



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**El uso de la termografía en la distrofia muscular de
Emery-Dreifuss**

Autor:

Alessio Cabizosu

Directores:

Dr. Andrés Martínez-Almagro Andreo

Dra. Josefina María Vegara-Meseguer

Murcia, 20 diciembre de 2020



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**El uso de la termografía en la distrofia muscular de
Emery-Dreifuss**

Autor:

Alessio Cabizosu

Directores:

Dr. Andrés Martínez-Almagro Andreo

Dra. Josefina María Vegara-Meseguer

Murcia, 20 diciembre de 2020



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES
DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN COMO COMPENDIO DE
PUBLICACIONES

El Dr. D. Andrés Martínez-Almagro Andreo y la Dra. Dña. Josefina María Vegara-Meseguer, como Directores de la Tesis Doctoral presentada para compendio de publicaciones en el título de Doctor, titulada “ El uso de la termografía en la distrofia muscular de Emery-Dreifuss” realizada por D. Alessio Cabizosu en el Departamento de Ciencias de la Salud, autoriza su presentación a trámite dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmamos, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 Y 778/98, en Murcia a 20 de diciembre de 2020

Dr. D. Andrés Martínez-Almagro Andreo

Dña. Josefina María Vegara-Meseguer



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES
DE LA TESIS PARA SU PRESENTACIÓN PARA MENCIÓN
INTERNACIONAL

El Dr. D. Andrés Martínez-Almagro Andreo y la Dra. Dña. Josefina María Vegara-Meseguer, como Directores de la Tesis Doctoral presentada para mención internacional en el título de Doctor, titulada “ El uso de la termografía en la distrofia muscular de Emery-Dreifuss” realizada por D. Alessio Cabizosu en el Departamento de Ciencias de la Salud, autoriza su presentación a trámite dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmamos, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 Y 778/98, en Murcia a 20 de diciembre de 2020

Dr. D. Andrés Martínez-Almagro Andreo

Dña. Josefina María Vegara-Meseguer

Resumen. formato mención internacional:

Título: El uso de la termografía en la distrofia muscular de Emery-Dreifuss.

Introducción: La distrofia muscular de Emery-Dreifuss (EDMD; MIM 310300) es una enfermedad neuromuscular rara, crónica y degenerativa caracterizada por: contracturas y rigidez muscular del miembro inferior, miembro superior y raquis, que comienzan en la niñez; una pérdida inicial en una correcta distribución espacial húmero-peroneal y finalmente afectaciones cardíacas como palpitaciones, mala tolerancia al ejercicio, insuficiencia cardíaca, presíncope y síncope. Para la evaluación y cuantificación de la enfermedad de manera objetiva, se debe exponer los pacientes a un análisis de medición con técnicas diagnósticas como tomografía axial computerizada (TC) o resonancia magnética funcional (MRI), aunque cabe destacar que la revisión de los pacientes por parte de un médico, suele realizarse a intervalos de 6 meses o un año y en este proceso de anamnesis, los pacientes están sometidos a test y pruebas de valoraciones subjetivas debido a que el coste de un examen por imagen es muy elevado y, en algunos casos como la TC, es nocivo para la salud de los pacientes. A tal propósito, en esta tesis por compendio de publicaciones, se ha considerado la posibilidad de utilizar técnicas de diagnóstico diferentes como la termografía, para así objetivar y no afectar sobre la salud de los pacientes o su condición clínica. Con el término termografía se indica una técnica de diagnóstico de imagen que permite medir la temperatura de personas u objetos a distancia mediante el análisis de las radiaciones infrarrojas emitidas por los elementos medidos. **Objetivos:** Conocer y describir la efectividad de la termografía como herramienta diagnóstica y de seguimiento en la distrofia muscular de Emery-Dreifuss. **Metodología y Resultados.** Se realizó un primer estudio de revisión sistemática entre septiembre de 2017 y febrero de 2018, en la que se siguieron las recomendaciones de PRISMA, y se consultaron diferentes bases de datos y plataformas editoriales. Tras el proceso de selección de la información disponible, obtuvimos un total de 0 artículos, por lo que se decidió abrir el campo de investigación a las enfermedades distróficas, sin ningún límite de años o escalas de valoración, con el objetivo de poder justificar el uso de esta técnica en patologías de la misma naturaleza que la distrofia muscular de Emery-Dreifuss. Debido a que la distrofia muscular de Emery-Dreifuss es una enfermedad neurodegenerativa, donde la actividad muscular va disminuyendo su metabolismo y su aporte sanguíneo se posiciona a favor del tejido trófico avascular, nuestra hipótesis apuntaba a que en estos pacientes nos encontraríamos con un patrón térmico disminuido y una menor emisión de radiación infrarroja. Para demostrar esta hipótesis se realizó un estudio preliminar, en miembros inferiores, con 2 pacientes afectados por Emery-Dreifuss con 16 años de diferencia (22 el más joven y 38 el de más edad), mediante el uso del TC y la termografía. En este estudio preliminar, pudimos observar como el paciente de más edad mostraba en las imágenes TC la presencia de más masa trófica respecto al paciente más joven, debido al carácter neurodegenerativo de la enfermedad. Tales hallazgos tomográficos

encontraron respaldo a nivel termográfico, algo que se pudo apreciar en la zona del muslo, en la parte anterior, y en los músculos de la región posterior de las piernas, ya que existía una importante diferencia de temperatura entre los muslos y las dos piernas de los dos pacientes. Una vez analizados los resultados de los primeros pacientes se optó por un sucesivo trabajo en el que ya se intentaba establecer una correlación clínica, en el carácter degenerativo y funcional de la enfermedad mediante el uso de la termografía. Con tal propósito, se realizó un tercer estudio mediante termografía y test funcionales de fuerza en miembros inferiores con una muestra compuesta por 4 pacientes. El objetivo de este estudio fue relacionar el grado de afectación muscular a partir de la relación “temperatura-degeneración muscular” asociada a la disminución de la fuerza a medida que el tejido trófico aumentara. Los resultados mostraron como efectivamente existía una relación entre la presencia de tejido trófico y la disminución de la fuerza muscular asociado a una disminución de la temperatura. Este patrón se mantuvo lineal en 3 de los 4 pacientes, debido a la gran diferencia de IMC de uno de los participantes con respecto a los otros tres. Este mismo patrón, que se había observado anteriormente en otros estudios en pacientes sanos, nos ofrecía una nueva visión de la enfermedad en nuestro trabajo, por lo que se optó por la realización de un cuarto artículo donde se quería analizar el hecho de que fuera posible observar la evolución real de la enfermedad mediante un estudio longitudinal, de un año de tiempo, en el que estos mismos pacientes serían sometidos a la mismas pruebas diagnósticas y funcionales, tras un año de evolución de la enfermedad. Los resultados obtenidos mostraron cómo efectivamente existía la posibilidad de poder evaluar y cuantificar de manera objetiva la evolución de los pacientes afectados por esta enfermedad mediante el uso de la termografía. Los datos mostraron cómo tras el transcurso de un año, en las mismas condiciones de estudio, existía un descenso de la temperatura en la zona de interés analizada y un descenso del número de repeticiones realizados en el *Chair stand test*. De la misma forma que en el estudio anterior, el único paciente que registró un valor diferente con respecto al normal desarrollo de la enfermedad, fue el mismo paciente que, tras un año, había sufrido una variación de peso de más de 10 kg, incrementando notablemente su IMC e influenciando los resultados termográficos y los test funcionales. **Conclusiones:** De acuerdo con los objetivos establecidos podemos concluir que, nuestro trabajo, ha descrito algunas de las posibles funciones de la termografía como herramienta diagnóstica en esta patología, tanto para la valoración como para el seguimiento. No obstante, a pesar de los buenos resultados obtenidos, y de los avances logrados en esta área de estudio, se necesita más indagación sobre el tema para mejorar y profundizar en esta nueva línea de investigación. **Palabras clave:** Termografía, Emery-Dreifuss, distrofia muscular, enfermedad neurodegenerativa

Abstract. International mention format

Title: The use of thermography in Emery-Dreifuss muscular dystrophy.

Introduction: Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD; MIM 310300) is a rare, chronic and degenerative neuromuscular disease characterized by: contractures and muscle stiffness of the lower limb, upper limb and spine, which begin in childhood; an initial loss in a correct humerus-peroneal spatial distribution and finally cardiac affectations such as palpitations, poor exercise tolerance, heart failure, presyncope and syncope. To objectively evaluate and quantify this pathology, the patient's should be exposed to either a measurement analysis with diagnostic techniques such as computerized axial tomography (CT) or functional magnetic resonance imaging (MRI). The review of patients by a doctor, is usually performed at intervals of 6 months or a year, and in this process of anamnesis, patients are subjected to tests and subjective assessment tests because the cost of an imaging examination is very high and, in some cases such as CT, are harmful to the health of patients. In this thesis by compendium of publications, we propose the possibility of using different diagnostic techniques, such as thermography, in order to objectify and not to affect neither the clinical condition nor the health of the patients. The term thermography refers to a diagnosis image technique that allows the temperature of people or objects to be measured at a distance by analyzing the infrared radiation emitted by the elements measured. **Objectives:** To know and describe the effectiveness of thermography as a diagnostic and follow-up tool in Emery-Dreifuss muscular dystrophy. **Methodology and Results.** A first systematic review study was conducted between September 2017 and February 2018, in which the PRISMA recommendations were followed, and different databases and editorial platforms were consulted. After the process of selecting the available information, we obtained a total of 0 articles, so it was decided to open the field of research to dystrophic diseases, without any limit of years or assessment scales, in order to justify the use of this technique in pathologies of the same nature as Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Due to the Emery-Dreifuss muscular dystrophy is a neurodegenerative disease, where the muscular activity decreases its metabolism and its blood supply is positioned in favor of the avascular trophic tissue, our hypothesis suggested that we would find in these patients a thermal pattern decreased and less emission of infrared radiation. To demonstrate this hypothesis, a preliminary study was carried out in lower limbs using CT and thermography, with 2 patients affected by Emery-Dreifuss 16 years apart (22 the youngest and 38 the oldest). In this preliminary study, we were able to observe how the older patient showed in the CT images the presence of more trophic mass compared to the younger patient, due to the neurodegenerative nature of the disease. Such tomographic findings found support at the thermographic level, something that could have been tested in the thigh area, in the anterior part, and in the muscles of the

posterior region of the legs, since there was a significant difference in temperature between the thighs and the leg of both lower limbs. Once the results of the first patients had been analyzed, a successive study was chosen in which an attempt was already made to establish a clinical correlation in the degenerative and functional nature of the disease by using thermography. For this purpose, a third study was carried out using thermography and functional strength tests in the lower limbs with a sample of 4 patients. The objective of this study was to relate the degree of muscle involvement from the "temperature-muscle degeneration" relationship associated with the decrease in strength as the trophic tissue increased. The results showed that there was indeed a relationship between the presence of trophic tissue and the decrease in muscle strength associated with a decrease in temperature. This pattern remained linear in 3 out of 4 patients, due to the large difference in BMI of one of the participants compared to the other three. This same pattern has been observed previously in other studies in healthy patients and we offered a new vision of the disease in our work. To this reason, we opted for a fourth article where we wanted to analyze the fact that it was possible to observe the real evolution of the disease through a longitudinal study, during one year, in which these same patients would undergo the same diagnostic and functional tests, after one year of disease evolution. The results obtained revealed the possibility of being able to objectively evaluate and quantify the evolution of patients affected by this disease through the use of thermography. The data showed how after the course of one year, under the same study conditions, there was a decrease in temperature in the area of interest analyzed and in the number of repetitions in the Chair stand test. In the same way as in the previous study, the only patient who registered a different value with respect to the normal development of the disease was the same patient who, after one year, had suffered a weight variation of more than 10 kg, increasing notably his BMI and influencing thermographic results and functional tests. **Conclusions:** In accordance with the established objectives, we can conclude that our work has described some of the possible functions of thermography as a diagnostic tool in this pathology, both for evaluation and follow-up. However, despite the good results obtained, and the progress made in this area of study, more research is needed on the subject in order to improve and deepen this new line of research. **Key words:** Thermography, Emery-Dreifuss, muscular dystrophy, neurodegenerative disease

Sommario: Formato internazionale (ITALIANO)

Titolo: L'uso della termografia nella distrofia muscolare di Emery-Dreifuss.

