japón de noviembre del 2020 a octubre del 2021. De los 1056 pacientes, un 50% presentaron un cuadro leve, un 29,6% fue moderado, 19,2% fue grave y 0,7% crítico. Apenas un 9,9% de pacientes tenían prescripción de antibióticos antes del ingreso, pero solo el 1,7% siguió recibiendo antimicrobianos durante la hospitalización. Solo se confirmaron siete microorganismos coinfectando en seis pacientes, o sea un 0,6%. Esto sugirió que el hecho de no suministrar antibióticos de manera profiláctica no los hace más propensos a sufrir una coinfección.

Pese a la diversidad de reportes asociados a patógenos resistentes en el contexto de la pandemia por COVID-19, es importante considerar que en general el mayor consumo de antibióticos se da en países de medianos y bajos recursos, de manera similar a la distribución de los microorganismos multirresistentes. Esto quedó evidenciado en un estudio realizado de resistencia a los antimicrobianos, donde se estimaron 4,95 millones de infecciones con agentes resistentes que llevaron a la muerte, y de esos 1,27 millones de muertes son atribuibles directamente a la resistencia. Los patógenos que se asociaron a una mayor carga de resistencia fueron *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *A. baumannii* y *P. aeruginosa* (31). En la lista de la OMS el MRSA está dentro de los de alta prioridad, pero aún no dentro de los de prioridad crítica. Esto podría cambiar dada la dinámica de la ocurrencia de infecciones concomitantes al SARS-CoV-2 (25), como se observó también durante la pandemia de influenza H1N1. Con este último virus, el MRSA adquirió gran relevancia al ser uno de los aislamientos más frecuentemente encontrados en los reportes de coinfecciones por neumonías sobre todo provenientes de la comunidad (31).

Basado en esta revisión, se pone en evidencia que la pandemia por COVID-19 ha sustentado la ya existente crisis de resistencia a los antimicrobianos desde distintos frentes, pero con el cese oficial del estado de emergencia y pandemia se han retomado las buenas

prácticas en miras de contrarrestar los efectos de la misma, incluyendo: (i) retomar las medidas que eviten la prescripción sin supervisión e incremento en el uso de antibióticos de manera indiscriminada, (ii) reorganización de los programas de vigilancia como los PROA que permiten completar los informes de susceptibilidad a antimicrobianos, pese a la reasignación de personal a otros puestos durante el colapso de los sistemas de salud, y (iii) redireccionamiento de los recursos económicos de nuevo a la vigilancia de resistencia, que en su momento se desviaron para aumentar la infraestructura y recursos médicos para hacer frente a la pandemia de COVID-19.

Dentro de las limitaciones de este estudio, se evidenció una gran diversidad de condiciones y heterogeneidad de los trabajos analizados en cuanto a población, número de muestras, estrategias de selección y métodos diagnósticos, definiciones de lo que es coinfección, medidas de contención, periodo de tiempo, entre muchos otros. Tampoco se consideraron factores ambientales, medidas de protección y de contención, del huésped y de las variantes virales para las comparaciones. En el caso de Latinoamérica, existen escasos datos de coinfecciones y comparaciones de perfiles de resistencia tras la pandemia por COVID-19. En Costa Rica, a pesar de contar con un sistema de salud centralizado, no existen datos publicados sobre las coinfecciones que se dieron en los pacientes internados por COVID-19 a nivel de la seguridad pública.

CONCLUSIONES

La pandemia por el agente SARS-CoV-2 tuvo un impacto en todos los ámbitos de la sociedad a nivel mundial. Pese a que aún se siguen estudiando las secuelas de la COVID-19, a nivel de salud han sido evidentes los cambios en los patrones de ocurrencia de infecciones concomitantes por bacterias multirresistentes a los antimicrobianos. Aun cuando existe una alta heterogeneidad en los estudios analizados, se coincide en revelar que las coinfecciones se presentan principalmente en pacientes con comorbilidades asociadas, que tienden a tener un cuadro más grave de COVID-19 y mayor necesidad de cuidados especiales que alargan su estancia hospitalaria y por ende a aumenta la posibilidad de complicaciones e infecciones asociadas al cuidado de la salud. También, las coinfecciones se relacionan con las prácticas iniciales de tratamiento indiscriminado con antibióticos por personal clínico, redirección a la atención de pandemia y la situación de emergencia sanitaria en general.

En los perfiles de resistencia antimicrobiana, se evidenció la presencia de mecanismos de resistencia importantes, incluyendo un aumento en el reporte de MRSA, bacilos Gram negativos con BLEE o con NDM, con alta resistencia a carbapenémicos, a la polimixina B, entre otros, que se reportan principalmente para

A. baumannii, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, especies de los géneros *Enterococcus* y *Streptococcus*, *S. aureus* MRSA, entre otros.

De esta forma, dada la circulación sostenida de SARS-CoV-2 pese a la declaratoria del fin de la pandemia, la fisiopatología de las infecciones virales y las características propias de los pacientes, la ocurrencia de coinfecciones con agentes bacterianos seguirá estando presente. Por ello es necesario seguir monitoreando, evaluar los aislamientos y establecer los protocolos necesarios para brindar un manejo adecuado de la problemática, en particular para cepas MDR. La implementación y revisión continúa de las guías de profilaxis con la epidemiología local actualizada tanto a nivel comunitario como hospitalario, son las que deben dirigir la posible implementación del tratamiento antimicrobiano.

A nivel individual, es imperativo mantener y extender medidas básicas de control de agentes infecciosos, como lavado de manos, aislamientos, desinfección de superficies e implementos, uso de mascarillas o equipo de protección, entre otros, mismos que podrían desde un inicio incidir en el éxito de la contención un posible brote. Desde la vigilancia de la resistencia a nivel local, también es necesario realizarla continuamente de forma preventiva (y no solo reactiva) en los PROA. Esto incluye la continua capacitación y concientización del personal sanitario respecto a las decisiones de tratamientos empíricos para infecciones bacterianas aún no confirmadas y su continuo seguimiento, así como la implementación de auditorías que permitan contener el uso excesivo o inadecuado de los antimicrobianos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

FINANCIACIÓN

Este trabajo se realizó con el apoyo de los proyectos “C0196 Protocolo bioinformático y de inteligencia artificial para el apoyo de la vigilancia epidemiológica basada en laboratorio del virus SARS-CoV-2 mediante la identificación de patrones genómicos y clínico-demográficos en Costa Rica (2020-2025), Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Costa Rica (periodo 2021-2023) y “C4604 iPAT: Plataforma genómica, bioinformática y de inteligencia artificial para la vigilancia de patógenos”, Vicerrectoría de Investigación, Universidad de Costa Rica (periodo 2024-2026).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Prieto R. Más allá de las pandemias - Beyond the pandemic. *Rev colomb cir* [Internet]. 2020;35(2):141-2. Available from: <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/606/463> DOI: 10.30944/20117582.606
- Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Internet]. 2023. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
- Dabanch J. Emergencia de SARS-COV-2. Aspectos básicos sobre su origen, epidemiología, estructura y patogenia para clínicos. *Revista Clínica Las Condes* [Internet]. 2021;32(1):14-9. DOI: 10.1016/j.rm-clc.2020.12.003
- Molina-Mora JA, González A, Jiménez-Morgan S, Cordero-Laurent E, Brenes H, Soto-Garita C, et al. Clinical Profiles at the Time of Diagnosis of SARS-CoV-2 Infection in Costa Rica During the Pre-vaccination Period Using a Machine Learning Approach. *Phenomics* 2022 [Internet]. 2022 Jun [cited 2022 Jun 7];1:1-11. DOI: 10.1101/2021.06.18.21259157
- Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2020; 277(8):2251-61. DOI: 10.1007/s00405-020-05965-1
- Cheung KS, Hung IFN, Chan PPy, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020;159(1):81-95. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.03.065
- Pérez A. G, Cordero R. C, Avendaño C. Fidel. Otro desafío de la naturaleza: el nuevo coronavirus virología y fisiopatología del SARS-COV-2. Vol. 15, *Neumol Pediatr*. 2020. DOI:10.51451/np.v15i2.69
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Molina-Mora JA, Cordero-Laurent E, Calderón-Osorno M, Chacón-Ramírez E, Duarte-Martínez F. Metagenomic pipeline for identifying co-infections among distinct SARS-CoV-2 variants of concern: study cases from Alpha to Omicron. *Sci Rep*. 2022,12(1). DOI: 10.1038/s41598-022-13113-4

11. Nebreda-Mayoral T, Miguel-Gómez MA, March-Rosselló GA, Puente-Fuertes L, Cantón-Benito E, Martínez-García AM, et al. Bacterial/fungal infection in hospitalized patients with COVID-19 in a tertiary hospital in the Community of Castilla y León, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2022;40(4):158–65. DOI: 10.1016/j.eimce.2022.02.002
12. Shen Z, Xiao Y, Kang L, Ma W, Shi L, Zhang L, et al. Genomic diversity of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in patients with coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):713–20. DOI: 10.1093/cid/ciaa203
13. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
14. Hanada S, Pirzadeh M, Carver KY, Deng JC. Respiratory viral infection-induced microbiome alterations and secondary bacterial pneumonia. *Front Immunol*. 2018; 9:26409:1–15. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02640
15. Molina-Mora JA. Insights into the mutation T1117I in the spike and the lineage B.1.1.389 of SARS-CoV-2 circulating in Costa Rica. *Gene Rep [Internet]*. 2022 [cited 2022 Feb 8];27:1–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2452014422000620> DOI: 10.1038/s41598-022-13113-4
16. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of Clinical Virology [Internet]*. 2020;127:104364. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104364
17. Calcagno A, Ghisetti V, Burdino E, Trunfio M, Alice T, Boglione L, et al. Co-infection with other respiratory pathogens in COVID-19 patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(2):297–8. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.08.012
18. Wang Z, Yang B, Li Q, Wen L, Zhang R. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):769–77. DOI: 10.1093/cid/ciaa272
19. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
20. Shafran N, Shafran I, Ben-Zvi H, Sofer S, Sheena L, Krause I, et al. Secondary bacterial infection in COVID-19 patients is a stronger predictor for death compared to influenza patients. *Nature Portfolio Scientific Reports [Internet]*. 2021;11(123):12703. DOI: 10.1038/s41598-021-92220-0
21. Alshaiikh FS, Godman B, Sindi ON, Andrew Seaton R, Kurdi A. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and metaanalysis. Vol. 17, *PLoS ONE. Public Library of Science*; 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0272375
22. Goncalves Mendes Neto A, Lo KB, Wattoo A, Salacup G, Pelayo J, DeJoy R, et al. Bacterial infections and patterns of antibiotic use in patients with COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(3):1489–95. DOI: 10.1002/jmv.26441
23. Puzniak L, Finelli L, Yu KC, Bauer KA, Moise P, De Anda C, et al. A multicenter analysis of the clinical microbiology and antimicrobial usage in hospitalized patients in the US with or without COVID-19. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1). DOI: 10.1186/s12879-021-05877-3
24. Nori P, Cowman K, Chen V, Bartash R, Szymczak W, Madalene T, et al. Bacterial and fungal coinfections in COVID-19 patients hospitalized during the New York City pandemic surge. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(1):84–8. DOI: 10.1017/ice.2020.368
25. Bhargava A, Riederer K, Sharma M, Fukushima EA, Johnson L, Saravolatz L. High rate of Multidrug-Resistant Organisms (MDROs) among COVID-19 patients presenting with bacteremia upon hospital admission. *Am J Infect Control*. 2021;49(11):1441–2. DOI: 10.1016/j.ajic.2021.08.010
26. Raychaudhuri D, Sarkar M, Roy A, Roy D, Datta K, Sengupta T, et al. COVID-19 and Co-infection in children: The Indian perspectives. Vol. 67, *Journal of Tropical Pediatrics*. Oxford University Press; 2021. DOI: 10.1093/tropej/fmab073
27. Wu HY, Chang PH, Chen KY, Lin IF, Hsieh WH, Tsai WL, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment. Vol. 55, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. Elsevier Ltd; 2022. p. 985–92. DOI: 10.1016/j.jmii.2022.09.006
28. Roh KH, Kim YK, Kim SW, Kang ER, Yang YJ, Jung SK, et al. Coinfections with Respiratory Pathogens among COVID-19 Patients in Korea. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2021;2021. DOI: 10.1155/2021/6651045
29. WHO. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report 2022 [Internet]. Vol. CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/book-orders>.
30. Bentivegna E, Luciani M, Arcari L, Santino I, Simmaco M, Martelletti P, et al. Reduction of Multidrug-Resistant (MDR) Bacterial Infections during the COVID-19 Pandemic: A Retrospective Study. *J Environ Res Public Health [Internet]*. 2021;18. DOI: 10.3390/ijerph18031003
31. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399(10325):629–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0

32. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Vol. 26, *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier B.V.; 2020. p. 1622–9. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
33. Bentivegna E, Alessio G, Spuntarelli V, Luciani M, Santino I, Simmaco M, et al. Impact of COVID-19 prevention measures on risk of health care-associated *Clostridium difficile* infection. *Am J Infect Control*. 2021;49(5):640–2. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.09.010
34. Kariyawasam RM, Julien DA, Jelinski DC, Larose SL, Rennert-May E, Conly JM, et al. Antimicrobial resistance (AMR) in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis (November 2019–June 2021). *Antimicrob Resist Infect Control*. 2022;11(1). DOI: 10.1186/s13756-022-01085-z
35. Gaspar GG, Ferreira LR, Feliciano CS, Campos Júnior CP, Molina FMR, Vendruscolo ACS, et al. Pre-and post-covid-19 evaluation of antimicrobial susceptibility for healthcare-associated infections in the intensive care unit of a tertiary hospital. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54. DOI: 10.1590/0037-8682-0090-2021
36. Liew Y, Lee WHL, Tan L, Kwa ALH, Thien SY, Cherng BPZ, et al. Antimicrobial stewardship programme: a vital resource for hospitals during the global outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(5). DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106145
37. Luciani M, Bentivegna E, Spuntarelli V, Lamberti PA, Cacioli G, Del Porto F, et al. Recurrent COVID-19 pneumonia in the course of chemotherapy: Consequence of a weakened immune system? Vol. 93, *Journal of Medical Virology*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 1882–4. DOI: 10.1002/jmv.26701
38. Wee LEI, Conceicao EP, Tan JY, Magesparan KD, Amin IBM, Ismail BBS, et al. Unintended consequences of infection prevention and control measures during COVID-19 pandemic. *Am J Infect Control*. 2021;49(4):469–77. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.10.019
39. Shah MM, Patel K, Milucky J, Taylor CA, Reingold A, Armistead I, et al. Bacterial and viral infections among adults hospitalized with COVID-19, COVID-NET, 14 states, March 2020–April 2022. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(3):e13107. DOI: 10.1111/irv.13107
40. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Soucy J paul R, Westwood D, et al. Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2021;27(4):520–31. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.12.018
41. Komagamine J, Yabuki T, Matsumoto K, Tanaka N. Evaluation of Antimicrobial Drug Use and Concurrent Infections during Hospitalization of Patients with COVID-19 in Japan. *JAMA Netw Open*. 2022;5(2). DOI: 10.1001/jama-networkopen.2022.0040
42. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V, Putman-Buehler N, Christensen L, Safdar N. Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2021;16. DOI: 10.1371/journal.pone.0251170
43. Khasawneh AI, Himsawi NM, Abu-Raideh JA, Sammour A, Abu Safieh H, Obeidat A, et al. Prevalence of SARS-COV-2 and other respiratory pathogens among a Jordanian sub-population during Delta-to-Omicron transition: Winter 2021/2022. Liu BM, editor. *PLoS One* [Internet]. 2023 Mar 30 [cited 2023 May 5];18(3):e0283804. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0283804> DOI: 10.1371/journal.pone.0283804
44. Sreenath K, Batra P, Vinayaraj E V., Bhatia R, SaiKiran K, Singh V, et al. Coinfections with Other Respiratory Pathogens among Patients with COVID-19. *Microbiol Spectr*. 2021;9(1). DOI: 10.1128/Spectrum.00163-21
45. Lai HC, Hsu YL, Lin CH, Wei HM, Chen JA, Low YY, et al. Bacterial coinfections in hospitalized children with COVID-19 during the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 variant pandemic in Taiwan. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10. DOI: 10.3389/fmed.2023.1178041
46. Liu R, Wu P, Ogrodzki P, Mahmoud S, Liang K, Liu P, et al. Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 in the UAE reveals novel virus mutation, patterns of co-infection and tissue specific host immune response. *Sci Rep*. 2021;11(1). DOI: 10.1038/s41598-021-92851-3

Si desea citar nuestro artículo:

Montoya-Madriz S, Molina-Mora JA. Asociación entre COVID-19 e infecciones bacterianas. Una revisión de la literatura. *Actual Med*.2025;110(821):9-21.DOI:10.15568/am.2025.821.rev01

Revisión

MECANISMOS DE INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X. IMPLICACIONES Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS

X CHROMOSOME INACTIVATION MECHANISMS. CLINICAL IMPLICATIONS AND CONSEQUENCES

Martín Hernández, Alba¹

1. Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido: 15/07/2024 | Revisado: 21/02/2025 | Aceptado: 09/03/2025

DOI:10.15568/am.2025.821.rev02

Actual Med.2025;110(821):22-30

RESUMEN

La inactivación del cromosoma X (ICX) es el proceso que permite la compensación de dosis génica entre machos y hembras en numerosas especies y uno de los mecanismos genéticos fundamentales para la vida. Actualmente, el papel de la genética en la práctica clínica está creciendo exponencialmente, estando el proceso de ICX cada vez más presente en las investigaciones en este ámbito.

Los recientes estudios sobre la inactivación del cromosoma X en humanos relacionan este proceso con mucha más patología de la que se pensaba inicialmente. Algunos ejemplos de esta patología como el cáncer, las enfermedades ligadas al cromosoma X o las cada vez más diagnosticadas enfermedades autoinmunes son solo algunas de las líneas de investigación que acercan el proceso de ICX a la práctica clínica.

En esta revisión se intenta resumir los principales mecanismos que rigen el proceso de ICX, además de revisar qué relevancia tiene este proceso en ciertas patologías y sintetizar algunas de las posibles líneas de investigación futuras sobre este tema.

ABSTRACT

X-chromosome inactivation (XCI) is the process that allows gene dose compensation between males and females in numerous species and one of the basic genetic mechanisms for life. Currently, the role of genetics in clinical practice is growing exponentially, with the ICX process being increasingly present in research in this field.

Recent studies on X-chromosome inactivation in humans relate this process to much more pathology than it was initially thought. Some examples of this pathology such as cancer, X-linked diseases or the increasingly diagnosed autoimmune diseases are just some of the lines of research that bring the ICX process closer to clinical practice.

This paper attempts to summarize the main mechanisms that govern the ICX process, as well as to review the relevance of this process in certain diseases and to synthesize some of the possible future research lines on this topic.

Palabras clave:

Inactivación del cromosoma X; XIST; Enfermedades ligadas al X; Desarrollo embrionario.

Keywords:

X-chromosome inactivation; XIST non-coding RNA; Genetic diseases X-linked; Embryonic development.

INTRODUCCIÓN

La inactivación del cromosoma X (ICX) o Lyonización, es un proceso que ocurre durante el desarrollo embrionario en las hembras para compensar el desequilibrio genético entre sexos (1). Aunque frecuentemente se usa este término “inactivación del cromosoma X o “X inactivation” en inglés para referirse a este fenómeno, Barbara R. Migeon et al (2) diferencian esta expresión

de otra: “single active X”, la cual se ajusta más a cómo ocurre este proceso en nuestra especie. Según los autores, los mecanismos que participan en este proceso no eligen qué cromosoma X inactivar, sino más bien cuál de ellos se mantendrá activo.

Este fenómeno fue descrito por primera vez por Mary Lyon, quien postuló que solo un cromosoma X de cada célula se inactiva aleatoriamente, pudiendo ser materno o paterno, resultando las mujeres mosaicos para el

Correspondencia

Alba Martín Hernández

Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, Avda. de la Investigación 11, 18016

E-mail: albamartinh@correo.ugr.es

cromosoma X (3). Un ejemplo de este mecanismo se encuentra en las gatas “calicó”, que presentan manchas naranjas y negras en la piel, correspondiendo cada color a un grupo celular: uno en la que está activo el cromosoma X con el alelo naranja y en otro grupo, el negro (3). Como este proceso ocurre solo en células con varios cromosomas X, no encontramos gatos macho (4).

Fue en esta misma especie en la que Murray Barr, en 1949, descubrió los corpúsculos de Barr. Se definen como un tipo de heterocromatina, sólo presente en células con dos cromosomas X, que correspondería al cromosoma que es inactivado para conseguir la compensación de la carga génica (5). Así, si una célula tiene un exceso de cromosomas X (por ejemplo, tres), se inactivan todos los sobrantes (en el ejemplo, dos).

Sin embargo, este hallazgo plantea otra cuestión: si se inactivan los cromosomas X sobrantes, ¿por qué personas con patologías en las que se encuentran un exceso de cromosomas sexuales femeninos están afectadas? (3). Esto se explica teniendo en cuenta que la inactivación del cromosoma X es incompleta, pues aproximadamente un 12% de los genes escapan de este proceso en humanos (6).

Todos estos hallazgos comentados fueron descubiertos gracias al estudio en animales, que ha sido la principal fuente de conocimiento acerca de la lyonización hasta recientemente, cuando se ha comenzado a explorar la ICX en humanos. Estas últimas investigaciones, que han sido llevadas a cabo tanto en células pluripotenciales como en embriones humanos, han permitido esclarecer algunos de los mecanismos que participan en este proceso y la relevancia que tienen en muchas enfermedades (7).

En el centro de todas las investigaciones se encuentra un gen constitutivo o estructural: el gen XIST (X Inactive Specific Transcript). Es un ARN no codificante largo (lncRNA) necesario en “cis” (8) para la inactivación del cromosoma X. La importancia de este gen radica en que se ha descrito como necesario y suficiente (4) para el proceso de Lyonización. Aunque su importancia ha ido en aumento, los últimos avances en el estudio del desarrollo embrionario y en epigenética han permitido conocer otros mecanismos distintos que participan en la ICX. Es por esta razón que el principal objetivo de este trabajo es revisar los mecanismos de inactivación del cromosoma X, centrándonos en la relevancia del gen XIST, y comentar las implicaciones de este proceso en la práctica clínica.

CUERPO DE LA REVISIÓN

1. METODOLOGÍA

Para realizar esta revisión se han utilizado artículos científicos y trabajos de investigación publicados en-

tre 2006 y 2024, estando la mayoría de ellos comprendidos entre 2017 y 2024. También se han utilizado otros recursos bibliográficos, como vídeos de divulgación científica, capítulos de libros, páginas webs y descriptores de ciencias de la salud.

La bibliografía ha sido obtenida de Google Scholar, Pubmed, Web Of Science (WOS) y ClinicalKey.

Por la amplitud del tema a revisar y la gran cantidad de resultados que generaba la búsqueda de los tesauros en las bases de datos utilizadas, no se han establecido unos criterios de inclusión y exclusión estrictos.

2. MECANISMOS MOLECULARES

El proceso de inactivación del cromosoma X se basa en las diferencias en la carga genética entre los dos cromosomas sexuales: el X y el Y. Concretamente, el cromosoma X tiene aproximadamente 8 veces más genes que el cromosoma Y (9). Para compensar esta diferencia génica, los seres vivos presentan una serie de mecanismos moleculares que difieren entre especies.

Uno de los organismos más estudiados es el ratón.

Según las investigaciones de la doctora J. Lee et al (10), la ICX en el ratón comienza desde antes de la fecundación. En la ovogénesis, los dos cromosomas X se encuentran activos, y uno de ellos es el que se transmitirá a la descendencia. Sin embargo, durante la espermatogénesis, ambos cromosomas X e Y sufren una inactivación. Se cree que esta inactivación no solo ocurre para evitar la recombinación homóloga de ambos cromosomas, sino que podría corresponder a un mecanismo de impronta genética que silencia el cromosoma paterno en las siguientes generaciones (especialmente en las hembras) (10).