Introduzione: Quando in scienze della salute parliamo di distrofia muscolare, ci riferiamo a un tipo di malattia, solitamente di natura genetica, che provoca una perdita della funzionalità muscolare, generando debolezza e mancanza di tessuto muscolare sano a favore del tessuto adiposo trofico. Da un punto di vista clinico, intorno al 1860 un medico specializzato nel sistema nervoso, il dottor G. Duchenne, presentò alla comunità scientifica 13 diversi casi di bambini affetti da una comune sindrome distrofica / atrofica, (la nota sindrome di Duchenne) che ha gettato le basi per tutte le ricerche future che oggi ci forniscono informazioni su questo tipo di malattia. Attualmente Oggi esistono diversi e numerosi tipi di distrofia muscolare (se ne contano circa 30 tipi) che si manifestano principalmente in età precoce dove, a seconda del grado, possono svilupparsi in maniera più o meno rapida. (più o meno rapidamente). L'evoluzione della malattia dipende da molte variabili, dall'area che colpisce, dalla natura della malattia stessa e da chi colpisce; tuttavia è un aspetto comune a tutti i pazienti che, man mano che il tessuto muscolare si indebolisce, la qualità di vita del paziente peggiora progressivamente. Da un punto di vista anatomo-fisiologico un muscolo è composto da migliaia di fibre e ciascuna fibra è collegata ad un'altra da tessuto connettivo. Ogni fibra è avvolta da una membrana composta da un gran numero di proteine, inclusa la distrofina-glicoproteina, una proteina responsabile della prevenzione del danno alle fibre che si sviluppa durante la contrazione muscolare. Per eseguire un movimento, il cervello invia un impulso elettrico che attraversa il midollo spinale e i nervi alla regione di interesse, al livello delle sinapsi (giunzioni) neuromuscolari, dove il rilascio di acetilcolina consente al muscolo di contrarsi. Se la membrana di ciascun filamento muscolare si rompe a causa di una errata codificazione della proteina distrofina-glicoproteina, si innesca un processo fisiologico per il quale le fibre tendono a danneggiarsi e successivamente necrotizzare, generando una progressiva perdita di massa muscolare nei segmenti anatomici. Di tutti i diversi tipi di distrofia muscolare, ce ne sono 4 che iniziano a presentare sintomatologia in età precoce: la distrofia muscolare di Duchenne, la distrofia di Becker, e la distrofia congenita e la distrofia di Emery-Dreifuss. La distrofia muscolare di Emery-Dreifuss (EDMD; MIM 310300) è una malattia neuromuscolare rara, cronica e degenerativa caratterizzata da: contratture e rigidità muscolare degli arti inferiori, superiori e della colonna vertebrale, a partire dall'infanzia, una perdita iniziale della corretta distribuzione spaziale omero-peroneale e da affezioni cardiache come palpitazioni, scarsa tolleranza all'esercizio, insufficienza cardiaca, presincope e sincope. La causa principale di questa condizione clinica è correlata alle mutazioni genetiche che colpiscono alcune proteine nucleari come l'emeryina o la lamina anche se dalla sua prima apparizione bibliografica nel 1966, la ricerca condotta su questo tipo di distrofia ha offerto nuove teorie rispetto all'eziologia. Di fatto, Attualmente sappiamo che esistono diverse forme di questa malattia, sia recessive che dominanti, oltre che

recessive legate esclusivamente al cromosoma X. La diagnosi medica della malattia inizia con l'analisi dello scompenso muscolare e articolare, a cui seguono problemi cardiaci. Tuttavia per poter diagnosticare con esattezza, al paziente devono essere effettuati studi genetici, dove, per le forme legate al cromosoma X associato al gene EMD, l'immuno determinazione dell'emerina è la principale causa di evidenza diagnostica. Per le forme autosomiche e X-linked associate a FHL1, l'analisi molecolare diretta dei geni LMNA, FHL1, SYNE1 e dei geni SYNE2 e TMEM43 sono tuttavia l'unico metodo per confermare la diagnosi. Il coinvolgimento di questi sistemi nucleari genera una negligenza nel processo di codifica cellulare, che induce i pazienti a sostituire / ricostituire involontariamente il tessuto muscolare sano (sia liscio che striato) con tessuto adiposo cicatriziale, generando atrofia e in molti casi paralisi dei segmenti muscolari colpiti. Se consideriamo che il cuore è un organo avvolto nel tessuto muscolare, è facile comprendere la gravità e l'importanza di questa malattia. Una volta effettuata la diagnosi, il paziente, nella maggior parte dei casi, riceve esclusivamente cure farmacologiche, a causa delle complicazioni cardiache. Per la valutazione oggettiva e il follow-up della malattia, il paziente viene esposto ad analisi di misurazione periodiche attraverso tecniche diagnostiche di immagini come la tomografia assiale (TC) o la risonanza magnetica funzionale (MRI).

A tal proposito è doveroso sottolineare come la revisione del paziente, da parte di un medico, viene eseguita ad intervalli di 6 mesi o un anno. In questo processo di anamnesi, i pazienti sono sottoposti principalmente a test di valutazione soggettiva perché il costo di un esame di immagini è molto costoso e in alcuni casi, come la TC, dannoso per la salute degli stessi

Date tali premesse, questo studio ha considerato la possibilità di utilizzare diverse tecniche diagnostiche, come la termografia, per oggettivare e registrare la condizione clinica senza intaccare la salute dei pazienti. Il termine termografia indica una tecnica di diagnosi per immagini che permette di misurare la temperatura di persone o oggetti a distanza analizzando la radiazione infrarossa emessa dagli elementi misurati. Per poter parlare della radiazione infrarossa e delle conseguenze della termografia, abbiamo dovuto aspettare fino al 1800, quando Sir William Herschel condusse un esperimento per misurare il calore oltre lo spettro visibile. Fu però solo nel 1972 che si costituì la European Thermography Association organizzatrice della prima grande conferenza sulla termologia medica ad Amsterdam nel 1974. Da questo momento le aziende farmaceutiche e sanitarie iniziarono a fare ricerca e investire denaro in dispositivi e programmi di analisi computerizzata sempre più precisi e veloci per fornire informazioni cliniche. Man mano che l'acquisizione e l'analisi delle immagini diventarono più standardizzate ed efficienti, la capacità di gestire le stesse e trasmetterle per la comunicazione alla comunità scientifica divenne di fondamentale importanza. Questo passaggio richiedeva l'esistenza di un protocollo standard per l'analisi e la ricompilazione di immagini in bio-medicina. Dal punto di vista

metodologico esistono numerose linee guida a seguire per effettuare una corretta misurazione termografica. Studi molto recenti hanno tuttavia fornito una checklist di parametri da tenere in considerazione, facilitando il processo di preparazione e analisi delle immagini termografiche. Per comprendere i processi operativi della termografia, bisogna indicare che esistono fondamentalmente 2 tipi di rivelatori a infrarossi: fotonici e termici. Con il primo tipo il rivelatore, si converte l'energia assorbita dai fotoni rilasciando elettroni, nel secondo caso vengono assorbite le energie delle lunghezze d'onda emesse, ottenendo così una misura della temperatura del materiale. Per comprendere meglio questa idea, è necessario spiegare che la radiazione termica è l'energia rilasciata da un oggetto o da un corpo a causa dell'agitazione termica imposta dalla temperatura. Secondo questa idea (non è meglio teoria?), qualsiasi corpo o oggetto che abbia una temperatura maggiore di 0° emette energia di radiazione termica. Tale energia che si trova principalmente nella regione infrarossa dello spettro della radiazione elettromagnetica, viene chiamata appunto Infrarosso (IR) o radiazione termica. La quantità di radiazione infrarossa emessa a una certa lunghezza d'onda dalla superficie di un corpo o oggetto dipende, proporzionalmente, dalla temperatura dell'oggetto, essendo maggiore quando l'oggetto è più caldo e più bassa man mano che ci avviciniamo al grado 0 assoluto. Questo principio fisico è il fondamento teorico della termografia a infrarossi, poiché con uno specifico dispositivo di misurazione possiamo registrare la temperatura di un oggetto misurando l'IR che emette. L'energia a infrarossi viaggia attraverso lo spazio alla velocità della luce e può essere riflessa, rifratta, assorbita ed emessa, per questo motivo i dispositivi di termometria consentono la misurazione a distanza senza la necessità che avvenga un contatto fisico. Attualmente in ambito clinico, la termografia viene utilizzata in molti settori della medicina. Oltre alla medicina legale, viene adoperata nella medicina dello sport, nella cardiologia, in dermatologia, reumatologia, neurologia e in oncologia per la diagnosi precoce e tardiva del cancro. Esistono inoltre applicazioni anche nello studio della psicologia di base, dell'attività fisica e della fisioterapia. Nel campo della cardiologia la termografia viene utilizzata in larga misura per identificare l'evoluzione del processo infiammatorio delle placche aterosclerotiche, poiché attraverso questa tecnica è possibile misurare la temperatura della parete del vaso per ottenere il potenziale rischio di comparsa della sindrome coronarica acuta, una patologia che se non trattata a tempo può causare la morte. In reumatologia, la termografia inizia ad essere utilizzata come strumento di valutazione per la malattia di Raynaud misurando la temperatura della pelle delle mani e dei piedi. Secondo recenti studi, questa tecnica è altamente raccomandata sia negli uomini che nelle donne come diagnosi diretta di questa malattia. Allo stesso modo, anche in neurologia, la termografia diviene strumento diagnostico e di monitoraggio per pazienti con disturbi del sistema nervoso sia centrale che periferico. La sindrome dolorosa regionale complessa e gli incidenti cerebrovascolari sono le affezioni in cui la termografia ha attualmente il maggior posto in questa specialità medica, anche se alcuni autori affermano che nella pratica

neurologica questo strumento mostra un grande potenziale per la diagnosi anche di altre malattie. Nel campo dell'oncologia, la termografia ha un ruolo speciale nei tumori della pelle o nei melanomi. Attualmente, per la diagnosi del melanoma, deve essere eseguita una pratica molto invasiva come la biopsia o un esame molto costoso e relativamente tossico come la tomografia a emissione di positroni. Numerosi autori hanno proposto l'uso della termografia come strumento non invasivo per valutare questa patologia, dato che il melanoma presenta un importante cambio di temperatura rispetto alle lesioni benigne. A.L Shada et al, nel loro studio pilota hanno mostrato i buoni risultati di questa tecnica per la diagnosi del melanoma maligno. In generale, le principali ricerche finora svolte, evidenziano come in un processo patologico che si trova in fase acuta, le strutture anatomiche analizzate presentano un progressivo aumento della temperatura, a seconda della gravità della lesione, mentre in patologie croniche, si osserva una diminuzione della temperatura, sempre a seconda del grado di affettazione. Tale risposta cutanea alla radiazione infrarossa è il risultato di un aumento della vascolarizzazione nella zona interessata, che produce un innalzamento della temperatura dovuto all'aumento dell'attività metabolica in quella stessa area di interesse. Ciò si evidenzia maggiormente nelle patologie croniche, come nel caso delle distrofie muscolari, poiché, come già sottolineato, in queste regioni colpite si sostituisce il tessuto muscolare sano (vascolare) con tessuto adiposo trofico (avascolare), si registrerà una temperatura più bassa. Attualmente la termografia è considerata una tecnica complementare a quella già esistente, poiché con il suo solo utilizzo non si può fare diagnosi di nessuna patologia. Come tutti gli strumenti utilizzati nelle tecniche di immagini, anche la termografia ha vantaggi e svantaggi quando si tratta del suo utilizzo. I principali vantaggi di questa tecnica sono che è molto utile nelle prime fasi della diagnosi: non è invasiva, non consente alcun contatto fisico con il paziente, la macchina che registra le immagini è molto facile da trasportare e abbastanza semplice da usare ed è una tecnica estremamente economica rispetto alle altre. Tuttavia, va notato che è meno specifico e meno utilizzato rispetto agli altri, quindi sono necessarie molte ricerche per poterlo convalidare come una tecnica esclusiva. Se consideriamo che la maggior parte delle lesioni sono legate a variazioni di densità, volume e soprattutto di temperatura, nelle zone interessate e di conseguenze sulla pelle della zona anatomica considerata, possiamo comprendere il motivo per cui sono stati effettuati numerosi studi con questa tecnica, concentrando la ricerca sulla valutazione di cancro, ferite e cicatrici. Tuttavia, pur presentando un peso rilevante a livello di sanità pubblica e privata, le malattie neuromuscolari e più precisamente l'apparato muscolo-scheletrico non sono state oggetto di approfondimenti con questa tecnica di valutazione, e le poche pubblicazioni realizzate mantengono la maggiore rapporto con lo sport e l'attività fisica. Attualmente, i disturbi muscoloscheletrici, sia acuti che cronici, sono una delle principali cause di consultazione e follow-up nei servizi di riabilitazione e sono alcuni dei problemi di salute più importanti nei paesi industrializzati e in via di

sviluppo che colpiscono la qualità della vita di molte persone e pazienti. Le cure ricevute nel servizio ospedaliero pubblico e nei servizi di riabilitazione privati possono variare da un controllo urgente, da parte di un medico, per escludere possibili lesioni attraverso visita fisica e complementare, ad un controllo periodico per valutare un possibile peggioramento delle condizioni generali del paziente nel caso in cui le alterazioni siano conseguenza di malattie neurodegenerative. Al fine di cercare di chiarire l'evoluzione clinica e la fisiopatologia della distrofia muscolare di Emery-Dreifuss, ci sono alcuni studi in letteratura che hanno incluso gruppi familiari, incorporando la risonanza magnetica funzionale (MRI) e la tomografia computerizzata (TC) nei test diagnostici, per individuare possibili anomalie muscolari degli arti inferiori non registrate in precedenza. Da un lato, la MRI è una tecnica di diagnostica di immagini non invasiva che utilizza un campo elettromagnetico per rilevare lesioni e alterazioni nei tessuti molli o non ossei, mentre la TC è una tecnica di diagnostica di immagini basata sull'utilizzo di raggi X, che, producendo radiazioni ionizzanti possono generare cambiamenti o effetti biochimici nel corpo umano. Sebbene la risonanza magnetica sia uno strumento diagnostico molto importante per la sua precisione e l'efficienza, è una tecnica molto costosa e poiché genera un campo elettromagnetico, non può essere utilizzata in alcuni tipi di malattie, come la distrofia muscolare di Emery Dreifuss (EDMD). Essa coincide infatti con l'impianto di un defibrillatore o di un sistema di monitoraggio sottocutaneo come il Reveal LINQ cardiaco, che possono presentare interferenze elettriche e danneggiare o bloccare questi dispositivi nel caso di radiazioni elettromagnetiche. D'altra parte, come accennato in precedenza, la TC è un esame che, presenta alcuni rischi di radioattività e contaminazione, ed è per questo che riteniamo che la termografia possa essere una buona tecnica per la valutazione e il follow-up di questa patologia. Dato che la termografia è un metodo molto utile nelle prime fasi della diagnosi medica, permette una valutazione semplice, rapida e non invasiva e l'EDMD è una patologia direttamente associata a modificazioni del sistema muscolare e articolare, riteniamo che svolgere questa ricerca è ampiamente giustificata per chiarire meglio altri aspetti di questa patologia. Riteniamo inoltre che la necessità di ricercare un diverso approccio verso la valutazione e follow-up del sistema muscolo-scheletrico debba essere una priorità non solo per la spesa economica che genera a livello di salute, ma anche per i problemi a livello di qualità della vita che le patologie legate a questo sistema generano nei pazienti affetti. Gettare le basi in questo campo, non solo limiterebbe i costi sanitari e migliorerebbe la qualità della vita dei pazienti, ma introdurrebbe anche gli operatori sanitari ad un'altra visione più generale e globale della patologia, consentendo così lo sviluppo di nuove tecniche più efficienti per la valutazione e il follow-up di questi pazienti. **Obiettivi:** Gli obiettivi di questo lavoro sono stati: Analizzare la bibliografia più aggiornata in relazione a un possibile uso della termografia nella distrofia muscolare di Emery-Dreifuss. Conoscere l'efficacia della termografia come strumento diagnostico nella distrofia muscolare di Emery-Dreifuss. Descrivere se la termografia può essere considerata uno strumento valido nel

follow-up della distrofia muscolare di Emery-Dreifuss. **Metodologia e risultati.** Al fine di stabilire le basi bibliografiche di questo lavoro, e disporre delle informazioni più affidabili e precise possibili, è stata effettuata una revisione bibliografica sistematica tra settembre 2017 e febbraio 2018, in cui sono state seguite le raccomandazioni PRISMA nei seguenti database e su rispettive piattaforme editoriali: PubMed, Ebsco, Web of science, Science direct, Virtual Health Library, Ovid, PEDro, Teseo. I termini e gli indicatori logici utilizzati sono stati: Termografia: termografia, termografo *, termografia a infrarossi, raggi infrarossi, immagini a infrarossi, immagini termiche a infrarossi, immagini termiche, valutazione termografica, termografia a infrarossi, mappatura della temperatura, mappature della temperatura, mappatura, temperatura, mappature, temperatura, diti, termografia a infrarossi, termometria, temperatura corporea. Emery-Dreifuss: Emery-dreifuss, laminopatie, DMED. Descrittori logici: AND, OR. Al fine di garantire un'indagine approfondita e raccogliere il maggior numero di risultati, sono state effettuate diverse ricerche in tutti i database combinando diversi descrittori logici e termini "mesh" e TW. Dopo la prima ricerca, sono stati ottenuti un totale di 213.968 articoli. Filtri, criteri di inclusione ed esclusione sono stati applicati a tutti gli esempi di ricerca. I criteri di inclusione (automatici) erano: presenza nel titolo / abstract dei termini termografia e / o Emery-Dreifuss, senza restrizioni di genere o etnie. I criteri di esclusione (manuale) stabiliti sono stati: articoli in fase preliminare, senza conclusione e / o interpretazione dei risultati con scala PEDro inferiore a 6 e Jadad inferiore a 3. I filtri automatici erano: studi clinici randomizzati, revisioni sistematiche, meta-analisi, studi realizzati sugli esseri umani, senza limiti linguistici e realizzati degli ultimi 10 anni. Lo scopo di questa ricerca è stato quello di osservare da un punto di vista quantitativo e qualitativo quanti studi effettuati fino a quel momento, hanno correlato l'uso della termografia in queste tipologie di pazienti. Dopo il processo di selezione, abbiamo ottenuto un totale di 0 risultati, per tanto si è deciso di aprire il campo della ricerca alle malattie distrofiche in generale senza alcun limite di anni o scale di valutazione, con l'obiettivo di poter giustificare l'uso di questa tecnica in patologie della stessa natura della distrofia muscolare di Emery-Dreifuss. A livello bibliografico erano già stati effettuati studi sul sistema muscolare associato al campo della distrofia muscolare, e più in generale associato a strutture anatomiche compromesse in questa patologia (tendini, muscoli e articolazioni). A causa del fatto che la distrofia muscolare di Emery-Dreifuss è una malattia neurodegenerativa, dove l'attività muscolare il suo apporto sanguigno diminuisce a favore del tessuto trofico avascolare, la nostra ipotesi ha indicato che in questi pazienti troveremmo un andamento termico ridotto e minore emissione di radiazioni infrarosse. A dimostrazione di questa ipotesi, è stato effettuato uno studio preliminare, agli arti inferiori, con 2 pazienti affetti da Emery-Dreifuss con 16 anni di differenza (22 i più giovani e 38 i più adulti). Poiché si tratta di una malattia con un'incidenza così bassa, è stato molto complesso reclutare un campione ad ampio spettro; trattandosi però di