Por esta razón, en las primeras etapas del desarrollo embrionario encontramos un mecanismo de ICX en forma de impronta génica, por el que el cromosoma que siempre se encuentra inactivado es el paterno (Xp) (10). Este mecanismo se mantiene hasta la etapa de blastocisto. En esta fase del desarrollo, los tejidos extraembrionarios (p.e. la placenta) mantendrán esta forma de ICX. En cambio, en los tejidos embrionarios (el epiblasto), se llevará a cabo una reactivación de este cromosoma Xp (10). A este proceso le sigue una nueva inactivación, pero esta vez por un mecanismo distinto al de impronta: será una inactivación aleatoria del cromosoma X, en la que cualquiera de los dos puede ser inactivado (Xm o Xp) (10).

En la línea germinal del embrión femenino encontramos otro proceso de reactivación (10): el cromosoma X que fue inactivado aleatoriamente vuelve a convertirse en activo para que, en el futuro, ambos cromosomas X de la línea germinal tengan las mismas probabilidades de transmitirse a la descendencia (10).

Este mecanismo de impronta paterna en ratones, ha sido también corroborado por otras investigaciones más recientes, como las de A. Wutz (11), Khan SA (8) o S. Kalantry (12). Sin embargo, estos estudios señalan que la inactivación del Xp ocurriría tras la fecundación y que el mecanismo que marca este proceso sería el aumento de la expresión de XIST.

En humanos, el mecanismo de ICX es más complejo. El proceso de ICX podría dividirse en 3 fases: Iniciación de la ICX, establecimiento de la misma y mantenimiento (12). La iniciación se define por S. Kalantry et al (12) como la inducción de XIST a partir del cromosoma X que será inactivado. Pero para saber cuál cromosoma será inactivado, primero es necesario conocer cuántos cromosomas X hay que inactivar y cuál será el Xi. Por eso, podrían añadirse dos etapas más: la fase de conteo y la fase de selección del cromosoma Xi. Los mecanismos que subyacen a estas últimas etapas siguen siendo estudiados. Una de las hipótesis que se barajan es la teoría de los dos factores (10). En esta hipótesis, los cromosomas X tendrían un factor “numerator” (FN) y los autosomas, otro factor “denominator” (FD). Según esto, los factores se “ajustarían” mutuamente y formarían un factor bloqueador (10).

En células XY, este factor bloqueador se une al centro XIC del único cromosoma X que tienen y evita que se produzca la ICX. La región XIC o centro de inactivación del cromosoma X en inglés (13), es una zona de unas 800 kb en el brazo largo del cromosoma X (Xq13.2) que coordina la mayoría de las etapas del proceso de lyonización y contiene al principal actor de este mecanismo: el lncRNA XIST (13). Se considera necesaria y suficiente para que se produzca el proceso de ICX (14).

En células XX, se generan dos FN. Uno de ellos, se unirá como en las células XY a los FD y formará el “factor bloqueador”, el cual se unirá a uno de los dos cromosomas X, evitando así la ICX (10).

Sobre lo que ocurre con el otro cromosoma encontramos dos hipótesis (10). La primera es que el otro

cromosoma es inactivado “por defecto” y la otra, que el segundo FN actuaría como “factor competencia”, situándose en XIC y, al contrario que el factor bloqueador, activando la ICX (10).

Una vez conocido el número de cromosomas X que hay que inactivar, la célula elige uno de ellos para la ICX. Sobre este proceso, el emparejamiento de ambos cromosomas X por la región Xic justo antes de la ICX fue propuesto como posible mecanismo de elección del cromosoma X a inactivar (10,15). Sin embargo, estudios más recientes (12) sostienen que este mecanismo no es tan importante para promover un aumento temprano de la expresión de XIST.

Para el estudio de los mecanismos de la ICX, podemos dividir el proceso en dos períodos: el período preimplantacional y el postimplantacional (8).

2.1 ICX EN PERIODO PREIMPANTACIONAL

Las diferencias en los mecanismos de compensación de dosis génica entre humanos y modelos murinos son más notables en el período preimplantacional (Tabla 1)(8).

Esta etapa se limita hasta el E4.5-4.75 (“Embryonic days”) en modelos murinos y hasta E7-8 en humanos, que corresponden a los días en los que se produce la implantación (16). Es en este periodo en el que se producen la mayoría de los procesos relacionados con la ICX.

La complejidad del proceso de lyonización en humanos imposibilita dilucidar los mecanismos exactos por los que éste se rige, estableciéndose numerosas teorías al respecto. Una de estas hipótesis es la llamada “X chromosome dampening (XCD)”, propuesta por Petropoulos et al (17). Según esta teoría (17), la ICX no ocurriría de manera similar a como ocurre en los ratones, en los que, cómo se explicó anteriormente, uno de los dos cromosomas X es inactivado. En el proceso de XCD, se describe cómo ambos cromosomas X sufren una disminución parcial de su

CARACTERÍSTICAS	ICX EN RATONES	ICX EN HUMANOS
Cuándo ocurre (11)	Desde etapa de 2 células	Desde etapa 4-8 células
Tipo de inactivación	Imprinting e ICX aleatoria	ICX aleatoria y/o XCD
Tsix (22)	Regulador negativo de XIST	Apenas conservado en humanos
XACT	-----	Específico en humanos
Acetilación histonas H3/H4 (23)	Presente	Presente
H3K9me3/ H4K20me3 (22)	Ausentes	Presentes
Expresión de XIST (8)	Monoalélica; Xi ^{XIST+}	Bialélica; Xa ^{XIST+} , Xa ^{XIST+} / Xd ^{XIST+} , Xd ^{XIST+}

Tabla 1. Tabla resumen de las diferencias en el proceso de inactivación del cromosoma X entre ratones y humanos (8, 11, 22, 23)

expresión genética al inicio del desarrollo embrionario, siendo XIST el principal candidato para mediar este mecanismo.

Otros autores, como Khan (8) o Plath (18,19) apoyan el proceso de XCD. Sin embargo, otros investigadores como Moreira de Mello et al (20) y Collombet et al (14) discuten la existencia de este mecanismo de XCD, explicando que durante el desarrollo embrionario ocurre una disminución de la expresión de genes bialélicos asociados al cromosoma X, lo cual es más compatible con el proceso de inactivación del cromosoma X aleatoria (ICXa/ en inglés: Rxc1).

Según este modelo de ICX aleatorio, XIST no es el único actor en el proceso de Lyonización: hay varias proteínas y lncRNAs que participan en este fenómeno, además de otros cambios epigenéticos como modificaciones de histonas.

En modelos murinos, el lncRNA Tsix ha sido reconocido como represor de XIST, sin embargo, se cree que no existe un equivalente de este en humanos (7), ya que su locus se encuentra pobremente conservado (8). Uno de los RNA que sí que ha sido sugerido como regulador de XIST en humanos es el X-active coating transcript (XACT). Se co-acumula con XIST en los cromosomas X y parece que controla la asociación de XIST al cromosoma en cis (21), además de alterar la habilidad de éste de inactivar el cromosoma X (14). Otros reguladores que son comunes en ratones y humanos son dos genes de la región XIC: Ftx y Jpx. Ambos contribuyen a la expresión de XIST y uno de ellos, el gen Jpx, es considerado el primer gen que se activa dentro de la región XIC, incluso antes que el propio XIST (14).

A nivel epigenético, destacan modificaciones en histonas, como por ejemplo la trimetilación de H3K27 (H3K27me3) o la inhibición de la subunidad EZH2 del Polycomb Repressive Complex 2 (PRC2). Aunque han sido ampliamente estudiadas, se ha visto que son dispensables para la expresión de XIST y el proceso de ICX (8,11).

2.2 ICX EN PERIODO POSTIMPLANTACIONAL

Aunque las investigaciones acerca del proceso de ICX se centren en estudiar los mecanismos moleculares antes de la implantación, algunos autores consideran que la ICX como tal no ocurre hasta un poco después de ésta (7,17).

Una de las proteínas más recientemente estudiadas que parece participar en el establecimiento del cromosoma X inactivo es SPEN (12), aunque la mayoría de los estudios han sido realizados en modelos murinos. Por último, destacar el papel de las proteínas PRC1 y PRC2, así como de SMCHD1, cuya función en el mantenimiento del cromosoma Xi ha sido estudiada sobre todo en modelos murinos (12).

3. IMPORTANCIA DE LA ICX EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Entre todas las líneas de estudio sobre este tema, son tres las que se van a desarrollar en este apartado: las enfermedades ligadas al cromosoma X, la relación de la ICX con las enfermedades autoinmunes y con el cáncer.

3.1 ENFERMEDADES LIGADAS AL CROMOSOMA X

Algunas enfermedades, como la distrofia muscular de Duchenne o la incontinencia pigmenti son enfermedades que presentan un patrón de herencia ligado al cromosoma X. De forma general, podemos decir que en casi todos los trastornos que se transmiten ligados al cromosoma X, la enfermedad es más grave en varones que en mujeres. Esto se debe al mecanismo de ICX: los hombres suelen ser hemicigotos para los genes relacionados con el cromosoma X (3), por lo que, al mantener activo el único cromosoma X que tienen, expresan la enfermedad con toda la clínica asociada. Sin embargo, las mujeres presentan dos tipos celulares según el proceso de ICX: las que tienen el cromosoma X materno inactivo y las que tienen el paterno inactivo. Por lo tanto, solo una proporción de células presentará el alelo mutado inactivado, haciendo que las mujeres presenten una clínica más leve de la enfermedad (23).

Este mecanismo de transmisión del material genético puede dividirse a su vez en dos tipos: herencia recesiva y herencia dominante ligada al X. (Figura 1)

En la tabla 2 se pueden ver las diferencias entre sexos según el tipo de herencia: cómo mientras que la afectación es más frecuente en hombres en la enfermedad recesiva ligada al cromosoma X, en las enfermedades dominantes ligadas al X, las mujeres son las que se ven más afectadas (3,25).

Esto se relaciona con la ya mencionada diferencia en la carga genética entre hombres y mujeres; mientras que los hombres solo presentan una copia del cromosoma X (25), las mujeres tienen dos (3). Por este motivo, en las enfermedades recesivas ligadas al X, si el hombre hereda un alelo mutado del cromosoma X, expresará la enfermedad, pues el cromosoma Y no tiene una copia normal para compensar al patológico. Por tanto, un hombre solo podrá ser enfermo o sano con respecto a una enfermedad recesiva ligada a X. Sin embargo, en las mujeres, pueden ocurrir tres situaciones (25): que la mujer reciba dos cromosomas X con la mutación (homocigota para el alelo mutado), que reciba dos cromosomas X sin la mutación (homocigota para el alelo natural) o que reciba solo un cromosoma X mutado (heterocigota para la mutación). En el primer caso, la mujer sería enferma, en el segundo caso, sana, y en el último caso, se consideraría portadora de la mutación. Las portadoras pueden tener algunos síntomas, aunque no expresan todo el fenotipo de la

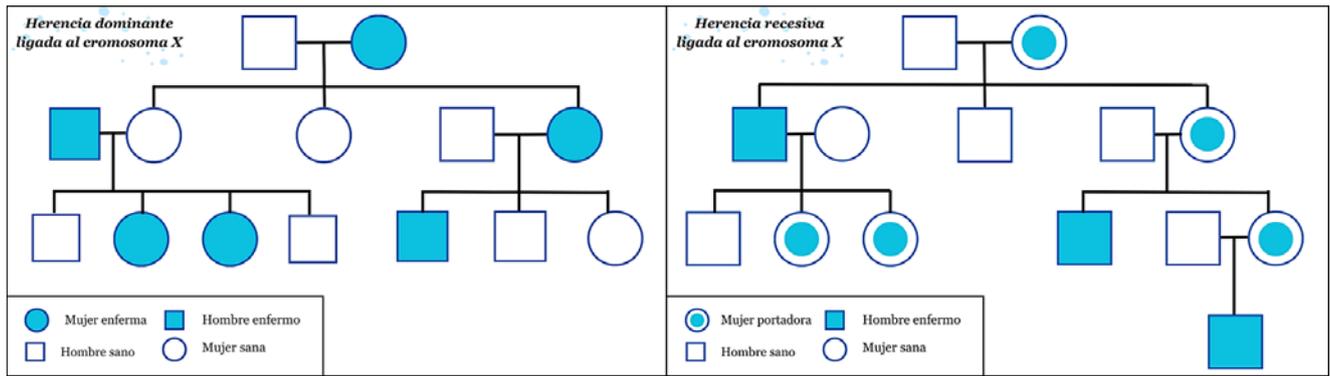


Figura 1. Árboles genealógicos de los dos tipos de herencia ligada al cromosoma X. A la derecha: herencia recesiva ligada al cromosoma X. A la izquierda: herencia dominante ligada al cromosoma X. Se observa como en la herencia dominante ligada al cromosoma X las mujeres se ven afectadas aproximadamente el doble que los hombres (2 varones enfermos y 4 mujeres enfermas en el árbol). Sin embargo, en la herencia recesiva vemos como las mujeres son portadoras, siendo los afectados los varones (3,24).

CARACTERÍSTICAS	ENFERMEDAD RECESIVA LIGADA AL X	ENFERMEDAD DOMINANTE LIGADA A X
Mecanismo de transmisión	1. El más frecuente: <u>Madre portadora + padre sano</u> 50% hijas sanas y 50% portadoras 50% hijos sanos y 50% afectados 2. Padre afectado y madre sana 100% hijas portadoras 100% hijos sanos 3. Padre afectado y madre portadora 50% hijas afectadas y 50% portadoras 50% hijos afectados y 50% sanos	1. Madre afectada + padre sano 50% hijas afectadas y 50% sanas 50% hijos afectados y 50% sanos 2. Padre afectado y madre sana 100% hijas afectadas 0% hijos afectados
Prevalencia por sexos	<u>Hombres</u> >mujeres	<u>Mujeres</u> >hombres
Patrón de transmisión	Frecuentes saltos generacionales	Vertical: no suele haber saltos generacionales
Ejemplos de enfermedades	Hemofilia, distrofia muscular de Duchenne	Síndrome de Rett, incontinencia pigmentaria

Tabla 2. Características de los tipos de herencia ligada al cromosoma X (3, 25)

enfermedad, ya que, por el proceso de inactivación del cromosoma X, solo la mitad de sus células expresarán el alelo mutado (25).

Otro caso distinto es el de la herencia dominante ligada al cromosoma X. En este caso, solamente tiene que heredarse un alelo mutado para expresar la enfermedad. Al tener las mujeres dos copias del cromosoma X, pudiendo tener cada una el alelo mutado, la frecuencia de mujeres afectadas es el doble que en varones, por regla general. Excepciones a esta norma serían enfermedades que sean mortales en los hombres, como por ejemplo el síndrome de Rett y la Incontinencia pigmentaria (2).

La incontinencia pigmentaria/ Síndrome de Bloch-Siemens es una displasia ectodérmica (26) con herencia dominante ligada al cromosoma X que

afecta casi exclusivamente a mujeres, con una gran variabilidad clínica y siendo letal para la mayoría de los varones intraútero (27). La clínica cutánea aparece desde el nacimiento y se constituye de cuatro fases no secuenciales: una fase ampollosa, una fase verrugosa, una fase de hiperpigmentación y una fase atrófica (26). También presentan anomalías neurooftalmológicas, alteraciones dentarias, alopecia y distrofia ungueal (26).

La gran variabilidad clínica descrita en mujeres es atribuida al fenómeno de ICX (27). En los casos de Incontinencia pigmentaria en varones, hay que estudiar tres mecanismos por los cuales ha sido posible la supervivencia de estos: mosaicismo somático, mutaciones menos agresivas que provoquen otros fenotipos, o que presente un exceso de cromosomas X (como por ejemplo un Síndrome de Klinefelter,

47XXY) (27). Este último mecanismo vuelve a llevarnos al proceso de Lyonización: al inactivarse uno de los dos cromosomas X, algunas células quedarían con el cromosoma X mutado, mientras que otras tendrían el alelo natural, como ocurre en las mujeres.

3.2 AUTOINMUNIDAD E INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X

Las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS) son un grupo de enfermedades que pueden afectar a varios órganos y sistemas y cuyo origen es autoinmunitario (28,29). Estas enfermedades predominan en el sexo femenino, pues se ha visto que de un 4% de la población (30) que padece una enfermedad autoinmune, el 75% son mujeres (30).

Aunque las hormonas han sido ampliamente estudiadas como el principal desencadenante de esta predisposición en las mujeres a las EAS, estudios recientes señalan al cromosoma X como uno de los principales promotores de autoinmunidad (31,32). En concreto, esta asociación parece estar relacionada con el escape de ciertos genes del proceso de ICX (23) y con el exceso de cromosomas X (23,31).

La ICX es un proceso incompleto: entre un 15 y un 23% de los genes del cromosoma X escapan al proceso de Lyonización (33). Un porcentaje de estos genes corresponde a las regiones pseudoautosómicas del cromosoma X (PAR), que presentan regiones homólogas en el cromosoma Y. (33) Sin embargo, el resto de genes que escapan al proceso de Lyonización son propios del cromosoma X, el cual contiene una gran cantidad de genes relacionados con la respuesta inmunitaria (33). Estas regiones que escapan al mecanismo de ICX se expresarían tanto por el cromosoma X inactivo (Xi) como por el activo (Xa) (33), por lo que, al ser transcritos en base a dos alelos en las hembras, podrían generar diferencias tanto en la cantidad como en la actividad de las proteínas en las mujeres con respecto a los hombres (34).

Los genes que escapan al proceso de ICX pueden considerarse de dos tipos: genes que escapan a la ICX constitutivos y genes que escapan a la ICX facultativos (35). Son éstos últimos los de mayor relevancia a nivel de autoinmunidad, pues su escape del proceso de Lyonización es variable entre células, tejidos e incluso personas (35), además son los que más se han asociado con procesos autoinmunes, particularmente al Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Algunos de los genes que más se han relacionado son CD40L, CXCR3, BTK, IRAK-1, TLR7/TLR8 o CXorf21 (33,35).

Esta teoría se reafirma con las observaciones en síndromes que presentan un exceso de cromosomas X: los pacientes con síndrome de Klinefelter presentan igual (36) o incluso hasta 15 a 25 veces más riesgo de sufrir enfermedades como LES (14) o Síndrome de Sjögren y las mujeres con el síndrome de triple X

(47,XXX), presentan igualmente un riesgo aumentado de sufrir LES (14).

Recientemente se ha relacionado la prevalencia de procesos autoinmunes en mujeres con uno de los pilares principales del proceso de ICX: el lncRNA XIST. El estudio de Howard Y Chang et al (31) investigaba por primera vez la inmunogenicidad del propio complejo XIST RNP (31). La investigación fue llevada a cabo en ratones y la enfermedad objeto de estudio fue el LES. Se observó que la expresión de este complejo en ratones macho aumentaba la severidad de la enfermedad y promovía cambios en el perfil de las células B y T que están implicadas en la patogénesis del LES (31). Por tanto, los autores (31) proponen al complejo XIST como uno de los desencadenantes antigénicos que podría explicar la mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes en mujeres que en hombres.

El papel de XIST también ha sido señalado como relevante en otro ámbito: en la patogénesis del cáncer.

3.3 ASOCIACIÓN DEL PROCESO DE LYONIZACIÓN Y CÁNCER

Aunque el papel de XIST siempre ha sido estudiado en el período de desarrollo embrionario, investigaciones recientes (37) sostienen la teoría de que fluctuaciones de los niveles de XIST podrían regular la expresión de los genes que escapan del proceso de ICX y, en algunos tipos celulares, asociarse a cáncer (37). Algunos estudios, tanto en humanos como en modelos murinos, han observado que la pérdida/eliminación de XIST en algunos tejidos (en concreto, en tejido mamario y hematopoyético) promueve la aparición de cáncer. En el estudio de C.Ginestier et al (38), observaron una pérdida de XIST en todos los tipos moleculares de tumores mamarios, siendo especialmente prevalente esta pérdida en los más agresivos (38). En la investigación de JT Lee et al (10, 39), la delección de XIST indujo una neoplasia hematológica con penetrancia completa en hembras.

La relación del cáncer con la ICX no solo depende de XIST; algunos de los genes que escapan del proceso de ICX están relacionados con el proceso de tumorigénesis. Estos son conocidos como “escape from X-inactivation tumor suppressor (EXITS) genes” (40). Al tener dos cromosomas X y al escapar los genes EXITS del proceso de ICX, las mujeres presentan dos copias activas de éstos, al contrario que los hombres, que al tener un único cromosoma X sólo presentan una copia (40). Esta expresión bialélica de estos genes en mujeres las protege de las mutaciones con pérdida de función, explicándose así la mayor incidencia de distintos tipos de cáncer en los hombres (14). Son seis genes en los que se ha observado mayor frecuencia de mutaciones: ATRX, CNKSR2, DDX3X, KDM5C, KDM6A, and MAGEC3 (40).

DISCUSIÓN

Nuestro conocimiento acerca del proceso de inactivación del cromosoma X ha crecido exponencialmente (8) desde que Mary Lyon propuso el concepto de lyonización en 1961.

Las investigaciones llevadas a cabo con embriones humanos procedentes de fecundación in vitro (FIV) han permitido comprender mejor cómo funciona el proceso de ICX en humanos (7), aunque parece haber algunas limitaciones. Catherine Patrat et al (7) señalan cómo muchos de los embriones de técnicas FIV no presentan un proceso de desarrollo típico, ya que una gran parte de ellos son concebidos en contextos de infertilidad. Además, si el proceso de ICX ya se ha establecido en el embrión en estudio, éste mantendrá la inactivación, imposibilitando analizar los mecanismos subyacentes (8).

Por estas razones, en estudios más recientes han comenzado a utilizarse células pluripotentes humanas (hPSCs, en inglés), que permiten el estudio ex vivo (7) de las primeras etapas del desarrollo embrionario. Éstas pueden ser de dos tipos: células madre pluripotenciales embrionarias y células madre pluripotenciales inducidas (7,41). Un tipo específico de estas células, las hPSCs naïve, son capaces de expresar la ICX de novo, a diferencia de lo que ocurría en los estudios con embriones (8).

Estas investigaciones en humanos han permitido observar las diferencias existentes con la ICX en ratones, además de plantear hipótesis acerca de algunos mecanismos relacionados con la lyonización que no han sido observados en ratones, como por ejemplo son el proceso de “Dampening” (XCD) o XACT.

CONCLUSIONES

El reciente inicio de las investigaciones en humanos sobre la ICX ha abierto las puertas hacia el conocimiento de unos mecanismos mucho más desconocidos de lo que se pensaba. Aun siendo recientes, ya se ha visto que hay más diferencias de las esperadas en el proceso de ICX entre ratones y humanos (7). Conociendo cómo funcionan los mecanismos que permiten la inactivación del cromosoma X, se podrá entender qué relevancia tiene este proceso en muchas patologías, como por ejemplo el LES o el cáncer. Igualmente, conocer qué moléculas actúan en la ICX podrá permitirnos actuar frente a ciertas enfermedades. Algunos estudios (40,42) ya han comenzado a investigar las posibles aplicaciones en la práctica clínica del principal actor en la ICX: el lncRNA XIST. Éste ha sido estudiado tanto como tratamiento para algunos tumores (40) como en el síndrome de Rett, aumentando la expresión de MECP2 usando un oligonucleótido antisentido de XIST (42).

Esto es solo el comienzo de una época en la que la genética va a participar activamente en el manejo de las enfermedades en la práctica clínica, siendo el proceso de ICX una pequeña parcela dentro de ésta.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. M. Alaminos, por haberme guiado y aconsejado sobre la elaboración de este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inactivación del cromosoma X [Internet]. DeCS – Descriptores en ciencias de la salud. 2024 [citado 6 de febrero de 2024]. Recuperado a partir de: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=51238&filter=ths_termall&q=Inactivaci%C3%B3n%20cromosoma%20X#-Concepts
2. Migeon BR, Beer MA, Bjornsson HT. Embryonic loss of human females with partial trisomy 19 identifies region critical for the single active X. *PLoS One* 2017 Apr 12;12(4):e0170403.
3. Jorde, Lynn B., PhD; Carey, John C., MD, MPH; Bamshad, Michael J., MD. Modos de herencia ligados al sexo y no clásicos - Genética médica. En: Jorde, Lynn B., PhD. Genética médica 6ª edición. Elsevier España; 2021. p.73-96.
4. Ahn, J. & Lee, J. (2008) X chromosome: X inactivation. *Nature Education* 1(1):24
5. Liu J, Ali M, Zhou Q. Establishment and evolution of heterochromatin. *Ann N Y Acad Sci* 2020;1476(1):59-77.
6. Balaton BP, Brown CJ. Contribution of genetic and epigenetic changes to escape from X-chromosome inactivation. *Epigenetics & Chromatin* 2021;14(1):30.
7. Patrat C, Ouimette J, Rougeulle C. X chromosome inactivation in human development. *Development* 2020;147(1):dev183095
8. Khan SA, Theunissen TW. Modeling X-chromosome inactivation and reactivation during human development. *Curr Opin Genet Dev* 2023 Oct;82:102096.

9. McIntyre KL, Waters SA, Waters PD. Sex Chromosomes. En: Skinner MK, editor. *Encyclopedia of Reproduction* (Second Edition) Oxford: Academic Press; 2018. p. 238-244.
10. Science Communication Lab. Jeannie Lee (Harvard) 1- X Chromosome Inactivation: Making and Breaking the Silence [vídeo]. 8 de mayo de 2019. [1 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=y3S-T0whbA4k>
11. Kaufmann C, Wutz A. IndiSPENsable for X Chromosome Inactivation and Gene Silencing. *Epigenomes* 2023;7(4).
12. Malcore RM, Kalantry S. A Comparative Analysis of Mouse Imprinted and Random X-Chromosome Inactivation. *Epigenomes* 2024 Feb 10;8(1):8. doi: 10.3390/epigenomes8010008.
13. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Bases cromosómicas y genómicas de la enfermedad: trastornos de los autosomas y de los cromosomas sexuales. En: Nussbaum RL., McInnes RR., Willard HF. *Thompson & Thompson. Genética en Medicina* [Internet]; 7ª edición. Elsevier España; 2016. [citado abril 2024] p. 75-105.
14. Loda A, Collombet S, Heard E. Gene regulation in time and space during X-chromosome inactivation. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2022;23(4):231-249
15. Xu N, Tsai C, Lee JT. Transient homologous chromosome pairing marks the onset of X inactivation. *Science* 2006 Feb 24;311(5764):1149-1152.
16. Molè MA, Weberling A, Zernicka-Goetz M. Chapter Four - Comparative analysis of human and mouse development: From zygote to pre-gastrulation. *Curr Top Dev Biol* 2020;136:113-138.
17. Petropoulos S, Edsgård D, Reinius B, Deng Q, Panula SP, Codeluppi S, et al. Single-Cell RNA-Seq Reveals Lineage and X Chromosome Dynamics in Human Preimplantation Embryos. *Cell* 2016;165(4):1012-1026.
18. Sahakyan A, Kim R, Chronis C, Sabri S, Bonora G, Theunissen TW, et al. Human naive pluripotent stem cells model X chromosome dampening and X inactivation. *Cell stem cell* 2017;20(1):87-101
19. Dror I, Chitiashvili T, Tan SYX, Cano CT, Sahakyan A, Markaki Y, et al. XIST directly regulates X-linked and autosomal genes in naive human pluripotent cells. *Cell* 2024;187(1):110-129.e31
20. Moreira de Mello JC, Fernandes GR, Vbranovski MD, Pereira LV. Early X chromosome inactivation during human preimplantation development revealed by single-cell RNA-sequencing. *Scientific Reports* 2017;7(1):10794
21. Vallot C, Patrat C, Collier AJ, Huret C, Casanova M, Liyakat Ali TM, et al. XACT Noncoding RNA Competes with XIST in the Control of X Chromosome Activity during Human Early Development. *Cell Stem Cell* 2017;20(1):102-111
22. Sado T, Sakaguchi T. Species-specific differences in X chromosome inactivation in mammals. *Reproduction* 2013;146(4):R131-R139.
23. Fan J, Jin X, Sun Z, Wang Y. X-Chromosome Inactivation and Related Diseases. *Genetics Research* 2022;2022:e67.
24. Frost Amy, Tatton-Brown. X-linked inheritance [Internet]. NHS England. National Genomics Education Program / GeNotes. 2022 [citado el 21 de abril de 2024]. Recuperado a partir de: <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/genotes/knowledge-hub/x-linked-recessive-inheritance/>
25. Giraldo Garcia, AM, Castaño Osorio J.C. Herencia ligada al cromosoma X. En: Gómez Marín J.E. González Marín Á. y Castaño Osorio J.C. *Fundamentos básicos de medicina: biología molecular: principios y aplicaciones* [En Línea]. Medellín: Fondo Editorial CIB, 2011 [consultado 20 Abril 2024]. P 243-256. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/ugr/titulos/186737>
26. Scheurle Angela. Incontinencia pigmentaria [Internet]. Enciclopedia de Orphanet. 2019 [citado 21 de abril de 2024]. Recuperado a partir de: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/464?name=Incontinencia%20pigmentaria&mode=name>
27. Feito-Rodríguez M, García-Macarrón J, Ruiz Bravo-Burguillos E, Vera-Casaño Á, de Lucas-Laguna R. Incontinencia pigmenti: tres nuevos casos que demuestran que no es sólo cosa de mujeres. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2007;98(2):112-115.
28. Enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. [Internet]. SARE Sociedad Asturiana de Reumatología. 2017. Recuperado a partir de: <https://sare.org.es/enfermedades-reumaticas-autoinmunes-sistemicas/>
29. Enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS). [Internet] Fundación Española de Reumatología. Recuperado a partir de: <https://infoeuma.com/enfermedades-reumaticas/enfermedades-autoinmunes-sistemicas-eas/>
30. El 4% de la población padece una enfermedad autoinmune sistémica y el 75% de afectados son mujeres. [Internet]. Sociedad Española de Reumatología. 19 de febrero de 2024. Recuperado a partir de: <https://www.ser.es/el-4-de-la-poblacion-padece-una-enfermedad-autoinmune-sistematica-y-el-75-de-afectados-son-mujeres/>
31. Dou DR, Zhao Y, Belk JA, Zhao Y, Casey KM, Chen DC, et al. Xist ribonucleoproteins promote female sex-biased autoimmunity. *Cell* 2024;187(3):733-749.e16.
32. Anesi N, Miquel C, Laffont S, Guéry J. The Influence of Sex Hormones and X Chromosome in Immune Responses. In: Klein SL, Roberts CW, editors. *Sex and Gender Differences in Infection and Treatments for Infectious Diseases* Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 21-59

33. Youness A, Miquel C, Guéry J. Escape from X Chromosome Inactivation and the Female Predominance in Autoimmune Diseases. *International Journal of Molecular Sciences* 2021;22(3).
34. Gal-Oz S, Shay T. Genetics of Sex Differences in Immunity. In: Klein SL, Roberts CW, editors. *Sex and Gender Differences in Infection and Treatments for Infectious Diseases* Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 1-19.
35. Miquel C, Faz-Lopez B, Guéry J. Influence of X chromosome in sex-biased autoimmune diseases. *J Autoimmun* 2023;137:102992.
36. Sierra I, Anguera MC. Enjoy the silence: X-chromosome inactivation diversity in somatic cells. *Curr Opin Genet Dev* 2019;55:26-31.
37. Antonia Hauth, Jasper Panten, Emma Kneuss, Christel Picard, Nicolas Servant, Isabell Rall, et al. Escape from X inactivation is directly modulated by levels of Xist non-coding RNA. *bioRxiv* 2024:2024.02.22.581559 [Preprint]. 2024 [citado 24 de abril de 2024]. doi: 10.1101/2024.02.22.581559
38. Richart L, Picod-Chedotel M, Wassef M, Macario M, Aflaki S, Salvador MA, et al. XIST loss impairs mammary stem cell differentiation and increases tumorigenicity through Mediator hyperactivation. *Cell* 2022;185(12):2164-2183. e25.
39. Yildirim E, Kirby JE, Brown DE, Mercier FE, Sadreyev RI, Scadden DT, et al. Xist RNA Is a Potent Suppressor of Hematologic Cancer in Mice. *Cell* 2013;152(4):727-742.
40. Wang D, Tang L, Wu Y, Fan C, Zhang S, Xiang B, et al. Abnormal X chromosome inactivation and tumor development. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2020;77(15):2949-2958.
41. Pluripotent stem cell [Internet]. *Nature portfolio- Nature*. 2024. [Citado 2 de mayo de 2024]. Recuperado a partir de: <https://www.nature.com/subjects/pluripotent-stem-cells>
42. Carrette LLG, Wang C, Wei C, Press W, Ma W, Kelleher RJ, et al. A mixed modality approach towards Xi reactivation for Rett syndrome and other X-linked disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2018;115(4):E668-E675.

Si desea citar nuestro artículo:

Martín Hernández A. Mecanismos de inactivación del cromosoma X. Implicaciones y consecuencias clínicas. *Actual Med.* 2025;110(821):22-30. DOI:10.15568/am.2025.821.rev02

Revisión

TERMOGRAFÍA MÉDICA AVANZADA EN EL DIAGNÓSTICO DEL DOLOR POR LESIONES MÚSCULO-TENDINOSAS

ADVANCED MEDICAL THERMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PAIN DUE TO MUSCLE-TENDON INJURIES

Hernández Gil, Ángel Luis¹; Vieira, Duarte Nuno²; González Sánchez, Concepción³; Ceñal Pérez, Fernando⁴

1. Departamento Ciencias de la Salud. Universidad de Jaen. Académico Correspondiente Real Academia Nacional de Medicina y de Andalucía Oriental, España
2. Departamento de Ciencias Médico-Legales y Ético-Deontológicas. Universidad de Coímbra. Presidente de la Academia Nacional de Medicina de Portugal.
3. Director Médico en Innovación e Investigación en Medyther y Gestimédica. Máster en Valoración del Daño Corporal. Médico Analista en Termografías
4. Analista en Termografía (ITC category I thermographer).

Recibido: 02/04/2025 | Revisado: 16/04/2025 | Aceptado: 28/04/2025

DOI:10.15568/am.2025.821.rev03

Actual Med.2025;110(821):31-41

RESUMEN

Los avances tecnológicos han impulsado la evolución de la termografía médica infrarroja (TIR) hacia la Termografía Médica Avanzada (TMA), una técnica no invasiva que integra cámaras de alta resolución, mayor sensibilidad térmica, inteligencia artificial y software especializado diseñados específicamente para humanos. La TMA permite detectar con precisión alteraciones térmicas superficiales, identificando procesos inflamatorios agudos, crónicos y fases de recuperación músculo tendinosa. Se ha consolidado como una herramienta complementaria en el diagnóstico, seguimiento y evaluación de patologías inflamatorias y musculoesqueléticas, especialmente en traumatología y rehabilitación. Su alta sensibilidad para detectar "puntos calientes" o asimetrías térmicas aporta gran fiabilidad y un elevado valor predictivo negativo. Destaca también su normalidad en sujetos sanos y ausencia de hipertermia en patologías degenerativas o reumáticas concomitantes.

En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica de estudios científicos que validan la TMA en el área de la Traumatología y Rehabilitación al mostrarse como una prueba sumamente útil para el diagnóstico del dolor secundario a lesiones músculo-tendinosas, desde lesiones traumáticas menores de la columna vertebral hasta lesiones en hombro, rodilla o tobillo. La TMA se muestra especialmente útil en el ámbito asistencial, pues permite alcanzar diagnósticos tras dolor subjetivo en el que otras pruebas se muestran insuficientes, resaltan su eficacia en monitorizar la evolución terapéutica, determinar fases de lesión y evaluar la respuesta al tratamiento.

Además, debido a su carácter no invasivo, su capacidad de repetición y alta reproducibilidad, la termografía infrarroja ha demostrado ser una herramienta útil en el ámbito forense y legal. Su aplicación permite aportar evidencia objetiva y confiable en la valoración del daño corporal y del dolor subjetivo asociado a lesiones. En este contexto, se consolida como un recurso fundamental dentro del enfoque actual de la Medicina Legal y Forense 5.0.

ABSTRACT

Technological advances have driven the evolution of infrared medical thermography (IRT) towards Advanced Medical Thermography (AMT), a non-invasive technique that integrates high-resolution cameras, greater thermal sensitivity, artificial intelligence, and specialized software designed specifically for humans. AMT allows for the accurate detection of superficial thermal alterations, identifying acute and chronic inflammatory processes and phases of muscle and tendon recovery. It has established itself as a complementary tool in the diagnosis, monitoring, and evaluation of inflammatory and musculoskeletal pathologies, especially in traumatology and rehabilitation. Its

Palabras clave:

Termografía médica;
Dolor musculoesquelético;
Diagnóstico por imagen;
Asimetría térmica;
Valoración del dolor;
Traumatismos menores vertebrales.

Keywords:

Medical thermography;
Musculoskeletal pain;
Diagnostic imaging;
Thermal asymmetry;

Correspondencia

Ángel Luis Hernández Gil

Paseo de la Estación, 23, 4º A 23007 Jaén.

Email: ahgil69@hotmail.com.

high sensitivity in detecting "hot spots" or thermal asymmetries provides great reliability and a high negative predictive value. Also noteworthy is its normality in healthy subjects and the absence of hyperthermia in concomitant degenerative or rheumatic pathologies.

This paper reviews scientific studies that validate MTI in the field of traumatology and rehabilitation, showing it to be an extremely useful test for diagnosing pain secondary to musculotendinous injuries, from minor traumatic injuries of the spine to injuries of the shoulder, knee, or ankle. MIT is particularly useful in healthcare, as it allows diagnoses to be made after subjective pain where other tests are insufficient, highlighting its effectiveness in monitoring therapeutic progress, determining injury stages, and evaluating response to treatment.

Furthermore, due to its non-invasive nature, repeatability, and high reproducibility, infrared thermography has proven to be a useful tool in the forensic and legal fields. Its application provides objective and reliable evidence in the assessment of bodily injury and subjective pain associated with injuries. In this context, it is establishing itself as an essential resource within the current approach to Legal and Forensic Medicine 5.0.

Pain assessment;
Minor spinal
injuries.

INTRODUCCIÓN

La temperatura corporal es la capacidad del organismo de generar y eliminar calor, siendo una medida relativa que nos informa cómo se encuentra una zona corporal con relación a otra. La relación térmica existente entre dos zonas corporales homólogas contralaterales se denomina Δ -T. Dado que todos los cuerpos tienen temperatura, todos son capaces de transmitir calor, de generar una radiación térmica y cuanto mayor es su temperatura, mayor radiación térmica son capaces de emitir. Esta radiación térmica es una forma de radiación electromagnética. Dentro del espectro electromagnético, los límites del ojo humano están entre 0,4 μm (color violeta) y 0,7 μm (color rojo). Entre ambos se encuentran el resto de los colores del espectro visible. Los equipos de termografía captan la radiación electromagnética infrarroja invisible y la convierte en una imagen visible, lo que permite plasmar gráficamente y con una altísima calidad y precisión la emisión de infrarrojos de cualquier objeto, o persona, que esté a mayor temperatura de 0°K (Kelvin).

La asociación entre temperatura corporal y enfermedad es una de las observaciones clínicas más antiguas en la historia de la medicina. No obstante, la medición objetiva de la temperatura no comenzó hasta la invención del termoscopio por Galileo Galilei, y su aplicación clínica sistemática se consolidó gracias a Carl Wunderlich en el siglo XIX, quien estableció los rangos fisiológicos normales de la temperatura corporal.

En la actualidad, los sistemas modernos de imagen térmica por infrarrojos permiten la obtención de imágenes de alta resolución capaces de cuantificar de forma precisa y no invasiva las variaciones térmicas superficiales asociadas a múltiples condiciones médicas. Estos avances, combinados con el procesamiento informático avanzado, han permitido el desarrollo de protocolos de imagen estandarizados y reproducibles, consolidando a la termografía médica avanzada como una prueba complementaria útil en el diagnóstico,

monitorización terapéutica y seguimiento evolutivo de diversas patologías inflamatorias, vasculares, musculoesqueléticas y neurológicas (1).

En el presente artículo serán revisadas las principales innovaciones tecnológicas que ha sufrido la termografía médica infrarroja (TIR) para llegar a constituir una nueva prueba complementaria, la Termografía Médica Avanzada (TMA). De igual modo, se procederá a una revisión bibliográfica de la utilidad de la TMA en el ámbito de la Traumatología y Rehabilitación, concretamente en el diagnóstico del dolor secundario a lesiones músculo-tendinosas.

CUERPO DE LA REVISIÓN

Evolución de la Termografía Médica Infrarroja a la Termografía Médica Avanzada

Son múltiples los factores que condicionan las cámaras termográficas utilizadas en el ámbito de la termografía médica por infrarrojos (Tabla 1), si bien destacan por encima del resto dos de ellos.

Por un lado, la resolución del sensor de la cámara o detector, medido en número de píxeles. Cada píxel corresponde a un gradiente de temperatura diferente. A mayor número de píxeles, mayor resolución, esto es, mayor calidad de la imagen representada. Cuanto mayor sea la resolución del detector, más nítido y preciso será cada punto individual de la imagen, lo que permitirá realizar mediciones más precisas y tomar mejores decisiones. Con los últimos avances tecnológicos se pueden alcanzar resoluciones de más de 1,3 Mp (megapíxeles) lo que permite una representación detallada de los patrones térmicos.

El segundo factor esencial es la sensibilidad térmica -equivalente al ruido o NETD- lo que equivale al diferencial de temperatura más pequeño capaz de medir.

Parámetro	Descripción
Valor o rango de temperatura a medir	Temperatura máxima y mínima que puede medir la cámara termográfica.
Rango espectral	Rango de longitudes de onda detectadas por el sensor; una longitud de onda más corta permite mediciones de temperatura más precisas.
Sensibilidad térmica (NETD)	Diferencial de temperatura más pequeño que la cámara puede detectar; equivale al nivel de ruido térmico.
Resolución del sensor o detector	Número de píxeles del sensor de la cámara termográfica; influye en la calidad y detalle de la imagen térmica.
Óptica / Campo de visión (FOV)	Área cubierta por la cámara; depende del objetivo y del sistema de enfoque (fijo, manual o automático). Cámaras de alto rendimiento usan enfoque manual o automático.
Enfoque	Precisión del enfoque afecta tanto a la nitidez de la imagen como a la fiabilidad de la medición de temperatura; comúnmente se utiliza enfoque automático.

Tabla 1. Parámetros de cámaras Termográficas.

Es el valor mínimo de medición entre dos temperaturas consecutivas. Cuanto más sensible sea el detector (menor NETD), más detalles sutiles de temperatura mostrará la termografía. Se mide en milikelvins (mK). Las cámaras convencionales son capaces de medir diferencias de 80-100 mK mientras que las cámaras de mayor sensibilidad son capaces de detectar diferenciales de 10-20-35 mK, detectando cambios térmicos muy sutiles, lo que nos permite estudiar diferencias térmicas entre píxeles inferiores 0,03°C.

Actualmente las especificaciones mínimas de las cámaras termográficas recomendadas para aplicaciones médicas comienzan con resoluciones superiores a 320x240 (72.800 píxeles) y sensibilidades inferiores a 50 mK (milikelvins), lo que permite una representación detallada de los patrones térmicos.

También debemos señalar los avances en el campo de la óptica y la informática, con la creación de software específico para humanos, apoyados con sistemas de inteligencia artificial de procesamiento de imágenes, proporcionan imágenes térmicas de muy alta calidad y mediciones sumamente precisas. La integración de tecnologías avanzadas como la inteligencia artificial y el aprendizaje automático junto al aprendizaje profundo ha mejorado de manera ostensible la interpretación de las imágenes termográficas.

En definitiva, la termografía médica por infrarrojos, antigua TIR, ha incorporado numerosas y variadas tecnologías. En la actualidad existen nuevas cámaras termográficas (Figura 1), que incorporan senso-

res de detección más avanzados, sistemas de procesamiento de imágenes más potentes, algoritmos de inteligencia artificial que mejoran la calidad de las imágenes y la precisión de las mediciones, y análisis de imágenes con software específico para humanos. Estas mejoras permiten una representación más precisa de las variaciones térmicas en la superficie corporal, lo cual es esencial en el contexto médico para la identificación de patrones térmicos propios de alteraciones fisiopatológicas de la inflamación o de procesos anormales asociados a diferentes patologías. La magnitud de los desarrollos tecnológicos en el campo de la Termografía Médica ha dado lugar al reconocimiento de una nueva modalidad diagnóstica complementaria, denominada Termografía Médica Avanzada o TMA.

Aplicación de la termografía en medicina clínica

La termografía aplicada a la medicina permite a los profesionales visualizar y cuantificar los cambios en la temperatura superficial de la piel. El primer termograma aplicado a la medicina fue publicado por Lawson (2-4) sobre la detección de cáncer de mama al comprobar que la hiperplasia descontrolada generaba una mayor tasa metabólica de calor y de perfusión sanguínea que se disipaba hacia los alrededores del tejido, manifestándose aumentos de temperatura de hasta 2° C con relación a la región contralateral.

La termografía infrarroja (TIR) fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los



Figura 1. Cámara Termográfica HIKMICRO.

Estados Unidos (FDA) en 1982 como prueba diagnóstica complementaria asociada a la mamografía en el tamizaje del cáncer de mama, permitiendo aumentar la sensibilidad diagnóstica hasta en un 10 % cuando ambas técnicas se utilizan en conjunto.

La termografía en el ámbito médico, clásicamente denominada TIR, Termografía Infrarroja, se utiliza para detectar y visualizar las diferencias de temperatura en el cuerpo humano. La temperatura corporal, equilibrada por el hipotálamo para mantener la homeostasis, siempre tiende a la simetría (5). A nivel muscular, la detección y cuantificación de diferencias térmicas entre dos puntos musculotendinosos homólogos, causadas por reactantes químicos segregados tras un traumatismo, nos permitirá determinar procesos agudos de forma precisa. Los últimos avances tecnológicos aplicados a las cámaras térmicas y el desarrollo de softwares específicos de inteligencia artificial de procesamiento de imágenes, permiten evaluar y cuantificar con precisión como los reactantes de fase aguda de una lesión provocan aumento de vascularización y temperatura detectables. Los estudios termográficos se realizan midiendo la temperatura existente tanto en la zona presuntamente lesionada como en la región contralateral, zonas o áreas previamente establecidas y temperatura corporal total, auxiliado con algoritmos de inteligencia artificial y análisis de las imágenes con un software específico diseñado para humanos.

La bibliografía médica existente respecto a la termografía clínica convencional nos habla que la prueba es positiva -existe alteración fisiológica- cuando nos encontramos con una diferencia de temperatura entre zona lesionada y zona sana igual o superior a 0.8°C, o lo que es lo mismo, establecen el umbral lesivo o patológico a partir de un $\Delta-T^\circ$ igual o superior a 0.8°C.

Trabajos de seguimiento térmico comparando zonas corporales bilateralmente apuntan que diferencias de hasta 0,25°C (6); 0,4°C (7); 0,5°C (8,9), ó 0,62°C (10) son consideradas aceptables. Sin embargo, valores superiores a 0,8°C ya indicarían que la región de mayor o menor temperatura, contrastada con su perfil térmico habitual, podría tener algún problema inflamatorio (hipertermia) (11-14) (Figuras 2 y 3) o degenerativo (hipotermia, 11-15) (Figura 4).

La termografía infrarroja posee varias características que la hacen ser una prueba complementaria segura y fiable para diversas aplicaciones en el ámbito de la medicina. Se realiza sin la necesidad de entrar en contacto con el cuerpo humano, es una prueba no invasiva, que no afecta al cuerpo a analizar. Es una prueba bidimensional, con lo que es posible la comparación térmica directa entre dos puntos o miles dentro de la misma imagen. No emite radiaciones ionizantes, por lo que puede realizarse con una repetibilidad ilimitada. Puede ser realizada en tiempo real, es reproducible, y visualizarse en diferido, lo que le añade especial utilidad también como prueba de aplicación en el ámbito pericial.

Por todo ello, el potencial diagnóstico de la termografía fue rápidamente reconocido en el ámbito médico, consolidándose con el tiempo como una herramienta fundamental para la evaluación y seguimiento de diversas patologías (Tabla 2). Su utilidad se ha extendido más allá del ámbito oncológico inicial, abarcando numerosas especialidades médicas para el seguimiento y control de numerosas enfermedades en las que la detección de variaciones térmicas asociadas a procesos inflamatorios contribuye a un diagnóstico más temprano, preciso y a una intervención terapéutica más eficaz.