studi recenti e che potrebbero aprire le porte a ricerche future, si è deciso di pubblicare i risultati ottenuti. Per garantire che ci potesse essere una relazione tra la termografia e la valutazione e il follow-up, abbiamo scelto, in questo lavoro, di utilizzare una tecnica, già ampiamente sperimentata in questa malattia, la TC e una in fase di studio, la termografia. I risultati ottenuti ci mostrano come ci sia effettivamente una relazione molto stretta non solo tra la presenza di tessuto trofico e l'emissione di temperatura, ma anche nella natura neurodegenerativa della stessa malattia a livello degli arti inferiori, sia nella parte anteriore come sul retro. In questo studio preliminare, infatti, abbiamo potuto osservare come il paziente più anziano mostrava nelle immagini TC la presenza di una massa più trofica rispetto al paziente più giovane, a causa della natura neurodegenerativa della malattia, e tali reperti tomografici hanno trovato supporto a livello termografico, dove è visibile a livello della coscia nella parte anteriore, e nei muscoli delle gambe nella regione posteriore, in quanto vi è una differenza di $+2,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $+2,2\text{ }^{\circ}\text{C}$ tra le cosce e di $+1,4\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $+1,7\text{ }^{\circ}\text{C}$ tra le 2 gambe dei 2 pazienti. Una volta analizzati i risultati dei primi pazienti, abbiamo realizzato uno studio successivo in cui si è cercato di stabilire una correlazione clinica non solo tra la presenza di tessuto trofico e le immagini diagnostiche, ma anche su come la presenza di quel tessuto trofico potesse influenzare la natura degenerativa della malattia attraverso l'uso della termografia. A tal fine è stato condotto un terzo studio utilizzando termografia e test funzionali di forza degli arti inferiori in un campione composto da 4 pazienti. L'obiettivo di questo studio era mettere in relazione il grado di coinvolgimento muscolare dalla relazione "temperatura-degenerazione muscolare" associata a una diminuzione della forza all'aumentare del tessuto trofico. I risultati dei test e delle prove termografiche ci hanno mostrato l'esistenza di una correlazione tra la natura degenerativa della malattia, il numero di ripetizioni dello squat eseguito con il Chair stand test, e dei possibili modelli termografici omogenei. In effetti, tali rapporti sono stati rispettati in tutti i casi tranne uno. A tal fine la bibliografia ci ha offerto una possibile risposta ai risultati ottenuti. Secondo studi precedentemente condotti su campioni più grandi di persone sane, quei volontari che avevano un indice di massa corporea (BMI) più alto rispetto agli altri, hanno mostrato una diminuzione dell'emissione di infrarossi a gli arti inferiori con relativa perdita di forza, a causa della differenza di peso con gli altri partecipanti allo studio. Questo stesso schema che era stato osservato in precedenza in altri studi, ci ha offerto una nuova visione della malattia nel nostro lavoro, quindi abbiamo scelto di realizzare un quarto articolo in cui volevamo analizzare se fosse possibile osservare la reale evoluzione della malattia mediante uno studio longitudinale, della durata di un anno, in cui questi stessi pazienti sarebbero stati sottoposti agli stessi test diagnostici e funzionali, dopo un anno di evoluzione della malattia. A tal fine, è stato effettuato un ulteriore studio di un anno di evoluzione dei 4 pazienti affetti da Emery-Dreifuss. I risultati ottenuti hanno mostrato come esista effettivamente la possibilità di poter valutare e quantificare oggettivamente l'evoluzione dei pazienti affetti da questa malattia attraverso l'utilizzo della

termografia. I dati hanno evidenziato che a distanza di un anno, a parità di condizione di studio, si è assistito ad una diminuzione della temperatura nell'area di interesse analizzata e ad una diminuzione del numero di ripetizioni eseguite nel Chair stand test. Come nello studio precedente, l'unico paziente che ha registrato un valore diverso rispetto al normale decorso della malattia è stato lo stesso paziente che, dopo un anno, aveva subito una variazione di peso di oltre 10 kg, aumentando sensibilmente il suo indice di massa corporea e influenzare i risultati termografici e i test funzionali. Conclusioni: in accordo con gli obiettivi stabiliti, possiamo concludere che prima di questa tesi di dottorato, non c'erano studi pubblicati che mettessero in relazione l'uso della termografia in relazione alla distrofia muscolare di Emery-Dreifuss. Tuttavia, il nostro lavoro ha descritto l'efficacia della termografia come strumento diagnostico in questa patologia, sia per la valutazione che per il follow-up. Questa ricerca è il risultato di un lavoro molto innovativo con un elemento diagnostico mai utilizzato prima in questa malattia. Tuttavia, va notato che alcuni aspetti potrebbero essere migliorati per il lavoro futuro. Poiché l'obiettivo dello studio era sia descrivere una possibile evoluzione della malattia sia aggiungere aspetti più precisi sulla termografia come strumento per la validità diagnostica e il follow-up della distrofia muscolare di Emery-Dreifuss, un campione più ampio sarebbe auspicabile, sebbene si tratti di una malattia rara e i campioni disponibili in questi casi sono generalmente scarsi. Un altro aspetto apparentemente limitante è l'utilizzo di un campione di pazienti sani nello studio, tuttavia, la natura e lo scopo di questa ricerca non è stato quello di mostrare una relazione tra pazienti sani e malati, ma di analizzare possibili modelli evolutivi della malattia. Nonostante i buoni risultati ottenuti e i progressi compiuti in quest'area di studio, sono necessarie ulteriori ricerche sull'argomento per migliorare e approfondire questa nuova linea di ricerca. **Parole chiave:** Termografia, Emery-Dreifuss, distrofia muscolare, malattie neurodegenerative

AGRADECIMIENTOS

A ti, que vienes de camino a este mundo e que sin saberlo, ha sido la fuerza que me ha permitido dar el último salto hacia el fin de este viaje.

A Arelis, incansable compañera de vida, pilar fundamental en los momentos más difíciles, mujer, pareja y madre maravillosa.

A mi familia, por darme una educación y una “forma mentis” proyectada al “ser” más que al “haber”. Sois un modelo de vida y una esperanza para el futuro.

Al Dr. Martínez-Almagro y la Dra. Vegara, directores tan diferentes como necesarios para el desarrollo y conclusión de este proyecto. Gracias por vuestra labor de tutoría y por el apoyo en los momentos claves, por la posibilidad que me habéis dado de poder trabajar con vosotros, dejándome libre de actuar y decidir en todo momento.

A mis “directores” de Italia, el Dr. Casu y el Dr. Carboni. Gracias por haberme enseñado el valor de la investigación, el esfuerzo que este conlleva, y el haberme permitido crecer y formarme sin pedir nada a cambio. Sois una mirada hacia lo que algún día me gustaría poder transmitir.

A la asociación ASTRAPACE Murcia y al personal del Hospital de Molina, los primeros por haberme dado la posibilidad de crecer y formarme en el mundo de las enfermedades neuromusculares, los segundos para haberme puesto en condición de desarrollar este proyecto de tesis doctoral.

A mis amigos y a todos aquellos que me quieren y me han apoyado en estos años de tesis y publicaciones.

A Dios, que forja mi camino y me guía en el destino de la vida.

A mí, porque una vez más, me he demostrado que solo yo puedo marcarme los límites personales.

«Aequam memento rebus in arduis servare mentem»

“Recuerda conservar la mente serena en los momentos
difíciles” (Horacio; Odas, 2, 3).

INDICE GENERAL.

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES COMPENDIO DE PUBLICACIONES	5
AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES PARA MENCIÓN INTERNACIONAL	7
Resumen. formato mención internacional:.....	9
Abstract. International mention format	11
Sommario: Formato internazionale (ITALIANO)	13
AGRADECIMIENTOS	22
COMPENDIO DE PUBLICACIONES:	3
SIGLAS Y ABREVIATURAS	6
ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y ANEXOS	9
I – INTRODUCCIÓN	14
1.1 TEMPERATURA	14
1.1.2 Concepto y antecedentes históricos de la temperatura en la práctica clínica.	14
1.1.3 Temperatura en la salud.....	16
1.2 TERMOGRAFÍA.....	18
1.2.1 Concepto y antecedentes históricos de la termografía.....	18
1.2.2 Utilización científica y clínica de imágenes termográficas.	19
1.2.3 Indicaciones y contraindicaciones de la termografía en la práctica clínica.	22
1.3 PIEL	23
1.3.1 Anatomía y fisiología de la piel.....	23
1.3.2 Diferentes funciones de la piel.	29
1.4 DISTROFIA MUSCULAR	30
1.4.1 Distrofia muscular de Emery-Dreifuss.....	31
II - JUSTIFICACIÓN	37
III - OBJETIVOS	41
IV - PUBLICACIONES.....	45
V – RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	48
VI CONCLUSIONES.....	53
VII –LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	57
VIII – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
IX. Anexos	73

COMPENDIO DE PUBLICACIONES:

La presente tesis adopta el formato de COMPENDIO DE PUBLICACIONES. En ella se recoge una síntesis de conceptos derivados de trabajos de revisión bibliográfica y estudios in vivo. El compendio consta de cuatro artículos ya publicados. A continuación, se muestran los artículos ya publicados.

ARTÍCULO 1:

Cabizosu A, Carboni N, Martinez-Almagro Andreo A, Vegara-Meseguer JM, Marziliano N, Gea Carrasco G, Casu G. Theoretical basis for a new approach of studying Emery-Dreifuss muscular dystrophy by means of thermography. *Med Hypotheses*. 2018 Sep;118:103-106. doi: 10.1016/j.mehy.2018.06.027. Epub 2018 Jun 28. PMID: 30037594.

Título de la revista: MEDICAL HYPOTHESES, Impacto 1.375:, Categoría: MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL, Cuartil: Q4

ARTÍCULO 2:

Cabizosu A, Carboni N, Figus A, Vegara-Meseguer JM, Casu G, Hernández Jiménez P, Martinez-Almagro Andreo A. Is infrared thermography (IRT) a possible tool for the evaluation and follow up of Emery-Dreifuss muscular dystrophy? A preliminary study. *Med Hypotheses*. 2019 Jun;127:91-96. doi: 10.1016/j.mehy.2019.04.011. Epub 2019 Apr 13. PMID: 31088657.

Título de la revista: MEDICAL HYPOTHESES, Impacto 1.375:, Categoría: MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL, Cuartil: Q4

ARTÍCULO 3:

Cabizosu A, Carboni N, Martínez-Almagro Andreo A, Casu G, Ramón Sánchez C, Vegara-Meseguer JM. Relationship between infrared skin radiation and muscular strength tests in patients affected by Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Med Hypotheses*. 2020 May;138:109592. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109592. Epub 2020 Jan 24. PMID: 32036195.

Título de la revista: MEDICAL HYPOTHESES, Impacto 1.375:, Categoría: MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL, Cuartil: Q4

ARTÍCULO 4:

A.Cabizosu, R.Berenguer-Vidal, J.M.Vegara-Meseguer, A. Martínez-Almagro Andreo, V. Maiquez Mojica, G.Casu, N.Carboni. Relationship between infrared skin radiation and functional tests in patients affected by Emery-Dreifuss muscular dystrophy: Part 2. Med Hypotheses. 2020 Nov;110348. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110348>

Título de la revista: MEDICAL HYPOTHESES, Impacto 1.375;, Categoría: MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL, Cuartil: Q4

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ADB: Adductor brevis
ADL: Adductor longus
ADM: Adductor maioris
BAT: Brown adipose tissue
BVS: Biblioteca virtual en salud
CT: Computed axial tomography
DITI: Digital infrared thermal imaging
DMED: Muscular dystrophy Emery-Dreifuss
DX: Right
EDMD: Emery-Dreifuss muscular dystrophy
FD: Flexor longus digitoru
G: Gastrocnemius
GR: Gracilis
IRT: Infrared thermography;
IR THERMOGRAPHIC: Infrared thermography
LE: Left
LB: Large hand biceps femoris
MIM: Mendelian inheritance in man
MRI: Magnetic resonance
MR: Magnetic resonance
PET-CT: Positron emission tomography/computed tomography
PRISMA: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses
RI: Right
RF: Rectus femoris
SSR: Sympathetic skin response
SA: Sartorius
SB: Short hand biceps femoris
SM: Semimembranosus
SO: Soleus
ST: Semitendinosus
SX: Left
TA: Tibialis anterior
TC: Tomografia axial computerizada
TP: Tibialis posterior
VI: Vastus intermedius
VL: Vastus lateralis
VM: Vastus medialis

7

XHED: Hypohidrotic dysplasia

ÍNDICE DE FIGURAS, TABLAS Y ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Termómetro clásico. **Termómetro clásico, a partir de 37º centígrados se considera fiebre. Fuente: <https://pixabay.com/es/photos/term%C3%B3metro/>**