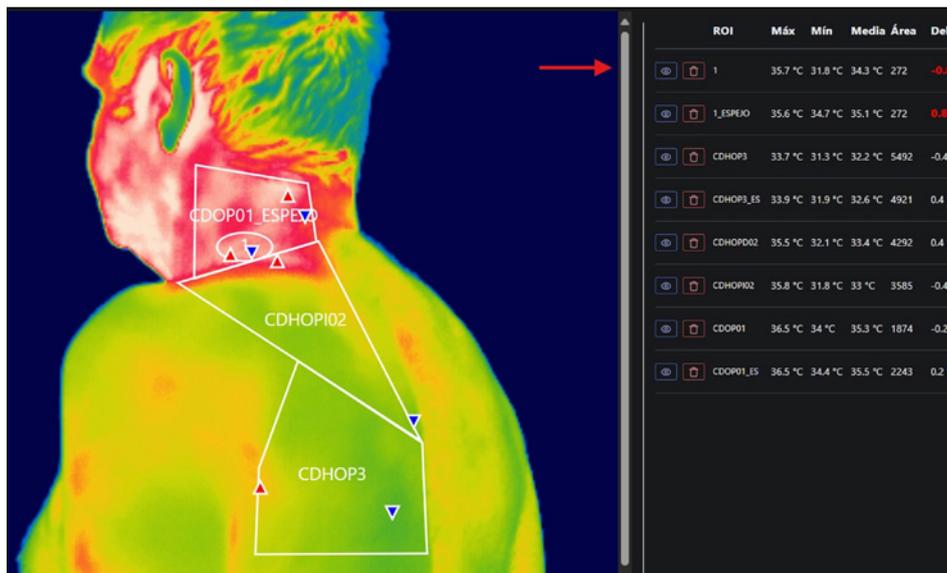


Figura 2. TMA Cervical positiva

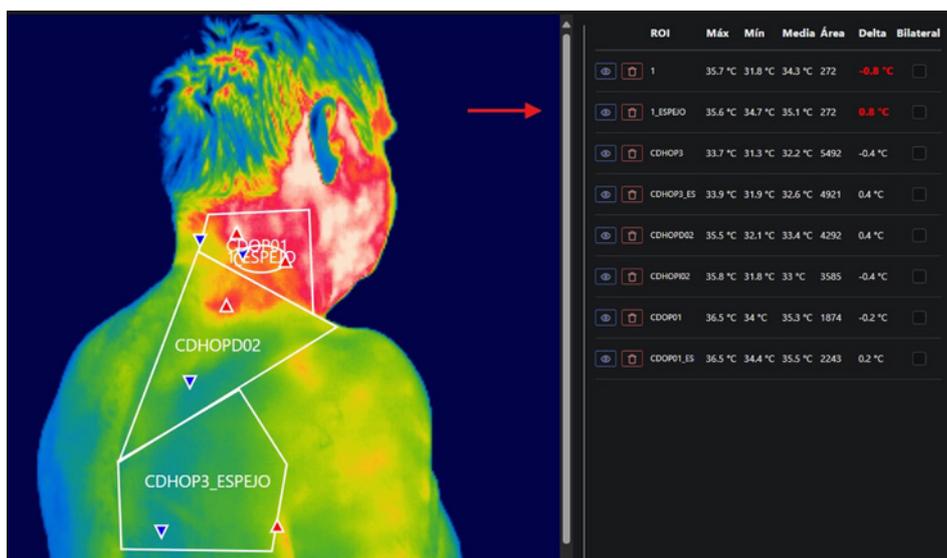


Figura 3. TMA Cervical positiva

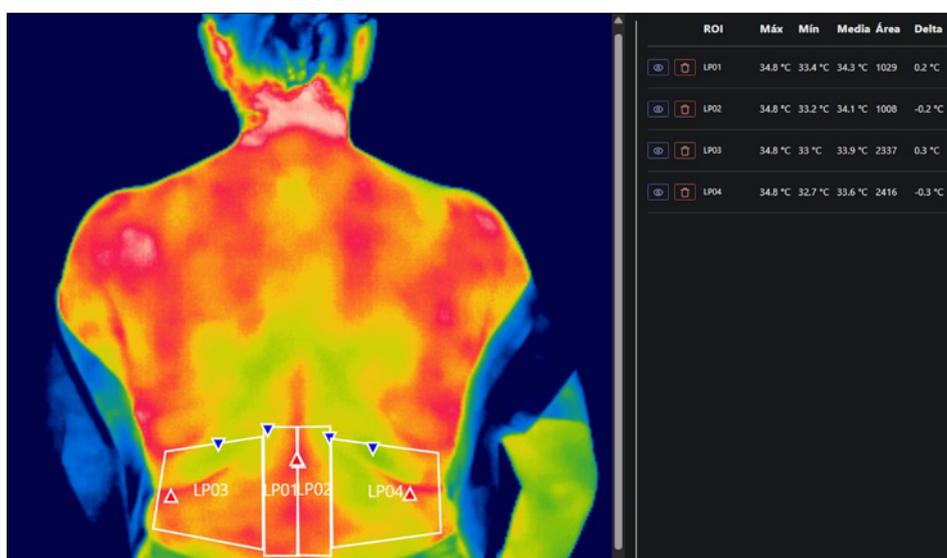


Figura 4. TMA negativa en espondilo artrosis con estenosis L2-L3-L4

ESPECIALIDAD MÉDICA	APLICACIONES DE LA TERMOGRAFÍA MÉDICA AVANZADA
Reumatología	Diagnóstico evolutivo de la artritis reumatoide, fibromialgia y enfermedades degenerativas neuro-musculares.
Endocrinología	Detección y evolución terapéutica de enfermedad tiroidea
Ginecología	Diagnóstico de cáncer de mama y patologías inflamatorias mamarias
Otorrinolaringología	Diagnóstico evolutivo de sinusitis frontal, etmoidal, maxilar y ATM.
Cirugía Plástica	Evaluación de colgajos pre y postoperatorios, estudio de quemaduras y reacciones inflamatorias y seguimiento de la recuperación.
Cirugía Vasculat	Diagnóstico evolutivo de flebitis y hemangiomas
Dermatología	Diagnóstico evolutivo del melanoma cutáneo, erupciones primarias (pápulas, nódulos) y erupciones secundarias (escamas, procesos crónicos)
Traumatología y Rehabilitación	Detección y seguimiento evolutivo de lesiones inflamatorias agudas músculo tendinosas hasta recuperación total o cronificación.
Pediatría	Diagnóstico de diversas lesiones dérmicas, control de lesiones músculo tendinosas traumáticas/deportivas
Gastroenterología	Diagnóstico de enfermedades por alteraciones del sistema neurolinfático, pared muscular abdominal seguimiento postquirúrgicos
Anestesiología	Evaluación y seguimiento en tratamientos del dolor (hasta 39 tratamientos diferentes)
Neurología	Evaluación y seguimiento de Síndromes degenerativos (Emery-Dreifus, Sudeck...) Control bloqueo simpático.

Tabla 2. Aplicaciones de Termografía Médica Avanzada en Especialidades Médicas.

Fundamentos de la Termografía por procesos inflamatorios

Para conocer los fundamentos científicos de las aplicaciones de la termografía en el ámbito médico es necesario recordar brevemente algunos conceptos sobre la fisiopatología de los procesos de lesión muscular. Tras un traumatismo o un agente irritante, se liberan varios mediadores químicos y neurotransmisores (principalmente la sustancia P), que son responsables de la inflamación al provocar vasodilatación, enrojecimiento de la zona, hinchazón, dolor, sensación de calor y trastornos funcionales. Dependiendo de la intensidad de la contusión, pueden aparecer pequeñas lesiones de los vasos sanguíneos. Durante la fase de reparación de la lesión, los fibroblastos penetran en la zona lesionada y comienzan a sintetizar colágeno para formar una cicatriz temporal. Se forman nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) para proporcionar nutrientes y oxígeno a las células reparadoras (16). Tras una lesión musculoesquelética, existe una correlación entre dolor, inflamación y aumento de la temperatura corporal.

La evaluación de la temperatura en las regiones lesionadas permite detectar este aumento de temperatura, inclusive determinar en qué fase de evolución del proceso inflamatorio nos encontramos, esto es en la fase inicial de lesión aguda, en fase de regeneración o en la fase de resolución final.

La termografía infrarroja de cuerpo completo permite la identificación de asimetrías térmicas en regiones corporales específicas, en comparación con sus contralaterales, lo que puede ser indicativo de procesos agudos, sobrecargas funcionales, desequilibrios biomecánicos o mecanismos compensatorios. La presencia de alteraciones en los patrones térmicos, detectadas mediante cámaras infrarrojas de alta sensibilidad, sugiere la existencia de una lesión activa o un proceso inflamatorio localizado.

La medición sistemática de las diferencias térmicas en la superficie cutánea proporciona un método no invasivo para la detección y monitorización de puntos de lesión aguda. Esta técnica permite visualizar la

evolución del cuadro clínico mediante estudios programados que registran la dinámica térmica del área afectada, hasta constatar la resolución del gradiente térmico, lo que puede considerarse un indicador de remisión del proceso inflamatorio agudo.

La integración de los hallazgos termográficos con la evaluación clínica permite establecer un seguimiento preciso del estado lesional. Esta información facilita la toma de decisiones médicas sobre la continuidad o finalización del tratamiento, así como la identificación de la fase de estabilización o curación, basándose en parámetros objetivos relacionados con la actividad inflamatoria de los tejidos involucrados.

Aplicaciones específicas de TMA en Traumatología y Rehabilitación

La termografía infrarroja de alta resolución permite evaluar la simetría térmica cutánea como indicador de salud neurológica y musculoesquelética hecho que queda demostrado en numerosos estudios científicos. En un estudio realizado en 39 varones sanos, las diferencias térmicas bilaterales no superaron los 0,4 °C, con menor variabilidad en vistas regionales. El análisis de promedios de temperatura y desviaciones estándar en zonas anatómicas de interés cotejadas bilateralmente confirmó altos niveles de simetría, superiores a los reportados previamente. Estos resultados validan el uso clínico de la simetría térmica como referencia diagnóstica (17), ya que en presencia de lesiones las diferencias térmicas son significativamente mayores (18).

Por otro lado, la termografía es una herramienta útil que proporciona pautas objetivas para el diagnóstico y el tratamiento del dolor, y su eficacia se ha evaluado en numerosos estudios científicos (19). La termografía infrarroja se presenta como una herramienta diagnóstica no invasiva capaz de proporcionar una evaluación objetiva de la actividad inflamatoria en pacientes con síndromes de dolor cervical (20) y dorsal. Esta técnica permite identificar zonas con incremento de temperatura cutánea —conocidas como “puntos calientes”— que son indicativas de procesos inflamatorios activos, incluso en ausencia de hallazgos estructurales evidentes en estudios convencionales como radiografías o tomografías computarizadas. En individuos con dolor cervical crónico, se han documentado alteraciones metabólicas, vasculares y electromiográficas a nivel de los músculos trapecios. La termografía permite visualizar estas alteraciones térmicas en la superficie corporal, proporcionando información útil para el seguimiento del tratamiento y la evolución clínica del paciente (21).

En un estudio publicado en la revista de reumatología de la British Society sobre 65 casos de lumbalgia crónica, la TIR fue anormal en el 92%, la resonancia magnética en el 89%, la tomografía computarizada en el 87% y la mielografía en el 80%. La TIR se correla-

cionó con la RMN en el 94% de los casos y con la TC en el 87% de los casos (22).

En un estudio clínico realizado en una cohorte de 202 pacientes con diagnóstico de hernias discales lumbares múltiple fue estudiada la eficacia diagnóstica de la termografía digital por infrarrojos (TDI). El análisis se centró en la correlación entre los patrones térmicos obtenidos, la sintomatología clínica y los hallazgos quirúrgicos intraoperatorios. Adicionalmente, se examinó la concordancia diagnóstica entre la TDI y la discografía, considerada una técnica invasiva de referencia. Los resultados evidenciaron una alta sensibilidad de la TDI frente a los síntomas clínicos (86,4 %) y una buena correlación con los hallazgos quirúrgicos. Asimismo, se observó una elevada concordancia (81,4 %) entre los resultados termográficos y la discografía, lo que respalda el valor de la termografía como herramienta diagnóstica complementaria, no invasiva y clínicamente útil en el abordaje de patologías discales lumbares (23). En otro estudio científico realizado a pacientes con hernia discal cervical se detectaron cambios térmicos con TIR útiles en la localización del nivel de protrusión discal, así como para identificar el nivel sintomático en casos de hernias múltiples (24).

En pacientes con síndrome de latigazo cervical, la termografía ha sido capaz de detectar “puntos calientes” en las regiones anatómicas afectadas (25). Pacientes con latigazo cervical postraumático presentan una hipertermia en las regiones anatómicas afectadas, con una disminución progresiva de la misma en dos semanas, hasta alcanzar valores térmicos cercanos a los fisiológicos, evolución térmica correlacionada de forma significativa con la reducción en la puntuación de la Escala Visual Analógica (EVA) del dolor. Estos hallazgos respaldaron el uso de la TIR como prueba objetiva y no invasiva para detección de los síntomas asociados a lesiones por latigazo cervical y para el control de la respuesta terapéutica (26). Similares resultados se han demostrado en el diagnóstico del dolor radicular lumbosacro asociado a radiculopatías, resultando útil la TIR en el diagnóstico diferencial de lumbociatalgia, aportando valor adicional en situaciones donde la exploración clínica convencional no es concluyente (27-28).

Es importante destacar que los pacientes que presentan patologías degenerativas previas a lesiones inflamatorias agudas en lugar de elevación de temperatura corporal existe hipotermia. Un estudio prospectivo en 76 sujetos (56 pacientes con lesión medular incompleta y 20 individuos sanos como grupo control), evidenció que los pacientes con lesión medular incompleta presentan una disminución significativa de la temperatura cutánea en comparación con sujetos sanos (29).

En 2022, se llevó a cabo un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue comparar la eficacia diagnóstica de la TIR frente a las pruebas electrofisiológicas para la detección de sintomatología subjetiva en pacientes con

schwannoma espinal extramedular intradural. Los resultados reportaron que la TIR puede ser una herramienta complementaria eficaz para la objetivación de síntomas neurológicos subjetivos, proporcionando información adicional relevante para el abordaje diagnóstico y terapéutico (30).

Un estudio científico llevado a cabo por González et cols. (31) tuvo como objetivo validar la TMA como prueba complementaria útil para determinar procesos agudos en los traumatismos grado I y II del esguince cervical tras accidente de tráfico. Dicho estudio observacional y multicéntrico fue realizado entre mayo de 2020 y agosto de 2021, tuvo como muestra a 955 lesionados y las exploraciones se realizaron en centros sanitarios distribuidos en 20 provincias de España, bajo condiciones estandarizadas y por personal técnico acreditado. La adquisición y el análisis de las imágenes termográficas se realizaron utilizando un software clínico especializado, y fueron interpretadas por un equipo de anestesiólogos expertos en dolor. A nivel muscular, la detección y cuantificación de diferencias térmicas entre dos músculos homólogos, causadas por reactantes químicos segregados tras un traumatismo, permitió valorar procesos agudos de forma precisa y determinar fases evolutivas de una lesión, estabilización de procesos agudos e identificación de procesos crónicos. Los resultados obtenidos permitieron afirmar que la termografía infrarroja proporciona información objetiva y reproducible sobre el estado clínico del dolor referido, tanto en la fase aguda como en el seguimiento evolutivo tras la instauración del tratamiento, aportando un altísimo valor predictivo negativo -la negatividad de la prueba permitía excluir la existencia de un proceso inflamatorio agudo- que facilitará a los médicos de seguimiento, junto a su exploración clínica, la toma de decisiones en cuanto a la curación, estabilización lesional y/o continuidad de tratamiento fisioterápico.

Este mismo grupo de investigadores junto a profesionales del Departamento de Ciencias de la Salud -Área de Medicina Legal- de la Universidad de Jaén está realizando un trabajo de investigación cuantitativo mixto (prospectivo y retrospectivo) en una cohorte de 128 pacientes, con edades comprendidas entre 18 y 65 años, al objeto de valorar la validez de la TMA como prueba complementaria útil en la detección, control y seguimiento de pacientes con cervico-dorso-lumbalgias y lesiones músculo-ligamentosas a nivel de hombro, rodilla y tobillo (Figuras 5 a 7) secundarias a accidentes de tráfico. Todos los pacientes, una vez diagnosticados tras exploración clínica y radiológica, nunca después de 72 horas desde el accidente de tráfico, son sometidos a una exploración clínica y radiológica inicial, tratamiento anti inflamatorio asociado o no a relajantes musculares durante 1-7 días y tratamiento rehabilitador (5 sesiones semanales). Al grupo de pacientes del estudio prospectivo se les realiza la primera TMA entre 14 y 21 días después del accidente de tráfico, siempre con 5 días como mínimo de tratamiento rehabilita-

tor. Si la exploración clínica y la TMA es negativa, diferencia de temperatura corporal menor o igual de 0,8° C respecto a la región muscular homóloga contralateral, se procede al alta o estabilización del lesionado. Si la TMA es positiva, se determina un Δ -T igual o superior a 0,8° C en el grupo muscular estudiado respecto a su homólogo contralateral, se continúa el tratamiento rehabilitador y a los 14 días se van repitiendo las TMA seriadas hasta que se negativizan. Si bien, el estudio de investigación se encuentra aún en fase de desarrollo, los resultados estadísticos hasta el momento encontrados en patología músculo ligamento tendinoso en la columna cervico-dorso-lumbar, hombro, rodilla y tobillo coinciden con los resultados del trabajo de investigación realizado por estos mismos autores respecto al traumatismo menor de columna cervical grados I y II, señalando a la TMA como prueba complementaria con alto valor predictivo negativo. Cuando se cotejan los tiempos de curación y estabilización lesional hasta la fecha encontrados (no definitivos) en pacientes sometidos a control con TMA, respecto al grupo control (estudio retrospectivo) sin el uso de esta técnica, se aprecia un notable descenso en los tiempos de curación y estabilización lesional, un descenso del 34% de número de días en el caso de lesiones cervico-dorso-lumbares, un descenso del 31% en el caso de lesiones músculo ligamento tendinosas en la articulación del hombro y un 29% en la articulación de la rodilla y del tobillo.

CONCLUSIONES

La aplicación de los últimos avances tecnológicos en las cámaras térmicas -muchas mayor resolución y sensibilidad térmica- y el desarrollo de softwares específicos para humanos de Inteligencia Artificial de procesamiento de imágenes, han transformado la clásica termografía por infrarrojos, TIR, en una nueva técnica complementaria, la Termografía Médica Avanzada, TMA.

La aplicación de la TMA en el diagnóstico y evaluación del dolor secundario a lesiones músculo-tendinosas en traumatismos vertebrales menores ha revelado un altísimo valor predictivo negativo. La normalidad de la prueba en pacientes sanos o con patología degenerativa o reumática previa sin fase aguda, junto a las características propias de esta prueba (inocuidad, repetitividad y reproducibilidad), permiten en el ámbito asistencial sospechar, confirmar o descartar procesos inflamatorios agudos, establecer la data cronológica de la lesión, localizar la región anatómica afectada -grupo muscular-, evaluar el tratamiento realizado y validar la sanidad con curación o estabilización lesional. Así mismo, la TMA tiene una enorme utilidad en el ámbito pericial, al aportar enorme fiabilidad y verdad en el diagnóstico y valoración del dolor subjetivo secundario a lesiones músculo-tendinosas. Todo