Figura 2: Termograma realizado en 1949. **Esta figura representa el termograma de una persona, la imagen de la izquierda es la representación de la misma persona de la derecha. Fuente (1)**

Figura 3: Imagen de alta calidad de 1980. **Esta imagen representa una toma termográfica del ojo y del poro de sudor de la piel. Fuente: (1)**

Figura 4: Termografía en la construcción. **Escala de valoración de la temperatura de una casa. Fuente: <http://vilssa.com/la-termografia-infrarroja-construccion>**

Figura 5: Termografía anterior y posterior del cuerpo humano. **Esta imagen representa 3 momentos de la actividad física: fase 1: 30 minutos antes del ejercicio, fase 2: después de 60 minutos de ejercicio, fase 3: 60 minutos después del ejercicio físico. FUENTE: DOI: 10.5812/asjrm.29243**

Figura 6: Termografía en la enfermedad de Raynaud. **Imágenes termográficas de las palmas de las manos y el dorso del pie. Fuente: (28).**

Figura 7: Termografía de melanoma. **Representación de cambio de temperatura en una metástasis de melanoma :(A) en la parte superior del hombro izquierdo, (B) en la ingle derecha, (C) en la parte superior del muslo izquierdo. Fuente: (30)**

Figura 8: Representación de los estratos de la dermis. **Fuente: <http://www.profesorenlinea.cl/Ciencias/PielTipos.htm>**

Figura 9: Corpúsculos de Meissner. **En esta imagen el Corpúsculo de Meissner está situado en el centro. Fuente:<http://histologiadecesarfcruzycarloacadme.blogspot.com.es/2013/02/receptores-sensoriales-de-la-piel.html>**

Figura 10: Corpúsculos de Paccini **Fuente:** [http://www.sapere.it/sapere/medicina-e-salute/enciclopedia-medica/Cervello-e-sistema-nervoso-\(neurologia\)/pacini,-corpuscoli-di.html](http://www.sapere.it/sapere/medicina-e-salute/enciclopedia-medica/Cervello-e-sistema-nervoso-(neurologia)/pacini,-corpuscoli-di.html)

Figura 11: Corpúsculos de Ruffini **Fuente:** <http://albaida.ccn.blogspot.com.es/2014/05/la-piel-como-organo-de-percepcion-del.html>

Figura 12: Pacientes afectados por Emery Dreifuss. **Fuente:** **propia de los autores**

I - INTRODUCCIÓN

I – INTRODUCCIÓN

1.1 TEMPERATURA

La temperatura es una propiedad de la materia que está relacionada con la sensación de calor o frío que se siente al entrar en contacto con ella. Atendiendo al concepto físico de la temperatura, se trata de una magnitud física escalar que mide la cantidad de energía térmica que tiene un cuerpo. Las partículas que poseen los cuerpos se mueven a una determinada velocidad, por lo que cada una cuenta con una determinada energía cinética. El valor medio de dicha energía cinética $\langle E_c \rangle$ está directamente relacionado con la temperatura del cuerpo; así, a mayor energía cinética media de las partículas, mayor temperatura y a menor energía cinética media, menor temperatura. Esta propiedad de los cuerpos es un concepto que el hombre primitivo (pre- científico) captó a través de sus sentidos y de la experiencia. De hecho, las primeras valoraciones de la temperatura son simples y poco fiables ya que se daban mediante el uso del tacto, pero a lo largo del tiempo se han ido afianzando diseños de aparatos que pueden establecer escalas para una valoración más precisa de la temperatura, como por ejemplo el termómetro. (1-5)

1.1.2 Concepto y antecedentes históricos de la temperatura en la práctica clínica.

Para entender mejor el concepto de la medición de la temperatura y la importancia que esta propiedad ha tenido, no solo en el ámbito de la salud, es necesario dividir en dos metodologías diferentes la recogida de este dato: medición de la temperatura con contacto y medición de la temperatura sin contacto (1-5).

En la medición de la temperatura con contacto, el termómetro es el primer instrumento al que se recurre en la práctica clínica tanto en los servicios públicos de urgencias como en los centros privados. La palabra termómetro deriva del griego θερμός (thermos), "calor" y μέτρον (metron), "medida", pero el termómetro actual es el fruto de numerosas evoluciones funcionales remontando sus orígenes a finales del año 1500, cuando este aparato se utilizaba para medir la temperatura principalmente de los líquidos (1-7).

El primer "termómetro" se atribuye entonces a Galileo que desarrolló un tubo de vidrio terminado en una esfera cerrada; el extremo abierto se sumergía boca abajo dentro de una mezcla de alcohol y agua, mientras la esfera quedaba en la parte superior. Al calentar el líquido, éste subía por el tubo (1-7). Fue con Celsius que se propuso sucesivamente una escala centígrada, para la medición de la temperatura, basada en el hielo y el agua hirviendo. Él, en su escala de temperatura sugirió de manera errónea que la ebullición del agua debe ser igual a cero, y el derretimiento del hielo debe ser 100. Posteriormente fue el biólogo danés Linneo en 1750, quien revisó y

readaptó la escala de temperatura como se conoce hoy en día. A pesar de todo, hoy en día conocemos la escala Celsius como la escala de 0 – 100 (1-7).

No obstante, para poder utilizar el termómetro tal como lo conocemos hoy en día (Fig. 1), tuvimos que esperar al año 1868, cuando el Dr. Carl Reinhold August Wunderlich, sentó las bases de lo que conocemos como termometría clínica. Wunderlich desarrolló el termómetro como herramienta primaria para medir la temperatura del cuerpo. Esta herramienta es esencialmente un termómetro máximo con una escala limitada alrededor de la temperatura corporal interna normal de 37 ° C (1-5).

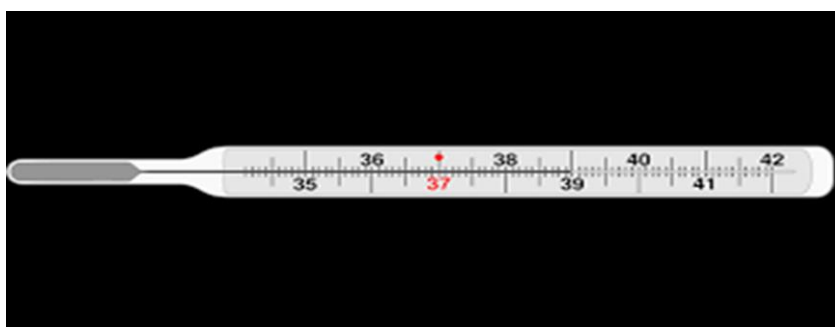


Figura 1: termómetro clásico de mercurio.

A partir de ese momento el termómetro y la termometría han ido evolucionando hasta que en los últimos años han aparecido nuevos métodos para tomar la temperatura, uno de ellos es el termómetro digital óptico. Este termómetro tiene muchas ventajas en relación a los convencionales de mercurio, entre ellas destaca el corto tiempo de medición, fácil uso, mínima cooperación por parte de los pacientes y menos riesgos para los mismos (6-9).

Por otro lado, para entender el proceso de la medición de temperatura sin contacto hay que tener en cuenta el principio que el cuerpo humano es una estructura endotérmica y para mantener el equilibrio termorregulador necesita intercambiar calor con el medio ambiente. Mediante una técnica llamada fotografía de Schlieren se pueden registrar las corrientes de convección de calor emitido por el cuerpo humano, y el contraste de la temperatura con la densidad en el aire alrededor del cuerpo se hace visible por una iluminación especial (3-5,10). El primero en describir la presencia de calor reflejado fue John Della Porta cuando, en 1698, observó que una vela encendida en una iglesia y colocada antes de un gran cuenco de plata remitía el calor hacia otra zona más lejana; cuando se alteraba la posición de unas de esas variables el calor ya no se experimentaba. Para poder hablar de radiación infrarroja tuvimos que esperar hasta el año 1800, cuando Sir William Herschel realizó un experimento para medir el calor más allá del espectro visible. Herschel demostró que el calor y luz emitida por esta propiedad podría ser reflejada y refractada en las condiciones adecuadas. A raíz de

esta idea su hijo realizó un 'termograma' (Fig. 2), un término todavía en uso hoy en día para describir una imagen por radiación térmica (1,5,10-11).



Figura 2: Termograma realizado en 1949

A raíz de ese descubrimiento se empezó a investigar sobre esas imágenes y las técnicas iban evolucionando cada vez más y perfeccionándose hasta que a mediados de la década de 1970 se instaló el primer sistema informático de procesamiento de imágenes para la termografía médica en Bath, Reino Unido mediante una pantalla a color para mostrar la imagen digitalizada (1-5).

La Asociación Europea de Termografía se fundó en 1972 y la primera gran conferencia en termología médica se llevó a cabo en Ámsterdam en 1974. A partir de este momento científicos clínicos empezaron a investigar sobre condiciones para la formación de imágenes térmicas y criterios para el uso de imágenes térmicas en la medicina y la farmacología (1-5).

1.1.3 Temperatura en la salud.

En condiciones normales, la temperatura corporal se encuentra entre 35,8 y 37,2 °C, con variaciones de menos a más temperatura a medida que las horas del día van pasando. La temperatura corporal depende de complejos y casi desconocidos mecanismos fisiológicos que median el equilibrio entre la producción de calor y la pérdida de éste (9). Este equilibrio se cree que es proporcionado por 3 mecanismos:

- Termorreceptores, localizados en la piel y en el núcleo pre-óptico del hipotálamo. Un modelo clásico del sistema sensorial afirma que termorreceptores como por ejemplo los thermoTRPs están situados en las terminaciones nerviosas de la piel y son sensores que transforman el estímulo de la temperatura en los impulsos que se envían al cerebro y en es en la masa cerebral donde se descodifican tales impulsos como "temperatura fría" o "temperatura caliente" (12-17). Sin embargo, la opinión de que la información de temperatura se transforma en "fría" o "caliente" y no en

temperatura generalizada es contradictoria y no totalmente demostrada. Por otro lado, hay un otro modelo que establece que existe un termostato en el cerebro basado en la idea de que un termo-receptor de la piel es un sensor. Sin embargo, ya que los animales no tienen conocimiento del principio de medición de la temperatura, el cerebro no es capaz de medir la temperatura de la piel con un termómetro calibrado en base a una tabla de códigos de cada sensor en la piel (18-22).

- Efectos termorreguladores, basados en la sudoración y la vasodilatación periférica. Un estudio muy reciente afirma que la evaporación del sudor de la piel es un mecanismo fundamental que rige la termorregulación humana, especialmente durante el ejercicio y la exposición a un ambiente caliente. De hecho, según R.D. Meade et al, cuando la temperatura ambiente es superior a la de la piel, el sudor es el principal mecanismo por el cual se produce la pérdida de calor (23).

- Área de control localizada en el cerebro. Según M.J.Farrell en un estudio del 2016, existe una red de regiones hemisféricas implicadas en los procesos de termorregulación. Las regiones del cerebro, incluyendo la corteza límbica, la ínsula, la corteza somatosensorial, regiones pre-motora y la corteza prefrontal se activan en asociación con el desafío térmico (24).