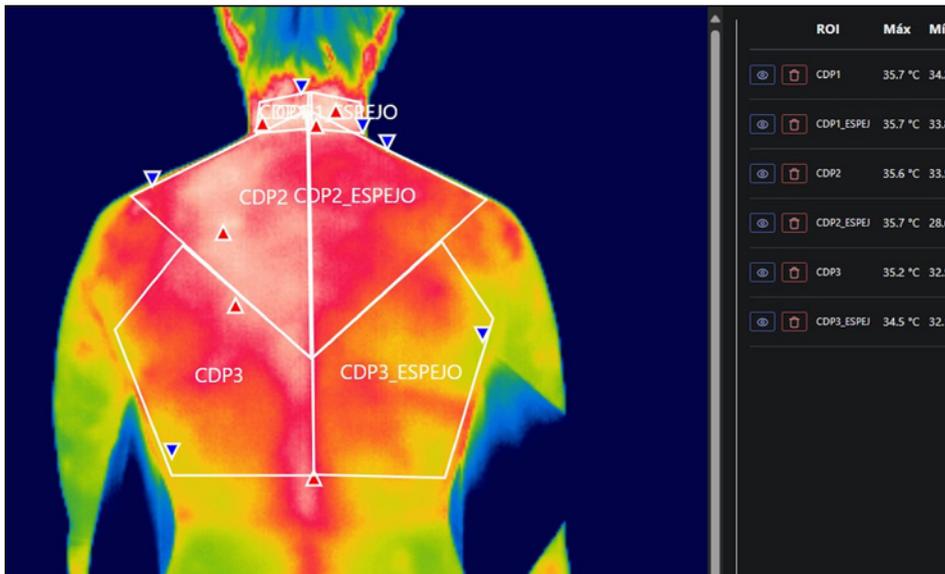


Figura 5. TMA Cérvico-Dorsal Positiva

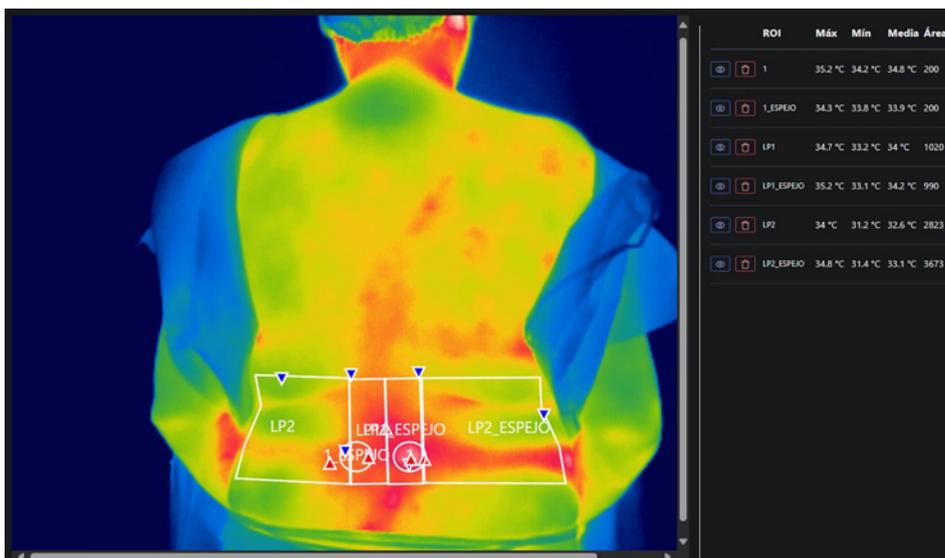


Figura 6. TMA Lumbar Positiva

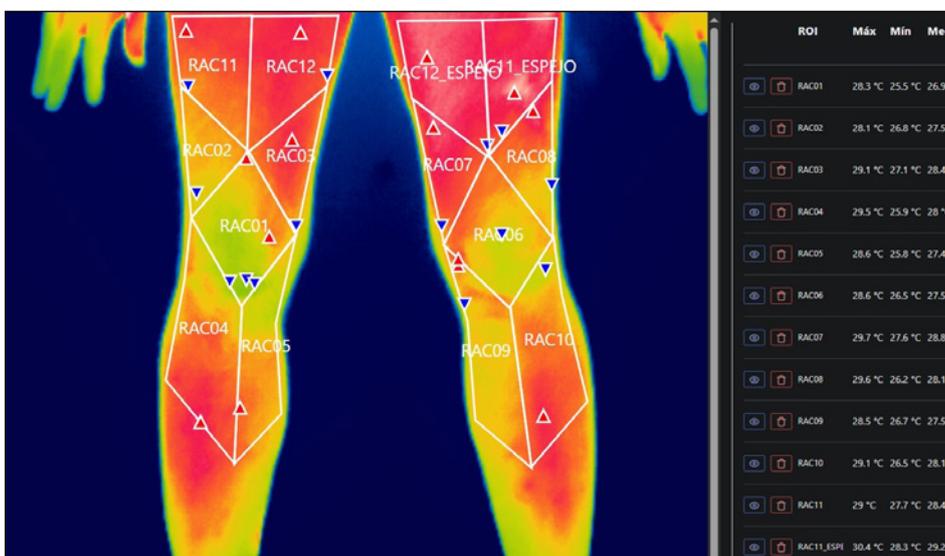


Figura 7. TMA Rodilla positiva

lo anterior posiciona a la Termografía Médica Avanzada como un avance significativo en el campo de la Medicina Legal y Forense 5.0, particularmente en el ámbito de la valoración del daño corporal.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ring, EFJ. The historical development of temperature measurement in medicine. *Infrared Physics & Technology*. Volume 49, Issue 3, 2007: 297-301.
- Lawson R. Implications of surface temperatures in the diagnosis of breast cancer. *Can Med Assoc J*. 1956 Aug 15;75(4):309-11.
- Lawson R. A new infrared imaging device. *Can Med Assoc J*. 1958;79(5):402-3.
- Connell Jr, J. F., Ruzicka Jr, F. F., Grossi, C. E., Osborne, A. W., & Conte, A. J. (1966). Thermography in the detection of breast cancer. *Cancer*, 19(1), 83-88.
- Brisoschi MC, Macedo JF, Macedo RA. Termometria cutânea: novos conceitos. *J Vas Bras*. 2003; 2 (2): 151-6.
- Verdasca R. Symmetry of temperature distribution in the upper and the lower extremities. *Thermology International*. 2008;18(4):154.
- Pichot C. Aplicación de la termografía en el dolor lumbar crónico. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2001; 8 supl. 2: 43 - 47.
- Niu HH, Lui PW, Hu JS, Ting CK, Yin YC, Lo YL, Liu L, Lee TY. Thermal symmetry of skin temperature: normative data of normal subjects in Taiwan. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 2001;64(8):459-68.
- Uematsu S. Symmetric of skin temperature comparing one side of the body to the other. *Thermology*. 1985; 1: 4-7.
- Feldman F, Nickoloff EL. Normal thermographic standards for the cervical spine and upper extremities. *Skeletal Radiol*. 1984;12(4):235-4
- Hildebrandt, C., Zeilberger, K., Ring, E. F. J., & Raschner, C. The application of medical Infrared Thermography in sports medicine. In K. R. Zaslav (Ed.), *An International Perspective on Topics in Sports Medicine and Sports Injury* (pp. 534): InTech, 2012
- Hildebrandt, C.; Raschner, C.; Ammer, K. An overview of recent application of medical infrared thermography in sports medicine in Austria. *Sensors* 2010; 10: 4700-15.
- Garagiola U, Giani E. Use of telethermography in the management of sports injuries. *Sports Med*. 1990;10(4):267-72
- Pichot C. Aplicación de la termografía en el dolor lumbar crónico. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2001; 8 supl. 2: 43-47.
- Brisoschi MC, Macedo JF, Macedo RA. Termometria cutânea: novos conceitos. *J Vas Bras*. 2003; 2 (2): 151-6.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Acute and chronic inflammation. In: Saunders. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 8th. ed. New York: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 58-31.
- (Goodman PH, Murphy MC, Siltanen GL, Kelly MP, Rucker L. Normal temperature asymmetry of the back and extremities by computer-assisted infrared imaging. *Thermology* 1986; 1:195-202.
- Albuquerque NF, Lopes BS. Musculoskeletal applications of infrared thermography on back and neck syndromes: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021 Jun; 57(3):386-396.
- Ammer K, Schartelmueller T, Melnizky P. Thermal imaging in acute herpes zoster or post-zoster neuralgia. *Skin Res Technol* 2001; 7; 219-222.
- Wexler CE. Thermographic evaluation of trauma (spine). *Acta Ther-mographica* 1980; 5: 3-10.
- Albuquerque NF, Lopes BS. Musculoskeletal applications of infrared thermography on back and neck syndromes: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021 Jun; 57(3):386-396.
- Journal Article: Infrared Thermographic Imaging, Magnetic Resonance Imaging, CT Scan and Myelography in low back pain. D. Thomas, D. Cullum, Georgia Siahamis, Suzanne Langlois *Rheumatology*, Volume 29, Issue 4, August 1990, Pages 268-273.
- Cho YE, Kim YS, Zhang HY. Clinical efficacy of digital infrared thermographic imaging in multiple lumbar disc herniations. *J Korean Neurosurg Soc* 1998; 27:237-245.
- Zhang HY, Kim YS, Cho YE. Thermatomal changes in cervical disc herniations. *Yonsei Med J* 1999;40: 401-412.
- Paeng SH, Jung YT, Pyo SY, Kim MS, Jeong YG : Is the use of digital in-fared thermal imaging useful in whiplash injury? *Korean J Spine* 6: 274-279, 2009.

26. Lee YS, Paeng SH, Farhadi HF, Lee WH, Kim ST, Lee KS. The effectiveness of infrared thermography in patients with whiplash injury. *J Korean Neurosurg Soc* 2015;57: 283-288.
27. Dimitrijevic IM, Kocic MN, Lazovic MP, Mancic DD, Marinkovic OK, Zlatanovic DS. Correlation of thermal deficit with clinical parameters and functional status in patients with unilateral lumbosacral radiculopathy. *Hong Kong Med J* 2016;22: 320–326. <https://www.hkmj.org/abstracts/v22n4/320.htm>.
28. Liu H, Zhu Z, Jin X, Huang P. The diagnostic accuracy of infrared thermography in lumbosacral radicular pain: a prospective study. *J Orthop Surg Res.* 2024 Jul 17; 19(1): 409.
29. Yun-Gyu Song, Yu Hui Won, Sung-Hee Park, Myoung-Hwan Ko, Jeong-Hwan Seo. Changes in Body Temperature in Incomplete Spinal Cord Injury by Digital Infrared Thermographic Imaging. *Ann Rehabil Med* 2015;39(5):696-704.
30. Lee JH, Paeng SH, Lee WH, Kim ST, Lee KS, Yeong PS, Kim MS. Comparison of the Clinical Effectiveness Between Infrared Thermography and Electrophysiology Tests in Spinal Intradural Extramedullary Schwannoma. *Korean J Neurotrauma.* 2022 Sep 1;18(2):306-313.
31. González Sánchez C, Partida González C, Pérez Chuliá NL, Otero Rebollo J. Termografía médica. Diagnóstico y evolución clínica en esguince cervical postraumático. *Cuad Med Forense.* 2023; 26(2):127-137.

Fotografías: imágenes termográficas cedidas por GESTIMÉDICA-MEDYTHER con derechos de propiedad intelectual. Estudio Sectorial por regiones anatómicas para estudios termográficos protegidas por Derecho de Autor: Dra. Concepción González Sánchez.

Si desea citar nuestro artículo:

Hernández Gil ÁL, Vieira DN, González Sánchez C, Ceñal Pérez F. Termografía médica avanzada en el diagnóstico del dolor por lesiones músculo-tendinosas. *Actual Med.*2025;110(821):31-41. DOI:10.15568/am.2025.821.rev03

Caso Clínico

DOLOR EN COMPARTIMENTO POSTEROLATERAL DE RODILLA

POSTEROLATERAL KNEE PAIN

Grande Caballero, María Luisa¹; Sánchez Rodríguez, Susana²; Garrido Gómez, Juan^{3,4,5}

1. Médico Interno Residente. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de Santa Ana, Motril, Granada.
2. Fisioterapeuta. Clínica Osseum, Granada
3. Facultativo Especialista de Área. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología (Unidad de Tumores e Infecciones). Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.
4. Profesor asociado. Universidad de Granada.
5. Facultativo Especialista en Traumatología. Clínica Osseum, Granada.

Recibido: 28/06/2024 | Revisado: 15/01/2025 | Aceptado: 02/03/2025

DOI:10.15568/am.2025.821.cc01

Actual Med.2025;110(821):42-46

RESUMEN

El síndrome de la fabela es un proceso doloroso en cara posterolateral de rodilla que empeora con la extensión articular completa. El objetivo es presentar el caso de una paciente con síndrome de la fabela y la técnica quirúrgica, abierta en este caso, empleada en su tratamiento. Debido a la baja incidencia de esta patología su diagnóstico es muy complejo y supone un reto. Existen varias opciones terapéuticas, pero existen controversias respecto a la mejor opción, aunque se describen mejores resultados a largo plazo con el tratamiento quirúrgico

Palabras clave:

Síndrome de la fabela;
Dolor posterolateral rodilla;
Escisión de fabela.

ABSTRACT

Fabella syndrome is a painful process on the posterolateral aspect of the knee that worsens with full joint extension. The objective is to present the case of a patient with fabella syndrome and the surgical technique, open in this case, used in her treatment. Due to the low incidence of this pathology, its diagnosis is very difficult and represents a challenge. There are several therapeutic options but there are controversies regarding the best option, although better long-term results are described with surgical treatment.

Keywords:

Fabella syndrome;
Posterolateral knee pain;
Fabella excision.

INTRODUCCIÓN

La fabela es un pequeño hueso sesamoideo localizado en la rodilla, en la superficie de deslizamiento anterior del músculo gastrocnemio lateral (2). El síndrome de la fabela es un síndrome doloroso en la región posterolateral de la rodilla, que suele empeorar con la extensión completa de la rodilla (1,3,4).

A menudo debe realizarse el diagnóstico diferencial con otras causas más frecuentes de dolor persistente en la región posterolateral de la rodilla, y que previamente se deben descartar; son lesiones meniscales, inestabilidad ligamentosa lateral o el quiste de Baker (3).

La fabela se articula con la región posterior de la superficie articular del cóndilo femoral lateral. Anteriormente está en contacto con la cápsula articular y en posterior con el punto final del ligamento poplíteo oblicuo y del tendón gastrocnemio lateral. Además, el ligamento fabelofibular llega a su inserción distal en la cabeza del peroné (4).

Generalmente, los huesos sesamoideos tienen funciones relacionadas con la prevención del daño inducido por la fricción, así como de aumentar la eficiencia muscular. Así mismo, se postula el papel de la fabela como posible estabilizador de la región posterolateral de la rodilla(2).

La fabela está presente sólo en un 10-30% de la población, de los cuales en un 80% se presenta de forma bilateral, y es más frecuente aún entre la población asiática (1,4).

Correspondencia

María Luisa Grande Caballero

Hospital de Santa Ana

Avenida Enrique Martín Cuevas 0, 18600, Motril (Granada)

E-mail: malugrande94@gmail.com

Los pacientes suelen presentar dolor a la palpación focal con o sin inflamación en el área. Las pruebas de imagen no son patognomónicas, sólo pueden observarse lesiones indirectas que sugieren esta patología. En la radiología simple, puede observarse una fabela ósea y, dependiendo de la cronicidad, los pacientes también pueden mostrar cambios indirectos en resonancia magnética, como engrosamiento del tendón gastrocnemio lateral, inflamación, ranuras en el cartílago del cóndilo femoral, o incluso cambios degenerativos derivados de que la fabela puede tener una superficie articular cartilaginosa (5).

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 30 años, deportista habitual, con dolor en cara posterolateral de rodilla derecha de aproximadamente 2 años de evolución sin respuesta a tratamiento. La sintomatología principal comenzó con un leve sobreesfuerzo y consistía en un dolor mecánico que cedía con el cese de la actividad deportiva y el reposo. Dicho dolor reaparecía cada vez que la paciente realizaba actividad física de poca demanda funcional, limitándola y provocando cojera durante varios días tras el esfuerzo.

La exploración física fue estrictamente normal, con todas las maniobras negativas y únicamente llamaba la atención el dolor constante en región posterolateral de rodilla, que oscilaba desde dolor intenso tras realizar actividad física a leve molestia, que empeoraba con la extensión completa. Inicialmente el dolor se presentaba después del ejercicio intenso, pero progresivamente la demanda funcional para la aparición del dolor fue reduciéndose en los meses sucesivos, llegando a aparecer el dolor incluso al subir y bajar escaleras y caminar en zonas con pendiente.

Los estudios complementarios de la paciente pusieron de manifiesto, solamente, la existencia de fabela en la

cara posterolateral de rodilla izquierda sin encontrar ningún hallazgo de interés en los estudios de resonancia (Figura 1).

La paciente fue sometida a tratamiento fisioterápico dirigido no invasivo, posteriormente se optó por realizar punciones ecoguiadas de la zona dolorosa sin encontrar mejoría persistente. Aun así, el alivio de síntomas era episódico y poco duradero. Se realizaron infiltraciones localizadas en la zona guiadas con ecografía aplicando una mezcla de anestésicos y corticosteroides, encontrando sólo una mejoría transitoria de unas cuantas horas.

Dada la ausencia de mejoría, se realizó artroscópica de rodilla con fines diagnósticos; con el objetivo de excluir otras lesiones posibles que provocan dolor en compartimento posterolateral de rodilla; no se pudo objetivar ninguna lesión de interés en el procedimiento quirúrgico. Tras la artroscopia, el dolor no cedió y fue en aumento, siempre localizado en la cara posterolateral de la rodilla. Finalmente, se optó por realizar una cirugía abierta ante la posibilidad de que se tratase de un síndrome de la fabela. Se propuso escisión abierta de la misma sin poder garantizar que fue el origen del dolor, y por tanto, la desaparición del mismo.

La técnica quirúrgica abierta (Figura 2) consistió en:

1. Se colocó al paciente en decúbito supino con manguito de isquemia en muslo.
2. Se dibujaron las marcas anatómicas que nos servirían de guía: tubérculo de Gerdy, la cintilla iliotibial y la cabeza del peroné.
3. Con la rodilla flexionada a 90° se realizó una incisión centrada en el cóndilo femoral lateral.
4. Durante la disección inicial se disecó el nervio peroneo común, que emerge desde el bíceps femoral hasta el cuello del peroné. Posteriormente, accedimos entre el borde entre la cintilla iliotibial y el bíceps femoral; posterior al colateral lateral.

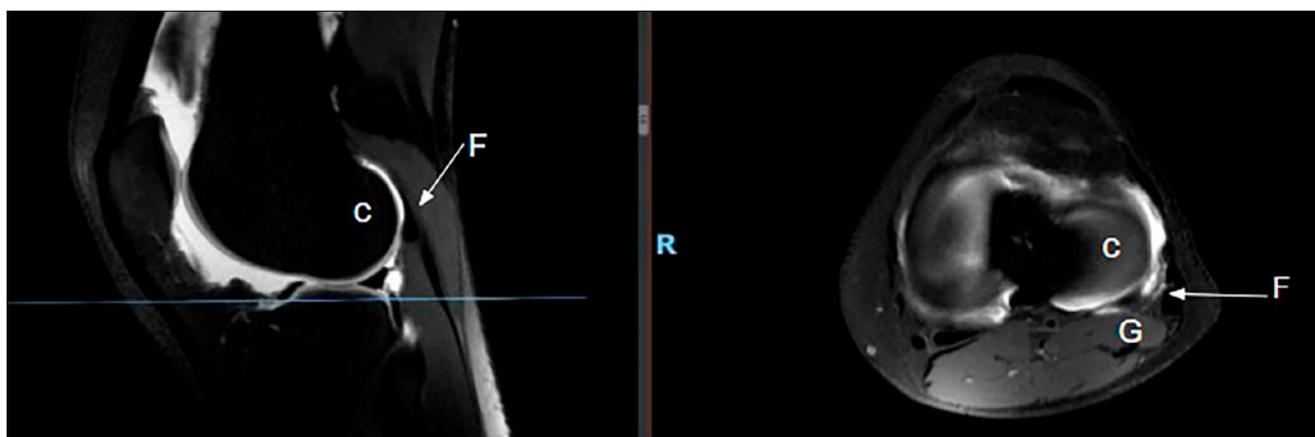


Figura 1. Imágenes de resonancia donde se aprecia la existencia de fabela sin presencia de otras alteraciones importantes. C: Cóndilo femoral. F: Fabela. G: Gastrocnemio lateral

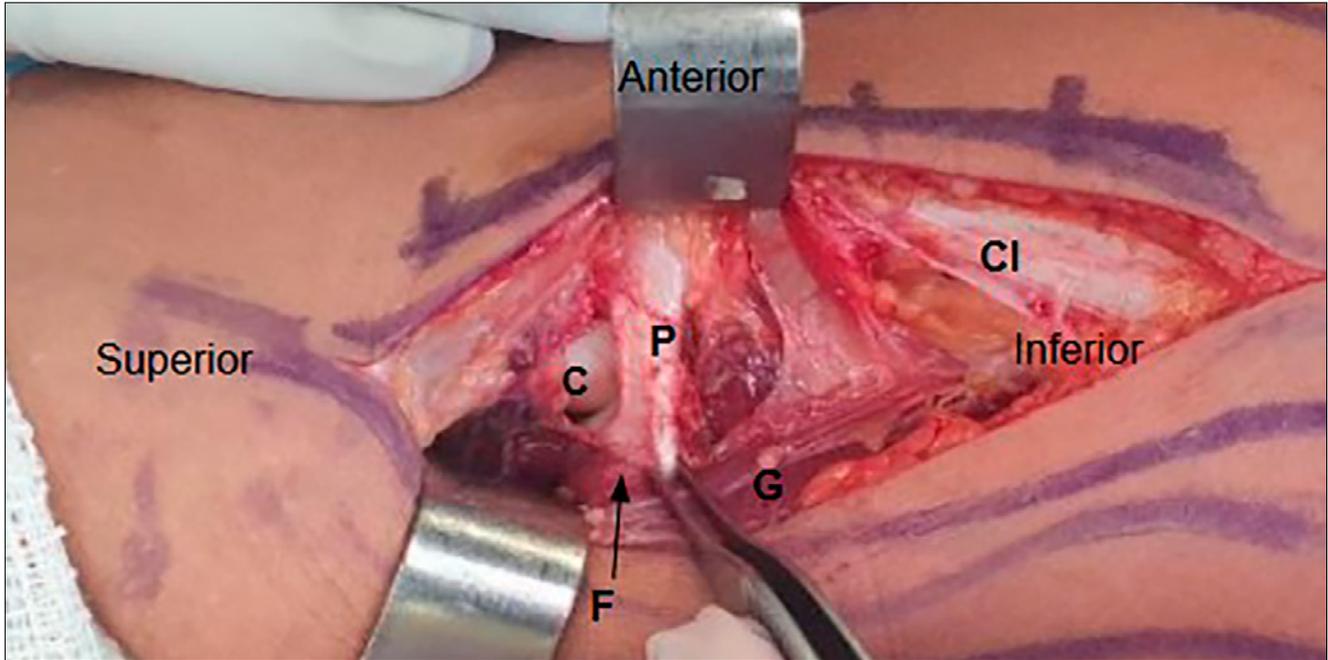


Figura 2. Abordaje y disección. C: Cóndilo femoral. P: Tendón del poplíteo. F: Fabela. CI: Cintilla ilirotibial. G: vientre muscular gastrocnemio

5. Una vez visualizamos el gastrocnemio lateral, en el fondo podremos palpar la fabela, aunque no la pudimos visualizar porque típicamente se ubica profunda en el tendón.
6. Se realizó una disección profunda hasta acceder a la fabela y delimitarla de forma medio-lateral para poder sujetarla con una pinza y ayudarnos a completar la disección de la fabela en profundidad.
7. En la disección profunda sobre la cápsula, es necesario tener especial cuidado con las estructuras neurovasculares que se encuentran muy cercanas; nos fue útil rotar hacia externo la fabela para mantenerlas lo más alejadas posible.
8. Tras completar la escisión realizamos un adecuado cierre capsular para evitar la extravasación de líquido sinovial (Figura 3).

En el postoperatorio inmediato se permitió la movilidad y la carga de forma completa. Presentó una evolución con resolución completa del dolor, permitiendo retomar su actividad deportiva sin restricciones.

DISCUSIÓN

Los síntomas hallados con más frecuencia en el síndrome de la fabela y que nos pueden orientar el difícil diagnóstico son: dolor en zona posterolateral de la rodilla mecánico, que empeora con la extensión completa de la misma y dolor local a comprimir la fabela contra el cóndilo femoral (6,7).

En este caso, se excluyeron con seguridad otros posibles diagnósticos y con la evolución de la clínica, la paciente presentaba un dolor típico del síndrome de la fabela, resistente a tratamiento fisioterápico que se realizó en toda su amplitud de posibilidades.

En la literatura los casos descritos se podrían agrupar, dado que hay varias formas de presentación relativamente “típicas” o con posible fundamento biomecánico común:

1. Pacientes jóvenes y generalmente con alta actividad deportiva, que presentan dolor después del ejercicio intenso (1).
2. Pacientes mayores con artrosis que experimentan este síndrome tras la artroplastia total de rodilla, con aparición más frecuente a la semana de la cirugía. Se postulan como posibles causas: el choque de la fabela contra el polietileno, contra un componente femoral algo sobredimensionado o una aparición de osteofito en la fabela que cause la fricción (7).

Así mismo se ha reportado un caso de síndrome de la fabela tras osteotomía tibial; donde la posible causa podría ser el aumento de la presión en el compartimento posterolateral tras la corrección de la deformidad angular (7). La corrección de la deformidad angular, también podría ser causa de fractura de la fabela en algunos casos de síndrome de la fabela tras artroplastia total de rodilla en los que se ha realizado una gran corrección de la alineación (8).

El tratamiento quirúrgico en el síndrome de la fabela está indicado principalmente ante un fracaso del tratamiento conservador, consistente en fisioterapia, toma de antiinflamatorios, inyección local de corti-

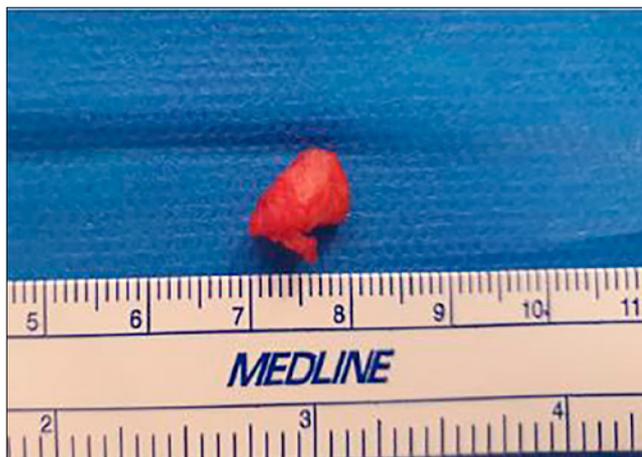


Figura 3. Fabela escindida.

coides e incluso se han aplicado terapia de ondas extracorpóreas con éxito (3,9).

A pesar de las posibilidades de tratamiento conservador, en la literatura se encuentra un mayor porcentaje de alivio a largo plazo del dolor en aquellos pacientes tratados de forma quirúrgica; pudiéndose realizar tanto de forma abierta como artroscópica (6,10); sin haber podido encontrar estudios comparando un método con el otro, probablemente debido a la baja incidencia de este síndrome y al difícil diagnóstico.

La escisión abierta de la fabela permite una técnica eficaz, eficiente y relativamente segura en el tratamiento del síndrome de la fabela. Esta técnica permite evitar la necesidad de una disección más profunda donde podríamos dañar de forma iatrogénica las estructuras neurovasculares (5). Además, permite realizar gestos quirúrgicos añadidos que podrían tener papel en el alivio sintomático de este síndrome, como la neulolisis del nervio peroneo común (5).

La escisión artroscópica de la fabela se postula como una técnica segura, rápida y eficaz en el tratamiento de esta patología. Precisa una adecuada localización prequirúrgica de la fabela, para la que nos podríamos ayudar de la transiluminación (6). También es importante realizar los portales anteromedial y anterolateral muy cercanos a los bordes del tendón rotuliano para lograr un mejor acceso a la región posterior. Una complicación específica de la técnica es la extravasación de fluido al compartimento posterior de la rodilla, que puede minimizarse logrando un tiempo quirúrgico lo más corto posible (10).