Los cambios de temperatura, tanto por un aumento como por un descenso, son en muchos casos un mecanismo de defensa que el cuerpo adopta para protegerse frente a situaciones que alteran el orden bioquímico, físico y anatómico. Las situaciones caracterizadas por aumento de temperatura corporal se diferencian en fiebre e hipertermia (25-28).

La fiebre es el aumento de temperatura que se debe a una regulación transitoria por parte del centro regulador hipotalámico, que funciona adecuadamente. No se considera una reacción negativa ya que forma parte de la respuesta orgánica a la infección. Por otro lado, la hipertermia es el incremento de la temperatura corporal, fruto de la inadecuada respuesta en el hipotálamo, por lo que se considera patológica. Este ascenso de temperatura no regulado puede provocar síndromes denominados menores o leves como calambres, agotamiento o síncope por calor y cuadros clínicos mayores que pueden comprometer la vida del sujeto (25-28).

Por otro lado, las situaciones caracterizadas por descenso de la temperatura, dependientes de la acción del frío sobre el organismo, dan lugar a cuadros clínicos muy variados que abarcan desde la afectación sistémica por el frío (hipotermia accidental, afectación local por el frío y congelación) hasta procesos menores. Un paciente con una temperatura que baja hasta 32° C y 35° C grados puede experimentar incoordinación motora, aumento del tono muscular y descenso del metabolismo cerebral (24-29).

Si la temperatura baja hasta situarse entre 32° C y 28° C grados puede experimentar un progresivo descenso del nivel de conciencia, midriasis bilateral, alucinaciones, hiporreflexia y rigidez articular. Si la temperatura baja por debajo de los 28 grados el paciente puede presentar coma con hipertonia muscular, midriasis arreactiva, ausencia de reflejos oculares, perdida global de reflejos y muerte aparente en un electroencefalograma (24,29).

1.2 TERMOGRAFÍA.

Según la RAE con el término termografía se entiende: "Registro gráfico del calor emitido por la superficie de un cuerpo en forma de radiaciones infrarrojas, que tiene aplicaciones médicas, técnicas, etc." (30). Más en general podríamos definir la termografía como una técnica que permite medir la temperatura de personas u objetos a distancia mediante el análisis de las radiaciones infrarrojas emitidas por los elementos medidos.

1.2.1 Concepto y antecedentes históricos de la termografía.

Como ya se ha mencionado en el apartado relacionado con la temperatura, para poder hablar de radiación infrarroja tuvimos que esperar hasta el 1800, sin embargo, fue solo en 1972 cuando se formó la Asociación Europea de Termografía que organizó la primera gran conferencia en termología médica en Ámsterdam en 1974 (31-37).

A partir de este momento, las medicina y las farmacéuticas empezaron a investigar e invertir dinero en aparatos y programas de análisis computarizados cada vez más precisos y rápidos para proporcionar informaciones clínicas. La termografía avanzaba muy rápidamente tanto que a mitad del año 1980 Taylor Hobson utilizó una cámara con un objetivo zoom de infrarrojos de alta especificación para obtener imágenes de alta calidad (Fig. 3) sobre la especificación de los poros de sudor, los ojos con lentes de contacto, patologías de la piel etc. (31-35).

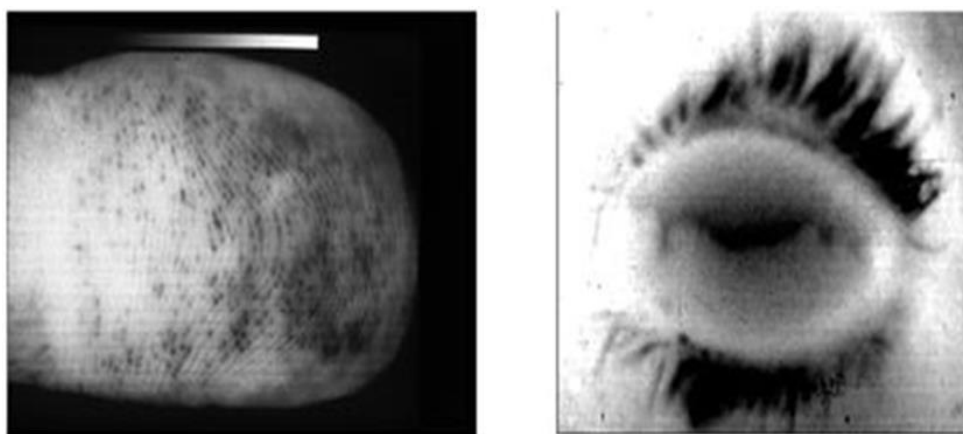


Figura 3: Imagen de alta calidad de 1980

A medida que la captura y el análisis de imágenes se hacen más estandarizadas y eficaces, se hace necesaria la habilidad de gestionar las imágenes y transmitir las para la comunicación a la comunidad científica. Este paso, necesitaba que existiera una técnica de toma termográfica, estándar e internacional para la producción de imágenes en la medicina (31-35).

Actualmente, el protocolo incluye un período de preparación y adaptación térmica para el sujeto analizado, una temperatura ambiente controlada, que en Europa es de 20 ° C para estudios que implican inflamación y 22° C y 24° C para las zonas del cuerpo influenciado por el sistema nervioso simpático, especialmente las extremidades, y el almacenamiento. Por último, el análisis de las imágenes es optimizada y estandarizada para mejorar la reproducibilidad de la medición (31-35).

Para entender los procesos de funcionamiento de la termografía hay que destacar que existen fundamentalmente 2 tipos de detectores de infrarrojos: bien fotones y térmicos. Con el primer tipo, el detector, convierte la energía absorbida de los fotones liberando electrones. En el segundo caso, absorbe las energías de las longitudes de ondas emitidas obteniendo así la medida de la temperatura del material (38). Para poder entender mejor esta idea, es necesario explicar que las radiaciones caloríficas, son aquellas energías liberadas por un objeto o un cuerpo tras la agitación térmica que impone la temperatura. Según esta idea cualquier cuerpo u objeto que tenga una temperatura superior al 0 absoluto emite energía de radiación calorífica. Tal energía se encuentra principalmente en la región infrarroja del espectro de radiación electromagnética y se denomina Radiación Infrarroja (RI) o térmica (38-39).

De esta manera, la cantidad de radiaciones infrarrojas emitidas en una cierta longitud de onda a partir de la superficie de un cuerpo u objeto, depende de manera proporcional a la temperatura del objeto, siendo más alta cuando el objeto es más caliente y más baja a medida que nos acercamos al grado 0 absoluto (38-39).

Este principio físico, es la fundamentación teórica de la termografía infrarroja, ya que con un aparato termográfico podemos medir la temperatura de un objeto a partir de la RI que emite. La energía infrarroja viaja a través del espacio a la velocidad de la luz y puede ser reflejada, refractada, absorbida, y emitida. Por esta razón los aparatos de termometría permiten la medición a distancia sin la necesidad de contactar con el cuerpo u objetos que se quiere medir (38-40).

1.2.2 Utilización científica y clínica de imágenes termográficas.

Como se ha dicho anteriormente, desde 1974 hasta hoy la termografía se considera una herramienta de valoración clínica en numerosas áreas médicas, pero hay que destacar que esto no ha sido siempre así, de hecho, uno de los primeros usos que se le dio a la termografía fue el uso militar, durante la guerra de Corea; sin embargo, no tenía mucha cabida por la poca precisión y los costes tan elevados que suponía (41-42).

En 1965, la termografía se utilizó por primera vez en el ámbito de la energía y la construcción, para el análisis y la inspección del cable de la línea de alta tensión, y actualmente las cámaras de termografía son el primer medio de valoración para la dispersión del calor en los edificios (Fig. 4) (43-44).

La importancia de esta herramienta en el ámbito de la construcción se debe a la constante búsqueda de soluciones para disminuir los costes del desperdicio energético y mejorar las estructuras de los edificios, evitando así que se produzcan incidentes en el sistema eléctrico y mecánico. Entender cómo y dónde la energía se escapa de la envolvente de un edificio, los desperdicios de la calefacción, la ventilación y el aire acondicionado, la identificación de problemas con las instalaciones eléctricas y mecánicas en condiciones de funcionamiento a plena carga son de hecho uno de los problemas principales que necesitan resolverse en el ámbito energético actual (45).

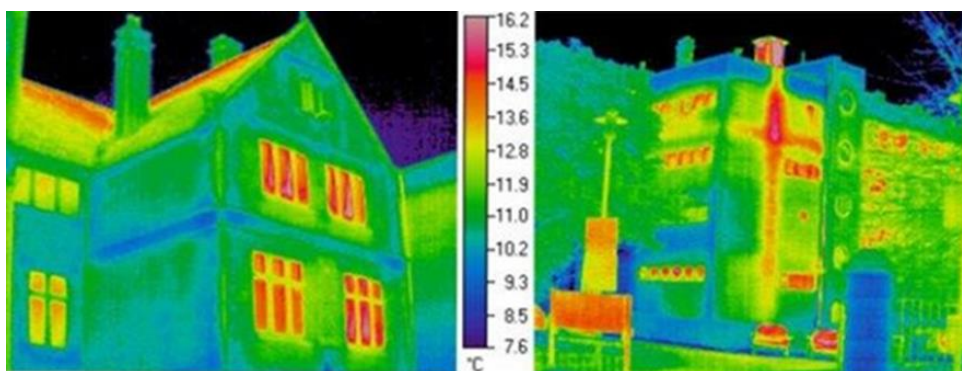


Figura 4: Termografía en la construcción.

Otros ámbitos, más vinculados con los seres vivos, donde la termografía se está empezando a utilizar con buenos resultados son la veterinaria y la medicina forense. En el primer caso, se han efectuado numerosos estudios sobre equinos y bovinos en el análisis de enfermedades respiratorias y lesiones del aparato locomotor, en el segundo caso, en la famosa desaparición de los niños en Córdoba en octubre de 2011, una parte de la investigación policial se llevó a cabo mediante el análisis de termografía en una hoguera en la finca del padre, que resultó ser inhabitual, manteniendo un calor residual de 800° C (43,46-50).

Actualmente, en el ámbito clínico, la termografía se está utilizando en muchas áreas de la medicina, de hecho, además de la medicina forense la termografía se está utilizando en: medicina deportiva, cardiología, dermatología, reumatología, neurología, oncología para el diagnóstico precoz y tardío de cáncer (51-53), y también se le están dando aplicaciones en el estudio de la psicología básica y la actividad física (Fig. 5) (43,54-55).

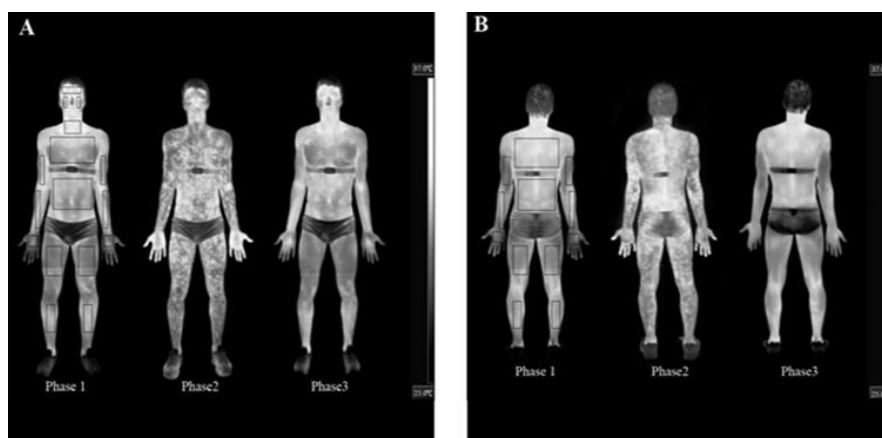


Figura 5: termografía anterior y posterior del cuerpo humano.