Podríamos concluir que en aquellos casos de síndrome de la fabela diagnosticado de forma precisa, excluyendo aquellas patologías más frecuentes causantes del dolor, inicialmente podría estar indicado un tratamiento conservador intensivo. Los casos tratados de forma quirúrgica presentan alivio sintomático más duradero independientemente de si éste se realiza de forma abierta o artroscópica.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nguyen DQ, Do TD, Van Nguyen L, Mai VD, Do CD. Fabella syndrome in a professional football player: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep.* 9 de marzo de 2022;93:106919.
2. Tabira Y, Saga T, Takahashi N, Watanabe K, Nakamura M, Yamaki KI. Influence of a fabella in the gastrocnemius muscle on the common fibular nerve in Japanese subjects. *Clin Anat.* 2013;26(7):893-902.
3. Dalip D, Iwanaga J, Oskouian RJ, Tubbs RS. A Comprehensive Review of the Fabella Bone. *Cureus.* 5 de junio de 2018;10(6):e2736.
4. Driessen A, Balke M, Offerhaus C, White WJ, Shafizadeh S, Becher C, et al. The fabella syndrome - a rare cause of posterolateral knee pain: a review of the literature and two case reports. *BMC Musculoskelet Disord.* 26 de marzo de 2014;15:100.
5. Ernat JJ, Peebles AM, Provencher MT. Open Excision of a Painful Fabella. *Arthrosc Tech.* abril de 2022;11(4):e577-81.
6. Dannawi Z, Khanduja V, Vemulapalli KK, Zammit J, El-Zebdeh M. Arthroscopic Excision of the Fabella -A Report of Two Cases. *J Knee Surg.* 2007;20(4):299-301.
7. Kim T, Chung H, Lee H, Choi Y, Son JH. A case report and literature review on fabella syndrome after high tibial osteotomy. *Medicine (Baltimore).* enero de 2018;97(4):e9585.
8. Kwee TC, Heggelman B, Gaasbeek R, Nix M. Fabella Fractures after Total Knee Arthroplasty with Correction of Valgus Malalignment. *Case Rep Orthop.* 2016;2016:4749871.
9. Effect of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy in Patients With Fabella Syndrome [Internet]. [citado 8 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.e-arm.org/journal/view.php?doi=10.5535/arm.2016.40.6.1124>
10. Provencher MT, Sanchez G, Ferrari MB, Moatshe G, Chahla J, Akamefula R, et al. Arthroscopy-Assisted Fabella Excision: Surgical Technique. *Arthrosc Tech.* abril de 2017;6(2):e369-74.

Si desea citar nuestro artículo:

Grande Caballero ML, Sánchez Rodríguez S, Garrido Gómez J. Dolor en compartimento posterolateral de rodilla. *Actual Med.* 2025;110(821):42-45. DOI:10.15568/am.2025.821.cc01

Caso Clínico

DISECCIÓN AÓRTICA EN PACIENTE CON MUTACIÓN DEL GEN ACTA2: A PROPÓSITO DE UN CASO

AORTIC DISSECTION CAUSED BY THE MUTATION OF THE ACTA2 GENE: REPORT OF A CASE

Redruello Guerrero, Pablo¹; Villegas-Rodríguez, Inmaculada^{2,3}; Adan, Christian³; Barrero, Francisco Javier^{2,3}; Láinez Ramos-Bossini, Antonio Jesús⁴

1. Estudiante del Grado de Medicina. Universidad de Granada. España
2. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. España
3. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada. España
4. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España

Recibido: 02/02/2022 | Revisado: 19/02/2022 | Aceptado: 05/12/2024

DOI:10.15568/am.2025.821.cc02

Actual Med.2025;110(821):46-50

RESUMEN

Las mutaciones en el gen ACTA2 producen alteraciones en la contractilidad del músculo liso que pueden manifestarse, en muchas ocasiones, como enfermedad aórtica torácica con herencia autosómica dominante. La disección aórtica es una entidad clínica con alta mortalidad que requiere de un diagnóstico y un tratamiento precoz. En algunos casos, el análisis genético juega un papel decisivo. Exponemos el caso clínico de una mujer de 45 años con mutación en una variante del gen ACTA2, que presenta una disección aórtica espontánea asociada a un accidente isquémico transitorio.

Palabras clave:

ACTA2;
Disección aórtica;
Arteriopatía;
Alfa-actina;
Músculo liso;
Ictus.

ABSTRACT

Alterations in smooth muscle contractility can be produced by mutations in the ACTA2 gene. This autosomal dominant inheritance disease can be manifested as a thoracic aortic dissection. Most of the time, early diagnosis and treatment are required due to the high mortality of this clinical entity. In some cases, genetic analysis plays a decisive role. We expose the clinical case of a 45-year-old woman with a mutation in a variant of the ACTA2 gene, who presents a spontaneous aortic dissection associated with a transient ischemic attack.

Keywords:

ACTA2;
Aortic dissection;
Arteriopathy;
Alpha-actin;
Smooth muscle;
Stroke

INTRODUCCIÓN

La disección aórtica aguda tipo A (DAATA) se produce por un desgarramiento de las capas que conforman la pared arterial de la aorta ascendente. Esta entidad clínica presenta altas tasas de mortalidad operatoria, entre un 20-25% de promedio. Sin embargo, este porcentaje se ve considerablemente aumentado en pacientes que presenten mala perfusión mesentérica asociado a ictus y/o unos niveles de lactato sérico ≥ 6 mmol / L (1). Además, el 10% de los pacientes con DAATA requieren una reintervención quirúrgica que puede presentar alta tasa de complicaciones por la dificultad de la técnica (2). Debido a todo lo expuesto anteriormente, es

fundamental realizar un diagnóstico y abordaje precoz. Entre los factores de riesgo que propician esta patología se encuentran la edad avanzada, la hipertensión, la aterosclerosis, el tabaquismo, enfermedades inflamatorias de las arterias como arteritis o vasculitis, y enfermedades hereditarias del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o el de Ehlers-Danlos, entre ellos. Este último grupo es especialmente vulnerable por las alteraciones genéticas que predisponen a una mayor debilidad parietal de las arterias.

Las fibras de actina junto a miosina, desmina y vimentina, conforman la maquinaria contráctil de las células del músculo liso presente en la pared arterial. Estas participan en la generación de la fuerza muscu-

Correspondencia

Pablo Redruello Guerrero

Avenida de la Investigación nº 11, 18016, Granada, España

E-mail: pablorg239@correo.ugr.es

lar, la estructura, la integridad y la señalización intercelular. Por este motivo, las mutaciones genéticas que afecten a estas fibras pueden debilitar la pared arterial de grandes vasos. Se han descrito algunas alteraciones genéticas que se deben tener en cuenta como MYH11, ACTA2, MMP2, MMP9, MYLK o CREBBP (3,4).

Presentamos el caso de una paciente de 45 años que acude al Servicio de Urgencias por dolor epigástrico irradiado a la espalda, parálisis facial y pérdida de visión autolimitada. Se le realiza una angioTC que revela la presencia de una DAATA con afectación de las ramas del arco aórtico. Es intervenida y en el seguimiento clínico tras el alta se le diagnostica de una mutación en el gen ACTA2.

CASO CLÍNICO

Mujer de 45 años que acude al Servicio de Urgencias sin antecedentes familiares de interés y personales de valvulopatía, intervenida a los 3 años de edad, y presencia de hernias discales cervicales, dispepsia y colelitiasis asintomática. Refiere dolor y ardor epigástrico irradiado a espalda con parálisis facial central y pérdida de

visión autolimitada. Tras 48 horas, vuelve al Servicio de Urgencias con una presentación clínica similar y se le realiza un ECG que revela una elevación del segmento ST menor de 1 mm en cara inferior con elevación de la troponina I y proteína C reactiva. Ante la sospecha de patología aórtica se le realiza una angiografía por tomografía computarizada (angioTC) que reveló una dilatación aneurismática de 6 cm de diámetro asociada a hematoma intramural del cayado aórtico y disección tipo A de Stanford con afectación de la raíz y cayado aórticos y extensión al tronco braquiocefálico, arteria subclavia derecha y ostium de la arteria subclavia izquierda, junto con derrame pericárdico moderado (Figura 1). Además, como hallazgo incidental se objetivaron dos vértebras torácicas “en mariposa”.

Se intervino quirúrgicamente con sustitución de aorta ascendente, cayado aórtico y una porción de la aorta descendente por prótesis Thoraflex y reimplante de los troncos supraaórticos. Tras la intervención, se realizó una ecocardiografía transtorácica que no evidenció alteraciones en las cavidades cardiacas ni valvulares ni derrame pericárdico, únicamente la raíz aórtica mostró signos de dilatación moderada. El estudio postoperatorio se completó con una angioTC que objetivó la permeabilidad de los troncos supraaórticos (Figura 2).

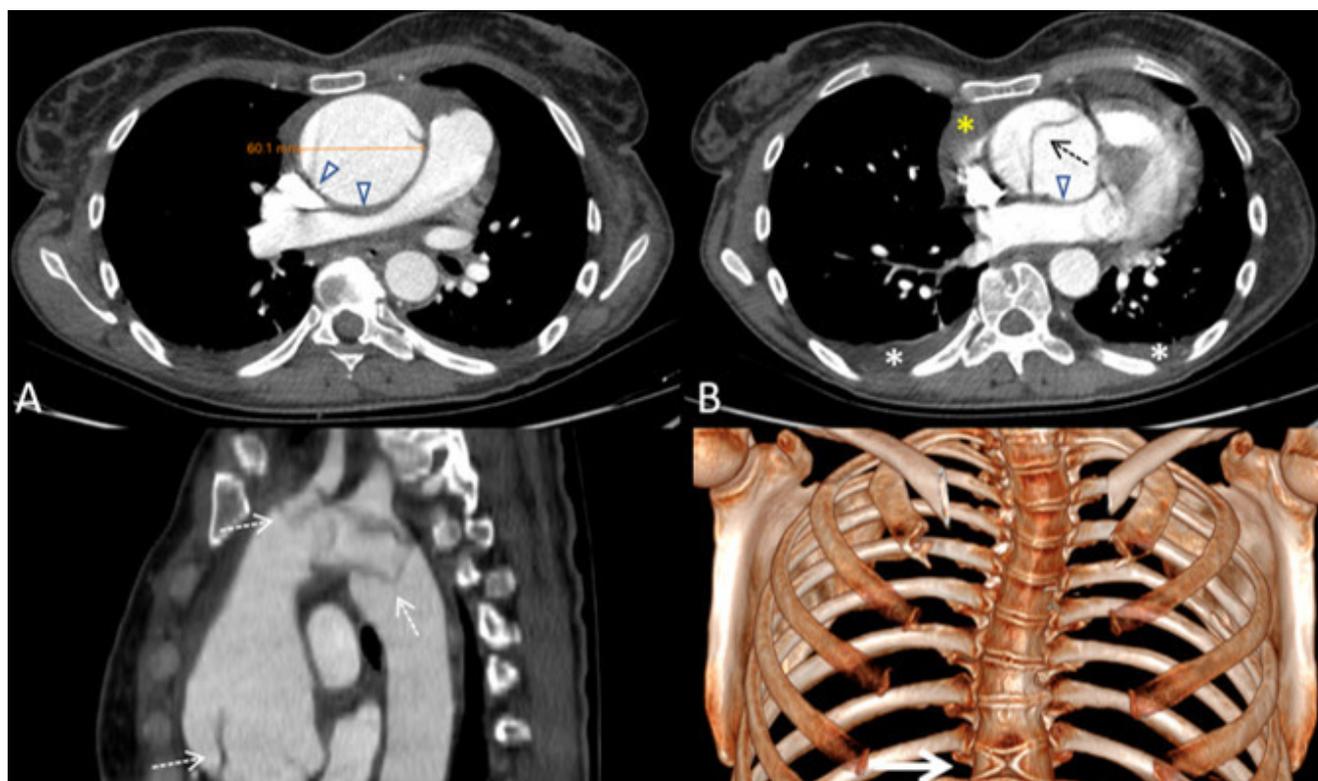


Figura 1. Angiografía por tomografía computarizada para estudio de arteria aorta y sus ramas. (A) Imagen axial a nivel del tronco de la arteria pulmonar. Dilatación de la aorta ascendente que alcanza un calibre máximo de 6,1 cm y comprime la arteria pulmonar principal derecha y la vena cava superior (puntas de flecha). (B) Imagen axial a nivel de la raíz aórtica. Extenso defecto de repleción lineal en la luz de la raíz aórtica compatible con *flap* intimal (flecha discontinua). Apréciase el derrame pericárdico (asterisco amarillo) y el derrame pleural bilateral en cuantía leve (asteriscos blancos). (C) Reconstrucción multiplanar, vista sagital oblicua. Dilatación de la raíz aórtica y aorta ascendente con *flap* intimal irregular con extensión a troncos supraaórticos (flechas discontinuas). (D) Reconstrucción volumétrica para visualización ósea. Se observan dos defectos de fusión vertebral (“vértebras en mariposa”) a nivel de T9 y T11 (flechas).

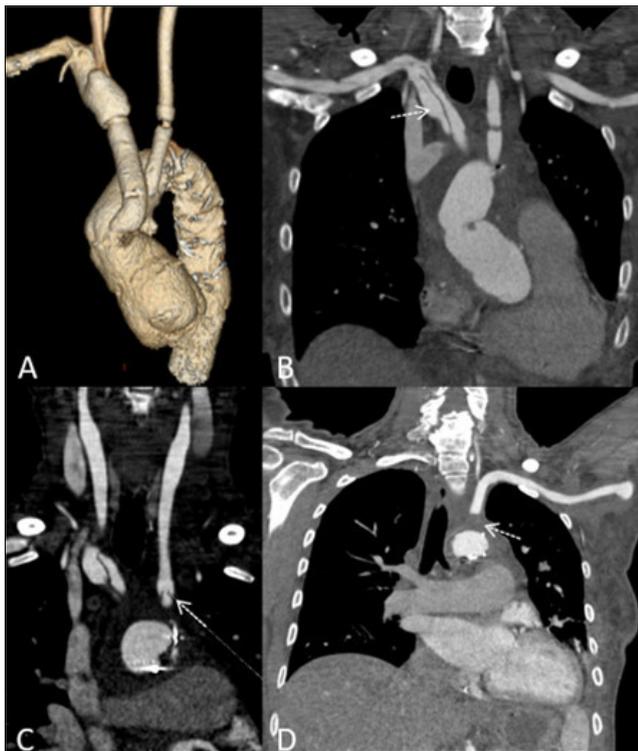


Figura 2. AngioTC de troncos supraaórticos. Reconstrucción volumétrica (A) y reconstrucciones multiplanares en plano coronal a nivel del tronco braquiocefálico derecho (B), carótida común izquierda (C) y subclavia izquierda (D). Cambios postquirúrgicos tras intervención por disección de aorta tipo A con sustitución de aorta ascendente y parte de descendente por prótesis Thoraflex y reimplante de troncos supraaórticos (A). Disección que afecta a trayecto proximal del tronco braquiocefálico derecho distal a la unión con la prótesis Thoraflex (flecha en B). Trombosis del origen de la arteria subclavia izquierda (flecha en C), con repermeabilización 2 cm distal a la oclusión. Estenosis de aproximadamente el 75% a nivel de la anastomosis de la prótesis Thoraflex a la arteria carótida común izquierda (flecha en D).

La paciente evolucionó favorablemente durante la recuperación postquirúrgica, manteniendo una función hemodinámica y renal adecuada, y no volvió a presentar sintomatología neurológica. Fue dada de alta con doble antiagregación durante cuatro semanas. Debido a la sospecha diagnóstica de una posible causa genética se solicita un análisis clínico que da positivo para una variante del gen ACTA2, c. 773G>A, p. (Arg258His), en el exón 7, de sentido erróneo y de herencia autosómica dominante. A los 6 meses de seguimiento, se le realizó una prueba de imagen por resonancia magnética que puso de manifiesto lesiones residuales microembólicas tanto supra como infratentoriales de distribución corticosubcortical (Figura 3).

DISCUSIÓN

La enfermedad de la aorta torácica hereditaria autosómica dominante fue descrita por Guo *et al.* (5) en 2007 por la presencia de mutaciones heterocigotas

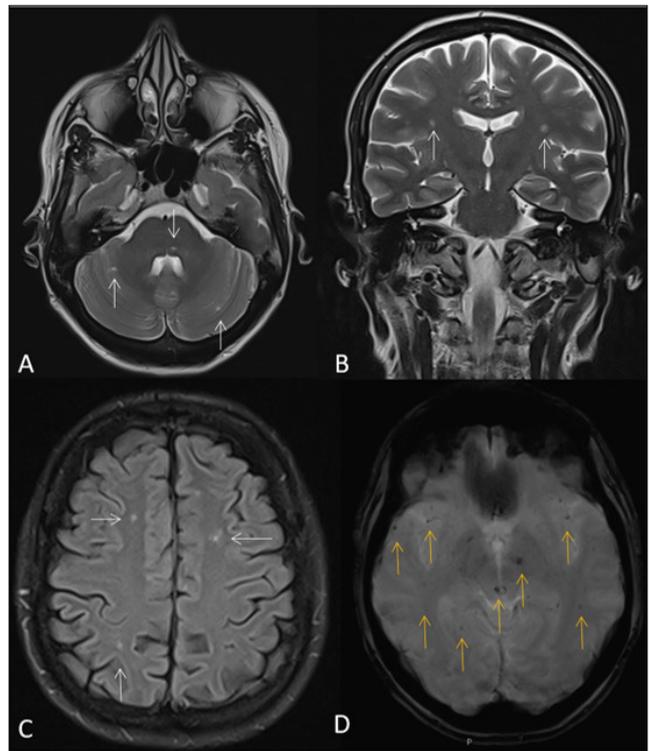


Figura 3. Resonancia magnética craneal sin contraste intravenoso realizada durante el seguimiento de la paciente, 6 meses tras el episodio agudo. Imágenes axiales potenciadas en T2 TSE (A), FLAIR (C) y T2* (reconstrucción minIP, D), e imagen coronal potenciada en T2 (B). Se observan lesiones puntiformes hiperintensas en secuencias T2 y FLAIR a nivel infratentorial (protuberancia y ambos hemisferios cerebelosos, flechas en A) y supratentorial (ambas coronas radiatas, flechas en B; y ambos centros semioviales, flechas en C) en relación con lesiones isquémicas cuyo patrón de distribución es sugerente de origen embólico. En la secuencia T2* se observan múltiples lesiones puntiformes hipointensas compatibles con focos microhemorrágicos (depósitos de hemosiderina), de distribución corticosubcortical temporal bilateral, en pedúnculo cerebral izquierdo y tectum mesencefálico derecho (flechas naranjas). En conjunto, dados los antecedentes de la paciente, los hallazgos sugieren origen microembólico, probablemente en el contexto de una suelta embolígena durante el episodio de disección o la cirugía aórtica.

en el gen ACTA2 que codifica la proteína alfa actina del músculo liso. La presentación clínica de la misma estaba regida por la disección de la aorta torácica asociado a iris *flocculus*, conducto arterioso permeable y *livedo reticularis*. Además, en torno al 12% de los pacientes con disección de aorta con mutación en ACTA2 presentan una valvulopatía bicúspidea (6), como el caso que presentamos.

La mutación en el gen ACTA2 condiciona el reemplazo de la arginina por la histidina en el codón 258 de la proteína ACTA2 (p. Arg258His). Existe una pequeña diferencia fisicoquímica entre la arginina y la histidina, sin embargo, el residuo de arginina se considera altamente conservado. Aunque esta variante no se encuentre en las bases de datos poblacionales, se ha informado en varias

familias. Guo *et al.* (7) realizaron un estudio en el que analizaron 12 familias con varios miembros afectados de disección o aneurisma aórtica. Tres de estas familias que tenían mutaciones en arginina 258, presentaron ictus prematuros y 10 de 14 portadores tuvieron enfermedad aórtica. Estos ictus como parte de la enfermedad de Moyamoya, fueron resultado de la proliferación fibrocelular en la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna. Sin embargo, revisiones críticas posteriores de las imágenes publicadas han consensuado que el fenotipo cerebrovascular de esta mutación es una entidad distinta de la enfermedad Moyamoya clásica (8). En 2015, el mismo grupo de investigación analizó 81 familias con 41 mutaciones diferentes de ACTA2. Dicho estudio concluyó que el análisis genético debe considerarse determinantemente en pacientes con antecedentes personales o familiares de aneurisma o disección aórtica torácica o variantes asociadas a la enfermedad de la aorta torácica hereditaria autosómica dominante. El diagnóstico precoz de portadores de esta mutación y el seguimiento clínico de estos pacientes con controles periódicos de la tensión arterial pueden reducir el riesgo de complicaciones y la mortalidad (9). Sin embargo, cabe destacar que el caso informado presentó una valvulopatía de inicio muy temprano. Es por ello que esta presentación debería de ser un criterio de cribado genético de la mutación ACTA2.

Por otro lado, se está estudiando la influencia de algunos factores como GDF11 en el cambio fenotípico de células musculares lisas vasculares en modelos de ratón con disección de aorta torácica. El daño arterial inducido por β -aminopropionitrilo monofumarato asociado a angiotensina II en una disección aórtica fue disminuido por la expresión excesiva de GDF11 de manera exógena por mediación del virus adenoasociado tipo 2. Esto fue posible gracias a la vía de señalización del TGF- β que propició la inhibición en la síntesis de metaloproteinasas y la remodelación de la matriz extracelular que permitieron mantener la contractibilidad de las células musculares lisas de la pared arterial (10).

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido realizado gracias a las prácticas extracurriculares de verano (PEMA) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada (UGR) en la convocatoria de 2021 para la plaza ofertada en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Cecilio de Granada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yang B, Norton EL, Rosati CM, Wu X, Kim KM, Khaja MS, et al. Managing patients with acute type A aortic dissection and mesenteric malperfusion syndrome: A 20-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;158(3):675-687.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.11.127>
2. Houben IB, Patel HJ. Acute Type A Aortic Dissection: Managing More Than Just the Entry-Tear. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;31(1):122-128. <https://doi.org/10.1053/j.semctvs.2018.08.011>
3. Morisaki H, Akutsu K, Ogino H, Kondo N, Yamanaka I, Tsutsumi Y, et al. Mutation of ACTA2 gene as an important cause of familial and nonfamilial nonsyndromic thoracic aortic aneurysm and/or dissection (TAAD). *Human Mutation.* 2009;30(10):1406-11. <https://doi.org/10.1002/humu.21081>
4. Wang Z, Zhuang X, Chen B, Wen J, Peng F, Liu X, et al. 99-Case Study of Sporadic Aortic Dissection by Whole Exome Sequencing Indicated Novel Disease-Associated Genes and Variants in Chinese Population. *Biomed Res Int.* 2020;7857043. <https://doi.org/10.1155/2020/7857043>
5. Guo D-C, Pannu H, Tran-Fadulu V, Papke CL, Yu RK, Avidan N, et al. Mutations in smooth muscle α -actin (ACTA2) lead to thoracic aortic aneurysms and dissections. *Nat Genet.* 2007;39(12):1488-93. <https://doi.org/10.1038/ng.2007.6>
6. Martín M, Lorca R, Rozado J, Alvarez-Cabo R, Calvo J, Pascual I, et al. Bicuspid aortic valve syndrome: a multidisciplinary approach for a complex entity. *J Thorac Dis.* 2017;9(Suppl 6):S454-64. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.05.11>
7. Guo D-C, Papke CL, Tran-Fadulu V, Regalado ES, Avidan N, Johnson RJ, et al. Mutations in Smooth Muscle Alpha-Actin (ACTA2) Cause Coronary Artery Disease, Stroke, and Moyamoya Disease, Along with Thoracic Aortic Disease. *Am J Hum Genet.* 2009;84(5):617-27. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2009.04.007>
8. Diness BR, Palmquist RN, Norling R, Hove H, Bundgaard H, Hertz JM, et al. Expanding the cerebrovascular phenotype of the p.R258H variant in ACTA2 related hereditary thoracic aortic disease (HTAD). *Journal of the Neurological Sciences.* 2020;415:116897. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116897>
9. Regalado ES, Guo D, Prakash S, Benseid TA, Flynn K, Estrera A, et al. Aortic Disease Presentation and Outcome Associated with ACTA2 mutations. *Circ Cardiovasc Genet.* 2015;8(3):457-64. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.114.000943>

10. Ren K, Li B, Liu Z, Xia L, Zhai M, Wei X, et al. GDF11 prevents the formation of thoracic aortic dissection in mice: Promotion of contractile transition of aortic SMCs. *J Cell Mol Med.* 2021;25(10):4623-36. <https://doi.org/10.1111/jcmm.16312>

Si desea citar nuestro artículo:

Redruello Guerrero Pablo, Villegas-Rodríguez I, Adan C, Barrero FJ, Laínez Ramos-Bossini AJ. Disección aórtica en paciente con mutación del gen ACTA2: a propósito de un caso. *Actual Med.* 2025;110(821):46-50. DOI:10.15568/am.2025.821.cc02

DECLARACIÓN DE JAÉN SOBRE LA MEDICINA 5.0

JAÉN DECLARATION ON MEDICINE 5.0

Hernández Gil, Ángel Luis¹; Moya García, María Isabel²; Pérez Sarabia, Manuel³; Díaz García, Juan⁴; Pérez Chica, Gerardo⁵; Miralles Linares, Francisco⁶ et. Comisión Científica X Congreso Nacional de Deontología y Ética Médica

1. Presidente Comisión Deontología y Ética del Consejo Andaluz de Colegio de Médicos y del Colegio de Médicos de Jaén
2. Vicepresidenta I CGCOM
3. Secretario General Técnico-Letrado del CACM
4. Delegado de Protección de Datos. Servicio Andaluz de Salud
5. Presidente del COM Jaén
6. Jefe de Servicio de Medicina Interna. Hospita Vithas Xanit Internacional. Málaga

Enviado: 26/04/2025 | Revisado: 28/04/2025 | Aceptado: 29/04/2025

DOI:10.15568/am.2025.821.ds01

Actual Med.2025;110(821):51-53

INTRODUCCIÓN

La *Declaración de Jaén sobre la Medicina 5.0* constituye un documento trascendental validado por el Consejo General de Colegios de Médicos de España, elaborado por el Comité Científico del X Congreso Nacional de Deontología y Ética Médica, celebrado en la ciudad de Jaén del 29 al 31 de mayo. Esta declaración surge como respuesta a los desafíos éticos que plantea la irrupción de las tecnologías emergentes en el ámbito sanitario, tales como la inteligencia artificial, la telemedicina, la medicina de precisión y/o personalizada, la nanotecnología y el uso transfronterizo e intensivo de datos clínicos.