En el ámbito de la cardiología, la termografía se está utilizando, en gran medida, para identificar la evolución del proceso de inflamación de placas ateroscleróticas, ya que mediante esta técnica es posible medir la temperatura de la pared del vaso para medir el riesgo potencial de aparición del síndrome coronario agudo, una patología que puede causar la muerte de las personas afectadas (56).

En la reumatología, la termografía se está empezando a utilizar como herramienta de valoración de la enfermedad de Raynaud mediante la medición de la temperatura de la piel en las manos y los pies. Según Lim MJ y sus colaboradores, esta técnica es muy recomendable, tanto en hombres como en mujeres, para diagnóstico directo de esta enfermedad (Fig. 6) (57).

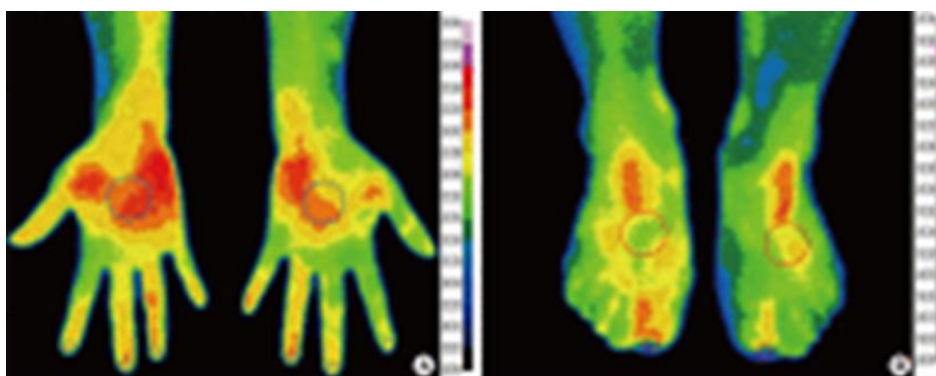


Figura 6: termografía en la enfermedad de Raynaud

De la misma forma, también en la neurología, la termografía se está utilizando como instrumento de diagnóstico y seguimiento de pacientes con afectaciones del sistema nervioso, tanto central como periférico. El síndrome de dolor regional complejo y los accidentes cerebrovasculares son las afectaciones donde la termografía tiene más cabida en esta especialidad médica, sin embargo, Neves EB y sus colaboradores, en su

revisión sistemática sobre la termografía en la práctica neurológica, afirman que esta herramienta tiene un gran potencial para el diagnóstico de más enfermedades en esta área de la medicina (58).

En el campo de la oncología, la termografía tiene especial sentido en los cánceres de piel o melanomas. Actualmente, para el diagnóstico del melanoma hay que realizar una práctica muy invasiva como la biopsia, o un examen muy costoso y relativamente tóxico como la tomografía por emisión de positrones (59).

Shada A.L y sus colaboradores han planteado el uso de la termografía como herramienta no invasiva para la valoración de esta patología, cursando el melanoma con cambio de temperatura respecto a las lesiones benignas. En su estudio piloto muestran buenos resultados de esta técnica para el diagnóstico del melanoma maligno (Fig. 7) (59).

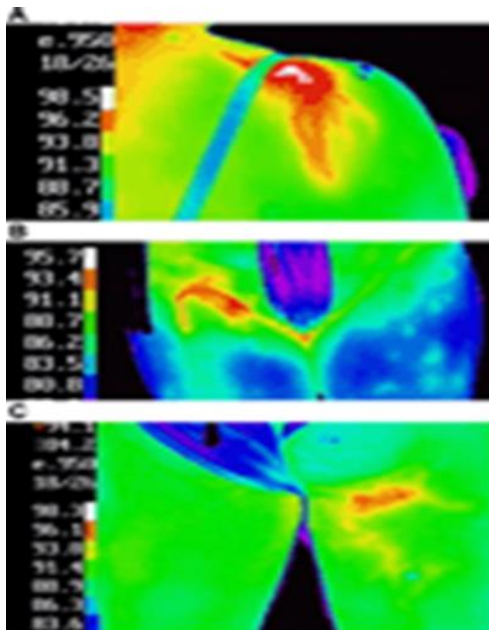


Figura 7: Termografía de melanoma.

1.2.3 Indicaciones y contraindicaciones de la termografía en la práctica clínica.

Actualmente, la termografía se considera como una técnica complementaria a las que ya existen, ya que con el solo uso de ésta no se puede hacer un diagnóstico de ninguna patología. Al igual que cualquiera de las herramientas utilizadas en las técnicas por imagen, la termografía tiene sus ventajas y sus desventajas a la hora de su uso.

Las ventajas principales de esta técnica son que es muy útil en las primeras fases del diagnóstico, no es invasiva, permite no mantener ningún contacto físico con el

paciente y que la máquina que registra las imágenes es muy fácil de transportar y bastante sencilla de utilizar (43,60).

Por otro lado, la termografía clínica es una técnica que no está disponible en todos los centros hospitalarios ni en general en los centros que tienen relación con la sanidad, debido a su alto coste (si se considera como técnica complementaria) y al poco número de máquinas que se producen cada año (termógrafo médico de alta resolución). De hecho, en España, el aparato termográfico de alta resolución, dedicado al área médica se distribuye por una sola empresa que produce y reparte entre 8 y 10 máquinas al año (43,61).

Independientemente de las ventajas y las desventajas que esta técnica posee hay que destacar un dato que hace especialmente interesante la termografía. Si por un lado las técnicas de diagnóstico por imágenes convencionales como la resonancia magnética, la tomografía, y la radiografía, necesitan el uso de radiaciones ionizantes, cabe decir que la termografía se limita a registrar el calor emitido por la piel sin someter a ningún tipo de radiación nociva al cuerpo (62).

1.3 PIEL

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano (63) extendiéndose a lo largo de este como una barrera para resistir la invasión externa (63-65). En condiciones de normalidad está formada por 3 capas diferentes que se superponen una a la otra: Epidermis, Dermis, Hipodermis (Fig. 8).

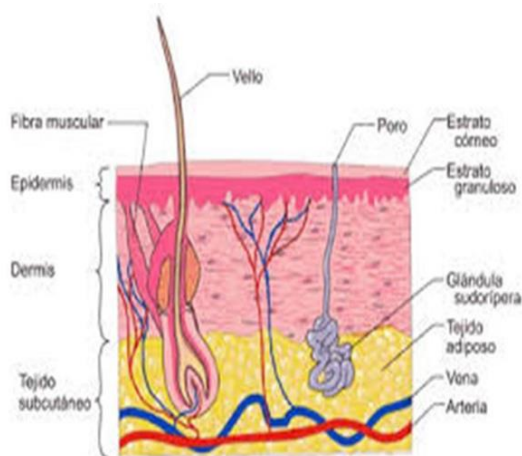


Figura 8: Representación de los estratos de la dermis.

1.3.1 Anatomía y fisiología de la piel

La epidermis es la parte más superficial y se encuentra constituida por dos grupos de células: células dendríticas y células no dendríticas. Las primeras se organizan en 5 capas diferentes: capa córnea, capa lúcida, capa granulosa, capa espinosa, capa basal (66-67)

- La capa córnea está formada por células que no tienen núcleo y presentan escaso grosor. Su espesor varía dependiendo de la localización anatómica resultando, mayor con respecto a otras zonas corporales, en las palmas de las manos y en la planta de los pies (63-67).
- Por debajo de la capa córnea se encuentra el estrato lúcido, una línea celular que se encuentra principalmente por debajo de las de las manos y plantas de los pies (63-67).
- La tercera capa que se encuentra es el estrato granuloso; esta manta celular está formada por células romboidales que tienen gránulos de querato-hialina (una sustancia que contiene proteínas asociadas con filamentos intermedios que contribuyen a la aglomeración de los filamentos de queratina) por esto se le llama granulosa. Su grosor depende del de la capa córnea (63-67).
- Por debajo de la capa o estrato granuloso se encuentra el estrato espinoso que está constituido por células poligonales que sirven como medio de unión con las capas adyacentes. La cantidad de estas células varían según de la región anatómica considerada, variando en general entre cinco y siete hileras (63-67).
- Finalmente, encontramos la capa basal. Esta capa está formada por células cilíndricas que normalmente se reparten en una sola hilera. Es la capa donde se encuentra la melanina, pigmento oscuro de la piel encargado de la coloración de la misma, cuya cantidad varía de acuerdo al tipo de piel de cada individuo (63-67).

Por otro lado, el otro tipo de células que constituye la epidermis son las células dendríticas que se subdividen en: Melanocitos, células de Langerhans y células indeterminadas o de Merkel (65-67).

Los melanocitos se observan a nivel de la capa basal intercalados entre las células basales y sus elongaciones dendríticas. Esta familia celular permite el paso de melanina a las células no dendríticas basales. Las células de Langerhans se ubican en las zonas supra-basales de la epidermis y ocasionalmente en la dermis. Una de las funciones principales de estas células es la presentación de antígenos asociados a respuestas inmunes y las células de Merkel son células que se encuentran en la capa basal y son responsables de la sensibilidad táctil. (63-67).

Justo por debajo de la epidermis, que es la parte más superficial de la piel, nos encontramos con la dermis, una estructura constituida principalmente por tejido conectivo, compuesto por sustancia fundamental y diferentes células (esencialmente fibroblastos, macrófagos, mastocitos o células cebadas, linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y monocitos) (66-67).

- El tejido conectivo, está formado por 3 tipos de fibras: colágenas, elásticas y reticulares. Las fibras colágenas son las más numerosas y el grosor, la densidad y la disposición de las mismas depende de las zonas en las que se encuentran. En la dermis superficial son fibras delgadas, a diferencia de la dermis media y

profunda, donde son más gruesas y se disponen en haces casi paralelos a la superficie de la epidermis. Al igual que las fibras colágenas, las fibras elásticas son estructuras que varían su grosor dependiendo del nivel de pertenencia, siendo delgadas en dermis superficial y gruesas en dermis profunda. Por último, las fibras reticulares, son un tipo especial de fibra colágena de tipo III (64-69).

- La sustancia fundamental de la dermis es entonces, el espacio que queda libre entre todas las variables celulares y fibrosas. Esta sustancia rellena la dermis con un fluido gelatinoso en el que las células se pueden mover libremente. Contiene principalmente proteoglicanos, glucosaminoglicanos o mucopolisacáridos ácidos, los cuales, gracias a su gran capacidad de absorción de agua, forman una materia pegajosa y gelatinosa que sirve como elemento de unión entre el resto de elementos, tanto celulares como fibrosos, e interviene en la migración, la cementación y la diferenciación de las células. (64-67).