La imposición de un marco deontológico y ético-legal en la Medicina 5.0 es crucial para garantizar que el uso de tecnologías emergentes respete la dignidad humana, la autonomía del paciente y los principios de equidad, seguridad y confidencialidad. Este marco protege los derechos fundamentales frente a posibles abusos, asegura una práctica clínica responsable y preserva el humanismo médico en un entorno cada vez más digitalizado y automatizado.

PROPUESTA DE MARCO ÉTICO PARA LA SALUD DIGITAL, LA MEDICINA DE PRECISIÓN Y LAS TECNOLOGÍAS EMERGENTES EN SANIDAD

El sistema sanitario no ha escapado de la actual revolución digital 4.0, la tecnología ha dejado de ser un

complemento para convertirse en uno de sus pilares fundamentales. La profesión médica tiene la exigencia moral de incorporar aquellas tecnologías que tengan potencial de mejorar la salud de los pacientes. La atención virtual -telemedicina y telesalud-, el control, detección y vigilancia sanitaria inteligente – auxiliada por inteligencia artificial, dispositivos digitales e Internet de las Cosas (IoT)-, la medicina de precisión y personalizada, la toma de decisiones e investigación científica mediatizada por la gestión y transmisión de grandes bases de datos sanitarios, la nanotecnología y otras tecnologías emergentes, configuran un nuevo paradigma: la Medicina 5.0

Pero la innovación tecnológica no es solo una opción técnica y/o científica, implica también una responsabilidad ética, la necesidad de preservar el humanismo médico y los principios éticos y deontológicos en un entorno tecnológico cada vez más complejo. Existen numerosas y complejas situaciones, que bien, pueden incidir en derechos fundamentales de pacientes y ciudadanos, como son el derecho a la información y autonomía, seguridad sanitaria y jurídica, intimidad, no discriminación por razón de enfermedad, perfil genético o naturaleza análoga, o bien, generar situaciones de presunta responsabilidad profesional.

La Declaración de Jaén sobre la Medicina 5.0, que integra la Salud Digital, la Medicina de Precisión, la inteligencia artificial aplicada a la clínica, y otros avances tecnológicos aplicados a la atención sanitaria, ha sido consensuada con el fin de establecer un marco ético, responsable y humanista, que respete la dignidad, seguridad y autonomía de los pacientes, acorde a los

Correspondencia

Ángel Luis Hernández Gil

Paseo de la Estación, 23, 4º A 23007 Jaén.

Email: ahgil69@hotmail.com

principios éticos y deontológicos que rigen la práctica médica, clave esencial para el respeto de los derechos humanos y libertades fundamentales, poniendo especial acento en papel central del profesional médico y la primacía de la relación médico-paciente.

Invitamos a las instituciones sanitarias, organizaciones profesionales, sociedades científicas, centros de investigación y autoridades públicas a adherirse a esta Declaración, y a hacer de la ética y deontología médica un eje vertebrador en la construcción de un modelo de salud que sea, a la vez, tecnológicamente avanzado y profundamente humano.

DECÁLOGO DE RECOMENDACIONES ÉTICAS SOBRE LA MEDICINA 5.0

1. El principal deber de la profesión médica respecto a la utilización de las tecnologías emergentes en el ámbito sanitario -atención virtual, medicina de precisión personalizada, sistemas de inteligencia artificial, dispositivos digitales, realidad virtual o aumentada, robótica, bioinformática, terapias genéticas, genómicas, otras ómicas o derivadas de la nanotecnología-, es la búsqueda de la excelencia asistencial, respecto a la calidad, seguridad y equidad de la atención, de una medicina centrada en el paciente y que garantice el papel primordial del profesional y la primacía de la relación médico paciente.

Se recomienda la exigencia de que las nuevas tecnologías estén evaluadas en la práctica clínica real, certificadas y validadas clínicamente como productos sanitarios, con el marcado de la Comunidad Europea, que avalen las debidas garantías de calidad y seguridad.

Es recomendable que los Comités de Ética Asistencial y de Investigación estén formados en la evaluación de tecnologías emergentes, que combine conocimiento técnico, experiencia clínica, visión bioética y criterios jurídicos, siendo así garantes de una innovación prudente, segura y justa.

2. Se recomienda que los sistemas sanitarios aseguren la enseñanza, formación, explicabilidad e información transparente en todas las tecnologías emergentes a todos los profesionales sanitarios, durante su formación académica, especializada y desarrollo profesional continuo, de forma que puedan garantizarse las habilidades y competencias necesarias en salud digital, siendo exigible la capacitación debida, el conocimiento de los posibles riesgos del uso de estas tecnologías y todas las cuestiones legales, deontológicas y éticas, relacionadas con el manejo de las mismas.

De igual modo, se recomienda la alfabetización digital de la sociedad, especialmente de los pa-

cientes implicados, a fin de garantizar una participación pública efectiva, de modo que todos los miembros de la sociedad puedan adoptar decisiones informadas sobre la utilización de las nuevas aplicaciones digitales y estén protegidos de influencias indebidas.

3. Respecto a la utilización de sistemas de inteligencia artificial con aplicaciones sanitarias es imprescindible la supervisión y decisión humana efectiva, y deben presidir los siguientes principios: autonomía; seguridad y protección; eficacia, proporcionalidad e inocuidad; equidad, accesibilidad y no discriminación; transparencia, trazabilidad, responsabilidad y rendición de cuentas. Cuando tengan finalidad investigadora, se recomienda un control y supervisión por comités de ética, que garanticen el cumplimiento de los anteriores principios junto a la explicabilidad de los sistemas, entrenamiento de los modelos con datos diversos, reversibilidad, trazabilidad y difusión de los resultados, así como la gobernanza y colaboración adaptativa entre las partes implicadas.

Es recomendable que un marco legal regulador que exija la sumisión a los principios de la ética médica y al respeto, protección y promoción de los derechos humanos y las libertades fundamentales, poniendo especial énfasis en la seguridad del paciente, en el derecho a la autonomía, confidencialidad, protección de datos e intimidad.

4. En cuanto a la atención virtual -telemedicina- se recomienda que la profesión médica sea garante del cumplimiento de todos los estándares de calidad y seguridad del acto médico y que presidan los principios éticos y deontológicos tradicionales de la profesión médica. Se debe poner especial hincapié en la identificación debidamente autenticada de profesionales y pacientes, en el principio de autonomía del paciente, información previa y consentimiento, en la existencia de una relación médico paciente sin merma alguna, de estrictas medidas de seguridad, confidencialidad y privacidad y en el cumplimiento de todos los deberes respecto de la historia clínica.

Es recomendable que la futura normativa que regule la asistencia virtual contemple la necesidad de asegurar la universalidad y equidad en el acceso, la disponibilidad adecuada de medios y tecnologías, la alfabetización digital de la sociedad, la necesidad de formación, habilitación y competencia adecuada en los profesionales.

De igual modo se recomienda que sea exigible la delimitación de posibles responsabilidades, la cobertura de riesgos con existencia de seguros de responsabilidad civil, el registro de eventos adversos, el control y seguimiento de daños y la investigación para mejorar la atención prestada y realizar propuestas de mejora.

5. La medicina de precisión personalizada, modelo asistencial adaptado a las características individuales del paciente y que utiliza las nuevas terapias genéticas, genómicas, proteómicas y otras ómicas, debe estar tutelada por los siguientes principios: autonomía -información previa y consentimiento del paciente-; privacidad y confidencialidad; equidad en el acceso; seguridad y eficacia; ausencia de discriminación; responsabilidad profesional y cobertura debida de riesgos. Es preciso la existencia de marcos regulatorios sólidos y responsables para evitar usos indebidos, riesgos no controlados o investigaciones sin control o sin supervisión ética.
6. Se entiende estrictamente necesario que la historia clínica electrónica posea sistemas de registro de accesos, identificación, autenticación y medidas de seguridad destinadas a la protección de datos, que garanticen su uso permitido, la debida autorización, consentimiento y registro de los pacientes, y la asistencia sanitaria a demanda expresa de los mismos. Es recomendable que dichos sistemas se sometan a evaluaciones periódicas, con planes de contingencia de asistencia, análisis de riesgos o de naturaleza análoga, con los preceptivos procesos sancionadores previstos en caso de accesos indebidos, así como sistemas de aseguramiento del riesgo ante eventuales daños generados en el acceso a una información personal tan sensible como es la salud de las personas.
7. En cuanto al uso y transferencia de datos sanitarios para la asistencia transfronteriza, ante el riesgo de vulneración del derecho a la intimidad y no discriminación, se recomienda que con carácter previo al acceso de los sistemas de información clínica se prevea un sistema público, transparente, seguro, que garantice la trazabilidad de los accesos, la utilización de certificados cualificados, la confidencialidad de los datos, donde los ciudadanos puedan restringir libremente el acceso a los mismos, de forma sencilla y accesible, sin barreras. Se recomienda el empleo de sistemas de doble autenticación para incrementar la seguridad y limitar el acceso a datos confidenciales por parte de personas no autorizadas.
8. Se recomienda la implementación de una normativa sanitaria que defina, respete y haga cumplir los fines permitidos para el uso de datos de salud, prohibiendo expresamente su utilización para fines discriminatorios, publicidad no autorizada o incremento de primas de seguros. En caso del uso indebido de los datos sanitarios, se recomienda la existencia de procedimientos sancionadores.
9. Respecto al uso de los datos sanitarios destinado a la investigación, debería contar con el consentimiento informado explícito del paciente. Además de ello, se recomienda que la normativa reguladora garantice de modo general la mayor anonimización posible del paciente y de las personas, al objeto de velar por los derechos fundamentales de la intimidad y la no discriminación. Es recomendable que la seudonimización de los datos sanitarios debería regirse por los principios de motivación, transparencia, trazabilidad, proporcionalidad, ciberseguridad, seguridad, compromiso de no reidentificación y responsabilidad, y ceñirse fundamentalmente al marco de proyectos de investigación autorizados por Comités de Ética de la Investigación y del Medicamento debidamente acreditados. Los sistemas de gobernanza encargados del control y uso de datos personales de salud con fines de investigación deben ser transparentes, públicos y sometidos a una supervisión externa por entidades oficiales.
10. Al abordar el principio de responsabilidad, se recomienda la obligatoriedad de la identificación técnica y profesional tanto de los autorizantes para la cesión de datos como de sus receptores, con obligatoriedad de seguros de responsabilidad civil, en las cuantías suficientes y acordes para el caso de transgresión de los derechos humanos que pueden verse afectados, incluidas la eventual elaboración de perfiles sanitarios discriminatorios y/o excluyentes, o el acceso indebido a datos personales de salud.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

La declaración que muestra el siguiente artículo creada para el X Congreso Nacional de Deontología y Ética Médica en Jaén, fue escrito previamente para ser publicado en el presente número de Actualidad Médica.

Si desea citar nuestro artículo:

Hernández Gil AL, Moya García MI, Pérez Sarabia M, Díaz García J, Pérez Chica G, Miralles Linares F, et Comisión Científica X Congreso Nacional de Deontología y Ética Médica. Declaración de Jaén sobre la medicina 5.0. Actual Med.2025;110(821):51-53. DOI:10.15568/am.2025.821.ds01

Aula de Medicina Interna

UNA INTERNISTA EN FAMILIA EN DUBLÍN

AN INTERNIST SURROUNDED BY FAMILY IN DUBLIN

Sánchez-García, Esther¹

1. Profesora Asociada de la Universidad de Sevilla. Departamento de Medicina. Médico Especialista en Medicina Interna. UGC de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de Valme

Recibido: 21/12/2024 | Revisado: 22/01/2025 | Aceptado: 02/03/2025

DOI:10.15568/am.2025.821.ami01

Actual Med.2025;110(821):54-55

Aunque los años pasen y a veces la vida parezca caer en la monotonía, siempre hay que seguir buscando nuevas experiencias. Al menos, así lo veo yo. Y cuando la vida te brinda una oportunidad distinta, hay que aprovecharla.

A pesar de que no era la primera vez que trabajaba en otro país, esta ocasión fue completamente diferente: una verdadera experiencia de vida.

Hace casi 20 años tuve la suerte de realizar parte de mi formación como residente en enfermedades autoinmunes sistémicas en Londres, en la Lupus Unit del St. Thomas' Hospital. Me fui sola, y aquella etapa marcó un antes y un después no solo en lo personal —que, por supuesto, también— sino en lo profesional. Me enamoré de estas patologías desde una nueva perspectiva, ampliando mi visión de la medicina, haciéndome preguntas que aún hoy sigo intentando responder para mejorar mi práctica clínica. Compatibilicé el trabajo asistencial con el investigador, unidos ambos por el mismo hilo conductor. Fue un reto comenzar desde cero, sin conocer a nadie, en una ciudad tan grande como Londres. Pero entonces tenía veintitantos... y todo parecía posible.

Hace dos años, volvió a despertarse en mí esa necesidad imperiosa de aprender, de salir de mi zona de confort y explorar nuevos campos emergentes. Desde que inicié mi carrera profesional, la inmunología ha evolucionado de forma radical, superando compartimentos estancos para ofrecer una visión integrada del sistema inmune. En ese contexto, las inmunodeficiencias emergían como territorios aún poco explorados, y me di cuenta de que mis conocimientos en ese ámbito eran limitados. Fue entonces cuando me pregunté: ¿por qué no intentarlo una vez más? Y comenzó una nueva búsqueda. PubMed, fuente inagotable de conocimientos científicos en la era pre-IA, me ayudó a buscar los centros de excelencia de estas patologías en Europa. Una de mis limitaciones era que fuera un

país anglosajón para poder comunicarme con los pacientes, así como con los compañeros, y de ese modo, surgió St. James's Hospital. Es el hospital más grande de Irlanda y su Unidad de Inmunología es una de las más importantes y con mayor número de artículos en inmunodeficiencias de Europa. Tienen más de 100 publicaciones en estas patologías y los Dres. David M. Edgar y Niall Conlon forman parte del European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Party, contribuyendo activamente en el registro y formando parte del equipo asesor de consenso en estas patologías. Por todo ello, es un centro de excelencia en Inmunología. En su cartera de servicios no solo incluyen estas enfermedades, sino toda aquella patología del sistema inmunológico, incluyendo alergias, entidades por hipersensibilidad, enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias, así como inmunodeficiencias.

Pero esta vez todo era distinto. Tenía más de cuarenta años, una familia, y dos hijos de nueve años: Ana y Juan. Irme sola ya no era una opción. Así que, junto a mi marido, comenzamos a plantearnos la posibilidad de irnos mis hijos y yo un trimestre. Muchos lo vieron como una locura irrealizable, pero poco a poco todo fue encajando: el colegio de los niños nos dio su aprobación, mi hospital y mi jefe apoyaron el proyecto, y logré el respaldo económico gracias a una beca de nuestra sociedad, SADEMI. Lo que parecía imposible se convirtió en realidad.

Hace algo más de un año, hicimos las maletas y volamos rumbo a Irlanda. Íbamos con miedo a lo desconocido, pero también llenos de ilusión.

La llegada fue complicada: encontrar alojamiento en una ciudad en pleno auge económico, bajo un cielo gris y lluvioso, con precios altísimos, no fue tarea fácil. Pero poco a poco, todo empezó a tomar forma. En un día gélido y nevado, comencé a trabajar en el Departamento de Inmunología del St. James's Hospital,

Correspondencia

Esther Sánchez-García

Avda. de Bellavista, s/n, 41014. Sevilla

Email: esthersanga@gmail.com

el más grande del país. Volví a integrarme en un gran hospital, con nuevos compañeros, otra forma de trabajo y, cómo no, en inglés.

La acogida fue excepcional. Desde el personal administrativo hasta los enfermeros, residentes, investigadores, técnicos de laboratorio y responsables del servicio, todos me hicieron sentir parte del equipo. Compartieron conmigo sus amplios conocimientos, me abrieron las puertas a una disciplina hasta entonces desconocida, y me permitieron observar de cerca no solo a pacientes con patologías complejas, sino también participar en la Unidad de Día, participar en la toma de decisiones, asistir a sesiones especializadas en el Trinity College y sumergirme en el laboratorio. Aprendí a interpretar patrones de ANA (anticuerpos antinucleares, para los que no estéis familiarizados), analizar subpoblaciones linfocitarias y realizar pruebas específicas como el test de oxidación de neutrófilos.

Pero más allá de lo científico, me llevé algo aún más valioso: una experiencia inolvidable en familia. Mis hijos descubrieron la diversidad cultural, racial y religiosa; se integraron en un club de baloncesto local, probaron nuevos deportes y formas de ocio. Conocimos un país maravilloso y acogedor, perdimos el miedo a salir de nuestra zona de confort y nos llevamos el cariño de muchos nuevos amigos de diferentes nacionalidades.

Siempre recordaremos aquel trimestre en la isla esmeralda: los días fríos, la lluvia constante... pero también la calidez de su gente. Esta experiencia ha dejado una huella imborrable en nuestras vidas.

Por todo ello, con estas palabras, quiero animaros a vivir intensamente, a no dejar pasar las oportunidades. Nuestra profesión nos muestra cada día la cara más dura de la vida: la enfermedad, el sufrimiento... pero también nos invita a superarnos, a seguir aprendiendo, sin importar los años ni los obstáculos. Porque en medicina, como en la vida, nada es imposible.

¡Gracias a todos los que habéis hecho que esta locura se haya hecho realidad!

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

Si desea citar nuestro artículo:

Sánchez García E. Una internista en familia en Dublín. Actual Med.2025;110(821):54-55.DOI:10.15568/am.2025.821.ami01

Carta al editor

LA PROTESTA AUSENTE DEL ESTUDIANTADO DE MEDICINA

THE ABSENT PROTEST OF MEDICAL STUDENTS

Jimenez González, Sonia¹; Alaskar Moukayed, Saleh²

1. Presidente de la Academia de Alumnos Internos, Universidad de Granada, España
2. Presidente del Congreso de Estudiantes de Investigación Biosanitaria (CEIBS)

DOI:10.15568/am.2025.821.cd01

Actual Med.2025;110(821):56

Estimado Editor,

La rutina del estudiante ha pasado de depender de sus profesores para adquirir conocimientos a tener la totalidad de la información en la palma de la mano. Evidencia de ello son las clases vacías, el desinterés por asistir a prácticas, y el creciente uso de la inteligencia artificial como tutor personal, pues la diferencia entre el aprendizaje autodidacta y el impartido por un profesor cada vez se disipa. En el estudio realizado por *Joshi et al.* (1), se entrevistaron a 508 estudiantes de medicina del Saraswati Medical College Unnao sobre los motivos de su absentismo en las clases magistrales, se obtuvieron respuestas como: la incapacidad de concentración durante las clases, disgusto con la habilidad o el método de enseñanza del profesor, así como la facilidad para encontrar clases y otros recursos en plataformas online.

Esto resulta en que el alumno se distancie de su primer acercamiento con la investigación, el profesorado, formando futuras generaciones de médicos que no incluyen en su proyecto de vida profesional a la investigación.

En este panorama donde el desencanto con la universidad crece a medida que se avanza de curso, somos nosotros, los estudiantes, los que buscamos formarnos a través de métodos actuales, innovadores, alternativos. Aquí es donde surgen iniciativas como el congreso CEIBS, Congreso de Estudiantes de Investigación Biomédica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada. Estas iniciativas propuestas por los propios alumnos, quienes no están conformes con su formación, les permite estimular su participación activa y proporcionarles ese acercamiento al mundo de la investigación, en el que podrán dar sus primeros pasos.

El papel del profesorado ha cambiado drásticamente con respecto a su trabajo en los últimos 20 años. Los métodos de enseñanza utilizados en generaciones anteriores han demostrado ser insuficientes e inadecuados para el contexto actual por lo tanto, al igual que la tecnología, la educación debe innovar y adaptarse a

las nuevas realidades de forma coherente con el ritmo vertiginoso de la actualidad (2). La educación no puede estar a la cola del cambio, pues esto deja a generaciones de estudiantes estancados en métodos antiguos e insatisfechos con las clases que se les imparten.

Si bien estamos siendo testigos de la renuncia del alumnado, reflejada en su absentismo, los alumnos no descartamos en absoluto el valor de los profesores en la enseñanza. De este modo, señalamos la situación actual, exigiendo un profesorado implicado, actualizado y con ganas de mejorar, que considere la enseñanza académica como parte de su labor como investigador.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joshi R, Nigam R, Niranjana R. Disinterest in academics of medical students after COVID-19: Reasons and solution. *Int J Health Sci.* 27 de marzo de 2022;6(S2):1207-17.
2. Khatiban M, Falahan SN, Amini R, Farahanchi A, Soltanian A. Lecture-based versus problem-based learning in ethics education among nursing students. *Nurs Ethics.* septiembre de 2019;26(6):1753-64.

Si desea citar nuestro artículo:

Jimenez González S, Alaskar Moukayed S. La protesta ausente del estudiantado de medicina. *Actual Med.*2025;110(821):56. DOI:10.15568/am.2025.821.cd01

Correspondencia

Academia de Alumnos Internos

Facultad de Medicina

Avenida de la Investigación, 11 · 18016 Granada

A C T U A L I D A D
M É D I C A

www.actualidadmedica.es

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES DE ACTUALIDAD MÉDICA NORMAS GENERALES DE PUBLICACIÓN

La revista *ACTUALIDAD MÉDICA* (www.actualidadmedica.es) tiene como objetivo la difusión del conocimiento científico en el ámbito de las ciencias de la salud, proporcionando un espacio para la publicación de investigaciones originales de investigación y de docencia, artículos de revisión, casos clínicos, cartas al editor y otros contenidos de relevancia académica. Su enfoque abarca tanto la investigación clínica como la básica, promoviendo el intercambio de información entre profesionales de diversas especialidades médico-quirúrgicas y disciplinas afines de ciencias de la salud.

Con una trayectoria centenaria y una proyección nacional e internacional, *ACTUALIDAD MÉDICA* se dirige a investigadores, docentes y profesionales de la salud, contribuyendo al avance del conocimiento en medicina interna, cirugía y otras áreas especializadas. La revista fomenta el rigor científico, la actualización médica continua y el análisis crítico de los problemas de salud que afectan a la población, consolidándose como un referente en la divulgación de hallazgos relevantes para la comunidad médica.

Es la publicación científica editada por el Consejo Andaluz de Colegios de Médicos; Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental, Ceuta y Melilla; Real Academia de Cádiz; Real Academia de Medicina de Sevilla. Edita 3 números al año, y acepta manuscritos en español e inglés. Tiene una versión impresa (español) y otra versión *on line* (español o inglés).

RESPONSABILIDADES Y ASPECTOS ÉTICOS EN LA PUBLICACIÓN

ACTUALIDAD MÉDICA considera que la negligencia en investigación o en publicación es una infracción ética seria y tratará este tipo de situaciones de la manera necesaria para que sean consideradas como negligencia. Es recomendable que los autores revisen el *Committee on Publication Ethics (COPE)* y el *International Committee of Medical Journal Editors* para mayor información a este respecto.

La revista *ACTUALIDAD MÉDICA* no acepta material previamente publicado. El plagio y el envío de documentos a dos revistas por duplicado se consideran actos serios de negligencia. El plagio puede tomar

muchas formas, desde tratar de publicar trabajos ajenos como si fueran propios, copiar o parafrasear partes sustanciales de otro trabajo (sin atribución), hasta reclamar resultados de una investigación realizada por otros autores. El plagio, en todas sus formas posibles, constituye un comportamiento editorial no ético y, por tanto, se considera inaceptable. El envío/publicación duplicada ocurre cuando dos o más trabajos comparten la misma hipótesis, datos, puntos de discusión y conclusiones, sin que estos trabajos hayan sido citados mutuamente uno a otro.

INVESTIGACIÓN HUMANA Y ANIMAL

Toda información identificativa no deberá ser publicada en declaraciones escritas, fotografías o genealogías. Asimismo, no se podrán revelar nombres de pacientes, iniciales o números de historia clínica en materiales ilustrativos. Las fotografías de seres humanos deberá ir acompañadas de un consentimiento informado de la persona y que dicha persona revise el manuscrito previo a su publicación, en el caso de que dicho paciente pueda ser identificado por las imágenes o los datos clínicos añadidos en dicho manuscrito. Los rasgos faciales no deben ser reconocibles. El Comité Editorial puede requerir a los autores añadir una copia (PDF o papel) de la aprobación de un Comité de Ética en el caso de trabajos con experimentación animal o ensayos clínicos (pacientes, material de pacientes o datos médicos), incluyendo una traducción oficial y verificada de dicho documento. Se debe especificar en la sección ética que todos los procedimientos del estudio recibieron aprobación ética de los comités de ética relevantes correspondientes a nivel nacional, regional o institucional con responsabilidad en la investigación animal/humana. Se debe añadir igualmente la fecha de aprobación y número de registro. En caso de que no se hubiera recibido la aprobación ética, los autores deberán explicar el motivo, incluyendo una explicación sobre la adherencia del estudio a los criterios propuestos en la Declaración de Helsinki. (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>).

AUTORÍA

Todos los datos incluidos en la presentación de un manuscrito deben ser reales y auténticos. Todos los

autores incluidos deben haber contribuido de forma significativa a la elaboración del documento, así como tiene la obligación de facilitar retracciones o correcciones, si fuera necesario, cuando se encuentren errores en el texto.

En el caso de artículos de investigación original y artículos docentes, se recomienda un máximo de 6 autores, aunque se aceptan sugerencias concretas para más de 6 autores. Para otros tipos de manuscritos, 4 autores será considerado un número aceptable. Cada autor deberá especificar cómo desea que se cite su nombre (i.e., solo el primer apellido, los dos apellidos o unir ambos apellidos con guión). En caso de ser necesario, se requerirá que cada autor especifique el tipo y grado de implicación en el documento.

REVISIÓN CIEGA POR PARES

ACTUALIDAD MÉDICA publica documentos que han sido aceptados después de un proceso de revisión por pares. Los documentos enviados serán revisados por revisores ciegos que no tendrán ningún tipo de conflicto de interés con respecto a la investigación, a los autores y/o a las entidades financiadoras. Los documentos serán tratados por estos revisores de forma confidencial y objetiva. Los revisores podrán indicar algunos trabajos relevantes previamente publicados que no hayan sido citados en el texto. Tras las sugerencias de los revisores y su decisión, los editores de la revista tienen la autoridad para rechazar, aceptar o solicitar la participación de los autores en el proceso de revisión. Tanto los revisores como los editores no tendrán conflicto de interés con respecto a los manuscritos que acepten o rechacen.

LICENCIAS

En el caso de que un autor desee presentar una imagen, tabla o datos previamente publicados, deberá obtener el permiso de la tercera parte para hacerlo. Este permiso deberá estar reflejado por escrito y dirigido a la atención del editor de la revista *ACTUALIDAD MÉDICA*. En caso de que una institución o patrocinador participe en un estudio, se requiere de forma explícita su permiso para publicar los resultados de dicha investigación. En caso de presentar información sobre un paciente que pueda revelar su identidad, se requiere el consentimiento informado de dicho paciente por escrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de un manuscrito son responsables de reconocer y revelar cualquier conflicto de intereses, o potencial conflicto de intereses, que pueda sesgar su trabajo, o pudiera ser percibido como un sesgo en su trabajo, así como agradecer todo el apoyo financiero y colaboraciones personales. *ACTUALIDAD*

MÉDICA se adhiere a las directrices del International Committee of Medical Journal Editors, que está disponible en <http://www.icmje.org>, incluyendo aquellas de conflicto de intereses y de autoría. Cuando exista conflicto de intereses, deberá ser especificado en la Página de Título. De igual forma, el impreso de Conflicto de Intereses (ver impreso) deberá ser rellenado, firmado por todos los autores y remitido al editor *ACTUALIDAD MÉDICA*. Los autores deberán mencionar el tipo de relación e implicación de las Fuentes financiadoras. Si no existe conflicto de intereses, deberá especificarse igualmente. Cualquier posible conflicto de intereses, financiero o de cualquier otro tipo, relacionado con el trabajo enviado, deberá ser indicado de forma clara en el documento o en una carta de presentación que acompañe al envío.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el último párrafo de la sección Material y Métodos, los autores deberán comentar que los pacientes incluidos en el estudio dieron su consentimiento a participar después de haber sido informados de forma concienzuda acerca del estudio. El editor de *ACTUALIDAD MÉDICA*, si lo considera necesario, puede requerir la presentación de este consentimiento informado a los autores.

ENVÍO DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deberán ser remitidos por internet a través de la dirección www.actualidadmedica.es en el enlace de Envío de Manuscritos, debiéndose previamente registrar en dicha página y siguiendo las normas e instrucciones que aparecen en la misma. El texto del manuscrito (incluyendo primera página o página de título, resumen, cuerpo del artículo, agradecimientos y referencias) deberán incluirse en un único archivo. Las figuras y tablas deberán adjuntarse en archivos separados, usando un archivo para cada tabla o figura.

El envío de manuscritos a la revista a través de la plataforma disponible no conlleva ningún tipo de cargo de envío. La eventual aceptación de un manuscrito no conlleva ningún cargo por parte del autor para justificar la edición del mismo.

NORMAS ESPECÍFICAS PARA CADA TIPO DE ARTÍCULO

ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Se considerarán trabajos de investigación clínica o básica todos aquellos relacionados con la medicina interna y con aquellas especialidades médico-quirúrgicas que representen interés para la comunidad

científica. Los tipos de estudios que se estiman oportunos son los estudios de casos controles, estudios de cohortes, series de casos, estudios transversales y ensayos controlados. En el caso de ensayos controlados deberán seguirse las instrucciones y normativas expresadas en CONSORT disponible en <http://www.consort-statement>, o en otros similares disponibles en la web.

La extensión máxima del texto será de 3000 palabras que deberán dividirse en las siguientes secciones: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Además deberá incluir un resumen de una extensión máxima de 300 palabras estructurado en Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusiones. Se acompañará de 3 a 6 palabras clave, recomendándose para las mismas el uso de términos MeSH (Medical Subject Headings de Index Medicus/Medline disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi>.) y de términos del Índice Médico Español. Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de palabras médicas le recomendamos consulten el *Diccionario de Términos Médicos* editado por la Real Academia Nacional de Medicina. En total se admitirán hasta 40 referencias bibliográficas siguiendo los criterios Vancouver (ver más adelante). El número máximo de tablas y figuras permitidas será de 6. Una figura podrá estar a su vez formada por una composición de varias.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

ARTÍCULO ORIGINAL DE DOCENCIA

Se considerarán artículos docentes originales aquellos encaminados a mejorar y aportar nuevos datos sobre un enfoque práctico y didáctico de los aspectos docentes más importantes en las Ciencias de la Salud que ayuden a mejorar la práctica docente diaria.

La extensión máxima del texto será de 2500 palabras que deberá dividirse en los mismos apartados descritos con anterioridad para los Artículos Originales. Se acompañará de un resumen no estructurado de hasta 250 palabras. Se incluirán de 3 a 6 palabras clave. El número máximo de referencias será de 20. Se podrá acompañar de hasta 3 tablas o figuras en los casos precisos.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Son artículos que de forma sistemática intentan mostrar las evidencias más actuales sobre un tema de interés

médico o médico-quirúrgico, tratando de establecer una serie de pautas a seguir en determinadas patologías. Los artículos de revisión podrán ser solicitados al autor de forma directa por parte del Comité Editorial (Editor y Editores Asociados) o bien remitidos de forma voluntaria por los autores. Los artículos de este tipo serán revisados por el Comité Editorial, por algún miembro del Comité Asesor/Científico y por Revisores externos.

La extensión máxima del artículo será de 4000 palabras divididas en una Introducción, Cuerpo o Síntesis de la revisión (podrán usarse los apartados y subapartados que se estimen oportunos) y Conclusiones. El resumen no tendrá que ser estructurado, con un máximo de 300 palabras; Se añadirán de 3 a 6 palabras clave. Se permitirán hasta 50 referencias bibliográficas y hasta 10 tablas o figuras.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CASOS CLÍNICOS

Se permitirá la elaboración y envío de casos clínicos interesantes y que tengan un mensaje que transmitir al lector. No se contemplarán casos clínicos habituales sin interés para la comunidad científica. La longitud máxima de los casos será de 1500 palabras distribuidas en una Introducción, Caso Clínico y Discusión. El resumen tendrá una extensión máxima de 150 palabras y no necesitará ser estructurado. Se permitirá un máximo de 3 figuras o tablas. El número máximo de referencias bibliográficas será de 10.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CARTAS AL EDITOR

Los artículos incluidos en esta sección podrán ser comentarios libres sobre algún tema de interés médico o bien críticas a artículos recientemente publicados (últimos 6 meses) en la revista ACTUALIDAD MÉDICA. Se aceptarán de manera excepcional críticas o comentarios publicados en otras Revistas si tienen un interés médico evidente. La extensión máxima del texto enviado serán 500 palabras sin estructurar. No es necesario incluir resumen ni palabras clave. Se podrá incluir 1 figura o tabla acompañando a la carta. Como máximo se permiten 5 citas bibliográficas.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CRÍTICA DE LIBROS

En esta sección se permitirá la crítica y comentarios sobre un libro de ámbito médico o médico-quirúrgico en el que se destacarán los aspectos formales y científicos más importantes, así como las aportaciones fundamentales del mismo a la práctica clínica. Su extensión máxima será de 500 palabras. No es necesario resumen, palabras clave y no se permitirán tablas ni figuras, salvo la portada del libro. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx)

CONFERENCIAS Y DISCURSOS

Se permitirá el envío de este tipo de artículo siempre que su contenido sea considerado de interés para la comunidad científica y que tenga un mensaje que transmitir al lector. Estos artículos, por su especial naturaleza, podrán tener una extensión de hasta 5.000 palabras y debe de tener el título en castellano e inglés. No es necesario que esté el artículo estructurado pero si ha de contener resumen tanto en castellano como en inglés. De igual manera se añadirán de 3 a 6 palabras clave en castellano y en inglés. Las referencias bibliográficas, si las hubiere, pueden ir, o no, identificadas a lo largo del texto bastando, en su caso, con la correspondiente mención al final del artículo. Como máximo se pueden indicar 10 referencias bibliográficas y contener 3 tablas /figuras. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 300 dpi.

CARACTERÍSTICAS FORMALES EN LA REDACCIÓN DEL MANUSCRITO

Cada trabajo, en función del tipo de artículo anteriormente expresado, deberá estar estructurado según se ha comentado anteriormente. De forma general los trabajos deberán ir escritos en folios tamaño DIN A4 con una letra 10, tipo *Times New Roman*, con unos márgenes de 2.5cm y un interlineado de 1.5 con una justificación completa. Los artículos podrán enviarse en Español o Inglés, que son los dos idiomas oficiales de la revista.

Durante la elaboración del manuscrito podrán realizarse abreviaturas, previamente especificadas y aclaradas durante la primera aparición de la misma. Se recomienda uso de abreviaturas comunes en el lenguaje científico. No se permitirá el uso de abreviaturas en el título ni el resumen, únicamente en el cuerpo principal del manuscrito. Se deberá hacer especial hincapié en la expresión correcta y adecuada de las unidades de medida.

Se considera fundamental y norma editorial la elaboración de un manuscrito que siga las instrucciones

anteriormente mencionadas en cuanto a la estructura de cada uno de los tipos de artículos. La estructura general de envío de los artículos será la siguiente:

Página inicial o Página de Título

- Deberá incluirse un Título sin más de 90 caracteres que sea lo suficientemente claro y descriptivo
- Nombre y Apellidos de los autores
- Indicar las Instituciones en las que Trabajan o proceden los autores
- Incluir el nombre completo, dirección, e-mail y teléfono del Autor para la Correspondencia
- Título breve: Sin superar los 50 caracteres
- Añadir el número de palabras sin incluir el resumen y el número de tablas y figuras si procede

Segunda página o Página de Resumen y palabras clave

Se deberá incluir un Resumen si procede según el tipo de manuscrito elegido, en el que deberá incluirse unos Objetivos (indicar el propósito del estudio de forma clara y breve), Métodos (indicando el diseño del estudio, pruebas realizadas, tipo de estudio, selección de pacientes y estudio estadístico), Resultados (los más significativos con su estudio estadístico correspondiente) y Conclusiones (énfasis en lo más importante de lo obtenido en el estudio).

A continuación se incluirán de 3 a 6 palabras clave.

Tercera página o Página de Resumen y palabras clave en Inglés

Siguiendo las mismas recomendaciones anteriormente descritas pero en Inglés.

- Texto y Cuerpo del manuscrito con sus diferentes apartados
- Introducción: Se incluirán los antecedentes más importantes, así como los objetivos del estudio a realizar.
- Material y Métodos: Es la parte fundamental y más crítica del manuscrito. Es conveniente especificar el periodo de estudio, el tipo de población, el diseño del estudio, los procedimientos e instrumentos utilizados en el estudio, así como especificar los criterios de inclusión y de exclusión en el estudio. Deberá incluirse el tipo de estudio estadístico realizado según las características de las variables analizadas y estudiadas. Además

se añadirá si cumple con los requisitos éticos del comité del centro donde se ha llevado a cabo el estudio.

- Resultados: Deben ser claros, concisos y bien explicados. Se intentará resumir parte de ellos en tablas para evitar confusión durante su lectura. Se recomienda no repetir información de las tablas o gráficos en el texto.
- Discusión: Deberán discutirse los resultados obtenidos con respecto a los datos existentes en la literatura de una forma clara y científicamente adecuada. Se evitará repetir comentarios o datos contemplados en los apartados anteriores en la medida de lo posible.
- Conclusiones: Se deberán destacar los aspectos más importantes de los datos obtenidos de forma breve y con mensajes directos
- Agradecimientos

Referencias o Bibliografía: Se incluirán las citas que el autor o autores hayan utilizado en la elaboración del manuscrito y quede constancia de ellas en el texto. Deberán ser ordenadas según su aparición en el texto y ser incluidas dentro del mismo entre paréntesis y con números arábigos. En general, se deberán referenciar siguiendo las normas Vancouver. Se expresan diferentes ejemplos a continuación para facilitar la labor de los autores. En caso de que su tipo de cita no aparezca entre los ejemplos le rogamos revise las normas Vancouver.

- Artículo: Deberán incluirse todos, a menos que haya más de 6, en cuyo caso se pondrán los tres primeros y et al. Ej: *Nisengard R, Bascones A. Invasión bacteriana en la enfermedad periodontal. Avodontostomatol. 1987; 3: 119-33*
- Suplemento de un volumen: *Shen HM, Zhang KF. Risk assesment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect. 1994; 102 Supl 1: 275-82.*
- Suplemento de un número: *Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann ClinBiochem. 1995; 32 (Pt 3): 303-6.*
- Artículo en prensa: Deberá referenciarse igual que un artículo, pero añadiendo en la medida de lo posible el doi del artículo. Ej: *Arrabal-Polo MA, Arias-Santiago S, Arrabal-Martin M. What is the value of boneremodeling markers in patients with calcium stones? Urol Res. doi: 10.1007/s00240-012-0511-1*
- Libros: *Carranza FA Jr. Glickman's clinical periodontology. Saunders: Philadelphia; 1984*

- Capítulo de libros: *Takey H, Carranza FA Jr. Treatment of furcation involvement and combined periodontal endodontic therapy. En Carranza FA Jr. Glickman's clinical periodontology. Saunders: Philadelphia; 1984.*
- Editores o compiladores como autores: *Norman JJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. Nueva York: Churchill Livingstone; 1996.*
- Documento de Internet: *Donaldsom L, May, R. Healthimplications of geneticallymodifiedfoods [citado 1 de enero. 2013]. www.doh.gov.uk/gm-food.htm*

Tablas

Deberán realizarse siguiendo los mismos criterios en cuanto a tamaño y tipo de letra, así como interlineado. Cada tabla será incluida en una página en solitario y deberá ser numerada de forma correlativa a su aparición en el texto con números arábigos. Deberá llevar un título explicativo del contenido de la misma de manera clara y concisa. El formato de realización de las tablas será .doc o .docx.

Figuras

Tanto gráficos como fotografías, dibujos o esquemas se consideran figuras. Deberán numerarse según el orden de aparición en el texto. Cada una de las figuras llevará un título explicativo de las mismas, que deberá incluirse en el cuerpo principal del manuscrito tras las Referencias o Bibliografía. Cada figura deberá enviarse en un archivo individual principalmente en formato .tiff o .jpg con una calidad de al menos 300 dpi. Se añadirá además un pie de figura explicativo.

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL Y PROCESO EDITORIAL

POLÍTICA DE ACCESO ABIERTO Y COSTES DE PUBLICACIÓN

ACTUALIDAD MÉDICA es una revista de acceso abierto (Open Access), lo que significa que todo su contenido está disponible de forma gratuita e inmediata para cualquier usuario sin barreras económicas, técnicas o legales.

Los artículos publicados en **ACTUALIDAD MÉDICA** se distribuyen bajo la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0), que permite la lectura, descarga, copia, distribución, impresión, búsqueda o enlace a los textos completos de los artículos, así

como su reutilización y adaptación, siempre que se cite adecuadamente la fuente original y no se utilicen con fines comerciales.

Esta política está alineada con la Iniciativa de Acceso Abierto de Budapest (BOAI) y con las directrices de buenas prácticas de acceso abierto promovidas por DOAJ.

Para más información sobre la licencia de uso, consulte: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>.

ACTUALIDAD MÉDICA no cobra tasas por el procesamiento de artículos ni por el envío de manuscritos. La publicación en esta revista es completamente gratuita para los autores, sin costes asociados en ninguna fase del proceso editorial, incluyendo la revisión por pares, maquetación y difusión del artículo.

COPYRIGHT

El Consejo Andaluz de Colegios de Médicos; la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, Ceuta y Melilla; la Real Academia de Medicina de Cádiz; y la Real Academia de Medicina de Sevilla; como editores de la revista *ACTUALIDAD MÉDICA* serán responsables de custodiar los derechos de autoría de cada manuscrito. Los autores deberán completar un documento relacionado con los derechos de autor, en el cual transferirán dichos derechos a la revista *ACTUALIDAD MÉDICA* (ver apartado de *Documentación Complementaria*).

Como parte de nuestro compromiso con el acceso abierto, los artículos publicados en *ACTUALIDAD MÉDICA* estarán disponibles para su acceso gratuito en línea. Sin embargo, los autores retendrán ciertos derechos sobre su trabajo, y se garantiza el reconocimiento adecuado de la autoría en cualquier uso o distribución posterior.

El autor corresponsal deberá declarar si alguno de los autores está empleado por una agencia del gobierno de los Estados Unidos de América, Reino Unido, Canadá, o Australia, o si existe alguna relación contractual con dichas instituciones. En el caso de que un autor sea empleado de Estados Unidos de América, se deberá especificar el número de contrato y, en su caso, si la investigación ha recibido fondos del gobierno de EE. UU.

La firma del acuerdo de copyright implica las siguientes condiciones:

- Responsabilidad y garantía del autor: El autor garantiza que todo el material enviado a *ACTUALIDAD MÉDICA* es original y no ha sido publicado por otra revista o en otro formato. En caso de que alguna parte del trabajo ya haya sido publicada, el autor debe especificarlo claramente en el manuscrito. El autor también asegura que el contenido

no infringe derechos de propiedad intelectual de terceros y autoriza a *ACTUALIDAD MÉDICA* a usar el trabajo en los términos descritos.

- Transferencia de derechos de uso: El autor transfiere a la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental todos los derechos concernientes al uso de cualquier material derivado del trabajo aceptado para publicación en *ACTUALIDAD MÉDICA*, incluyendo, pero no limitándose a, distribución, transformación, adaptación y traducción, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual vigente.

Por tanto, los autores no estarán autorizados a publicar o difundir trabajos aceptados para publicación en *ACTUALIDAD MÉDICA* sin la expresa autorización escrita de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental.

PRESERVACIÓN DIGITAL

Todos los manuscritos aceptados para su publicación en *ACTUALIDAD MÉDICA* se preservan digitalmente de forma permanente en el Repositorio Institucional de la Universidad de Granada (<https://digibug.ugr.es>).

En el Repositorio Institucional de la Universidad de Granada podrá encontrarse el texto completo del documento, así como los principales metadatos que lo describen y el identificador digital (DOI)

PROCESO EDITORIAL Y REVISIÓN

Los manuscritos enviados son recibidos a través de un sistema de envío mediante página web y, una vez recibidos, *ACTUALIDAD MÉDICA* informará a los autores si el manuscrito es aceptado, rechazado o requiere de un proceso de revisión. El proceso de revisión comienza tras la recepción y una evaluación formal del Editor o Editores Asociados. Posteriormente, el manuscrito será enviado a un mínimo de dos revisores externos o miembros del Consejo Rector o del Comité Científico sin que aparezca el nombre de los autores, datos personales ni filiación de los mismos para asegurar un proceso de revisión apropiado y objetivo. Una vez que el informe del revisor externo se ha recibido, el Comité Editorial emitirá una decisión que será comunicada a los autores. El primer proceso de revisión no durará más de dos meses. Si un manuscrito requiere cambios, modificaciones o revisiones, será notificado a los autores y se les dará un tiempo para que realicen dichos cambios. La cantidad de tiempo dependerá del número de cambios que se requieran. Una vez que la versión revisada sea enviada, los autores deberán resaltar los cambios realizados en un color diferente y adjuntar una carta de respuesta a los revisores donde se argumentan de forma clara dichos cambios realizados en el manuscrito.

El Comité Editorial de *ACTUALIDAD MÉDICA* se reserva el derecho de hacer cambios o modificaciones al manuscrito con el consentimiento y aprobación de los autores sin hacer cambios en el contenido. El objetivo de estos cambios será mejorar la calidad de los manuscritos publicados en la revista.

Tras la aceptación de un artículo, este será enviado a prensa y las pruebas serán enviadas al autor. El autor deberá revisar las pruebas y dar su aprobación, así como indicar cualquier error o modificación en un plazo de 48 horas. Pasado este tiempo, no se admitirán cambios en el contenido científico, el número o el orden de los autores.

En caso de que aparezca errores tipográficos u otros errores en la publicación final, el Comité Editorial junto con los autores publicarán una aclaración apropiada en el siguiente número de la revista.

En el caso extremo en que los autores insistieran en hacer cambios no autorizados antes de la publicación final del artículo o violar los principios previamente mencionados, el Comité Editorial de *ACTUALIDAD MÉDICA* se reserva el derecho de no publicar el artículo.

AGRADECIMIENTOS

En agradecimiento, los revisores recibirán un diploma reconociendo su contribución a *ACTUALIDAD MÉDICA* (requiere solicitud al Editor). El Comité Editorial y Científico añadirán nuevos revisores cada año y están siempre abiertos a las sugerencias de los revisores para mejorar la calidad científica de la revista.

POLÍTICA EDITORIAL Y PUBLICIDAD

La revista *ACTUALIDAD MÉDICA* se reserva el derecho de admitir publicidad comercial relacionada con el mundo de las Ciencias de la Salud si lo cree oportuno.

ACTUALIDAD MÉDICA, su Consejo Editorial y Científico y la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental no se hacen responsables de los comentarios expresados en el contenido de los manuscritos por parte de los autores.

El Comité Editorial.

14 de marzo de 2025.

A C T U A L I D A D
M É D I C A

www.actualidadmedica.es

Fundada en 1911

A C T U A L I D A D M É D I C A

www.actualidadmedica.es

EDITADA POR



Real Academia de Medicina
y Cirugía de Andalucía Oriental



Real Academia de Medicina
de Cádiz



Real Academia de Medicina
de Sevilla

COORDINADA POR