Finalmente, la hipodermis es la última capa de la piel que se encuentra por debajo de la dermis. Esta zona anatómica es también llamada panículo adiposo o tejido celular subcutáneo, ya que está constituido principalmente por células grasas que se conocen con el nombre de adipocitos, los cuales se disponen en lóbulos separados por tejido conectivo llamados septos o tabiques interlobulillares (65- 69).

Esta grasa subcutánea derivada embriológicamente del tejido mesenquimático, tiene diferentes funciones como: almohadilla absorbente de golpes, aislante térmico manteniendo el calor corporal, y reservorio de energía en caso de ayuno e además, es fundamental para evitar lesiones musculares, permitiendo el desplazamiento y movilidad de la piel sobre los planos más profundos. Es el soporte de vasos sanguíneos y nervios que pasan desde los tejidos subyacentes hacia la dermis (65-69).

Cuando hablamos de vascularización del sistema tegumentario y más en concreto de la piel, tenemos siempre que considerar que es una estructura multicapa y que cada capa necesita su vascularización e inervación para su funcionamiento y desarrollo (66-71).

Los conocimientos actuales en materia de vascularización cutánea nos informan que las arterias que irrigan la piel proceden, en general, de grandes troncos arteriales, que a su vez provienen de las zonas anatómicas más profundas, cruzan la aponeurosis y llegan al tejido celular subcutáneo, constituyendo una rica red arterial que la nutre en su totalidad (66-71).

Comenzando desde la capa más superficial, la epidermis, es una zona privada de vascularización directa que recibe su aporte sanguíneo por absorción de los vasos dérmicos que se proyectan entre las papilas (66-71).

Por otro lado, en la siguiente capa, la dermis, podemos hacer una diferenciación entre vasos directos y vasos indirectos. Los primeros constituyen el sistema principal

en la irrigación de una zona determinada y se organiza en plexos diferentes para cumplir la función tanto de aporte como de recogida sanguínea. El primer plexo que encontramos es el plexo subdérmico formado por arterias que circulan en paralelo a la superficie de la piel en el tejido subcutáneo, alcanzan progresivamente la dermis profunda y anastomosan para formar este plexo (66-71).

Proceden habitualmente de una arteria subfascial o de alguna de sus ramas musculares y se dirigen a irrigar y a alimentar la dermis. Acerca de su número y tamaño sabemos que suelen ser largas y fácilmente reconocibles y bien organizadas en las zonas donde la piel es más móvil, como en la cabeza y el cuello, y más pequeñas y numerosas y de difícil localización en los antebrazos y las piernas, excepto aquellas arterias que acompañan a nervios cutáneos (66-71).

Desde esta red o plexo salen ramas perpendiculares a la superficie cutánea que forman, entre la dermis papilar y reticular, un nuevo plexo, llamado plexo subpapilar que proporciona a todas esas ramas arteriales que se encargan de las papilas dérmicas (71-77).

Una vez que la sangre llega a esos vasos, un sistema de venas que forma parte del plexo superficial forma una fina red inmediatamente bajo la dermis papilar, continúan después hacia otra red de vasos de mayor tamaño, entre la dermis papilar y reticular en el llamado plexo intermedio, y acaban en el plexo profundo entre la dermis y el tejido subcutáneo (71-77).

Los segundos, los llamados vasos indirectos, se encargan de dar el aporte sanguíneo accesorio de la piel. Estos vasos tienen un tamaño pequeño, son muy numerosos y se unen con los vasos cutáneos directos para formar una red única (71-77).

En la hipodermis también el tejido adiposo contiene su propio sistema vascular. La grasa, en esta zona está dispuesta en lóbulos separados por "septos fibrosos" que se conectan tanto a la dermis como a la fascia profunda, y es a través de estas uniones de tejido conjuntivo como los nervios y vasos cutáneos pueden alcanzar las zonas de destino. Con el término septos fibrosos, se identifican esas estructuras en forma de pared que dividen de un modo completo o incompleto una cavidad o estructura en otras más pequeñas (71-77)

En estos casos, como se ha dicho anteriormente, los septos dividen la grasa compartimentando dichos lóbulos y cada lóbulo está formado por cientos de células adiposas, irrigadas por un simple pedículo que entra en el centro del lóbulo y drena a venas de la periferia. Los vasos que nutren este tejido celular subcutáneo proceden de la fascia profunda y ascienden a través de la grasa subcutánea. Sin embargo, en zonas donde la capa de tejido graso es delgada, los lóbulos están vascularizados fundamentalmente por ramas descendentes del plexo subdérmico (75-83).

Por otro lado, cuando hablamos de inervación de la piel, al igual que para cualquier otro órgano del cuerpo humano, es fundamental y necesario dividir la vía

motora de la sensitiva. A nivel sensitivo, las terminaciones del sistema nervioso periférico en la piel se denominan exteroceptoras. Estas terminaciones nerviosas que pueden ser llamadas desnudas o cubiertas son excitadas por estímulos procedentes del medio exterior y una vez activadas cumplen con la función de transmitir información al sistema nervioso central acerca del dolor, tacto, presión calor y frío (82-90).

Las primeras se dicen desnudas porque son ramificaciones de fibras nerviosas que carecen de envoltura de mielina, una vaina proteica encargada entre otras cosas de la facilitación de la conducción nerviosa (82-90). Están distribuidas en toda la superficie corporal, aunque su distribución no es uniforme, ya que, en determinadas zonas anatómicas como los dedos de la mano, la cara o los labios son más abundantes que en otras regiones del cuerpo (82-90).

Por otro lado, las terminaciones nerviosas cubiertas se llaman así porque pueden ser en forma de discos o corpúsculos en su zona más distal. Los discos de Merkel, por ejemplo, son los discos que se sitúan en la capa espinosa o basal de la epidermis y están encargadas de recoger las informaciones de tacto fino (82-90).

Otro tipo de terminaciones nerviosas cubiertas son los corpúsculos de Meissner (Fig. 9). Estas fibras nerviosas tienen una forma de ovoide y ocupan el lugar de las papilas dérmicas. Tienen la función de procesar los estímulos de tacto superficial, por eso es fácilmente entendible que sean más abundantes en las yemas de los dedos, en las palmas de las manos y alrededor de los pezones (82-90).

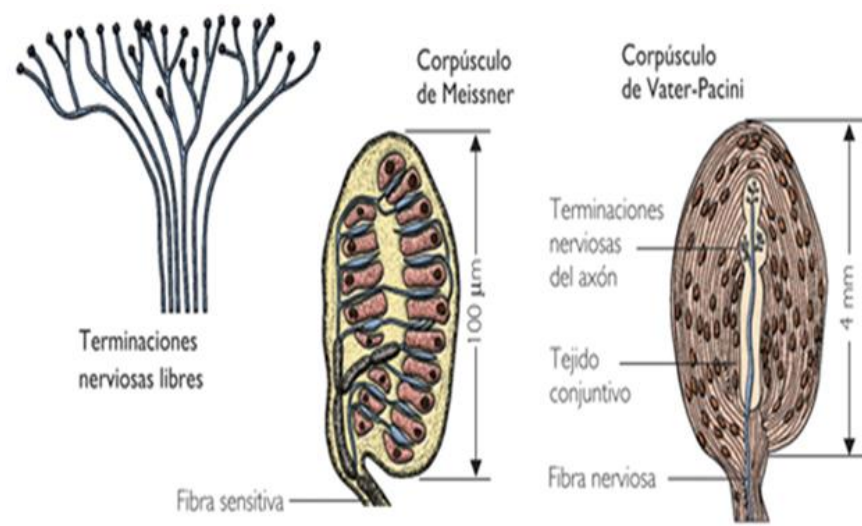


Figura 9: Corpúsculos de Meissner

Los corpúsculos de Paccini (Fig. 10) se localizan en la dermis profunda y en la hipodermis, en el periostio, en las cápsulas fibrosas articulares y también en el mesenterio (82-90).

Estos mecanorreceptores son rápidos para adaptarse a los cambios, especialmente sensibles a las vibraciones y los movimientos, y son estimulados por movimientos muy precisos y rápidos. Ellos detectan la velocidad del movimiento (Fig. 10) (82-90).

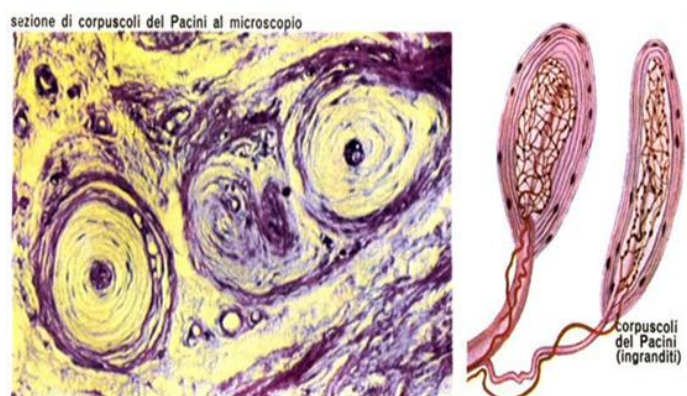


Figura 10: Corpúsculo de Paccini

Los corpúsculos de Ruffini (Fig. 11) fueron considerados antiguamente como los receptores para el calor, sin embargo, hoy se les otorga la tarea de procesar los estímulos de tacto y presión; se sitúan en la dermis, hipodermis y en las cápsulas articulares. Responden a la tensión de corte y son receptores de adaptación lenta, son importantes para informar de los límites del movimiento articular y junto a los corpúsculos de Paccini son los principales receptores de la cinesia (82-90).

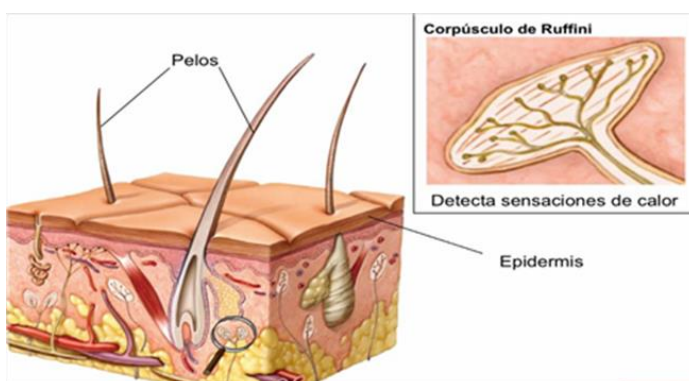


Figura 11: Corpúsculo de Ruffini

Al igual que se creía que los corpúsculos de Ruffini respondían a estímulos para el calor, a los corpúsculos bulbosos se le identificó como los responsables de recibir y procesar los estímulos de frío. Sin embargo, hoy en día su función, parece estar más

relacionada como los otros dos con el tacto profundo. Estos corpúsculos se encuentran principalmente en la hipodermis, en la piel de los genitales externos, fosas nasales y abertura bucal y (82-90).

1.3.2 Diferentes funciones de la piel.

Como se ha dicho anteriormente, la piel es el órgano más grande del cuerpo, y es la parte más importante del sistema tegumentario. Su peso de 9kg o más en la mayoría de los adultos representa alrededor del 16% del peso corporal total. Lo que hace tan importante a este órgano no es solo la grandeza o el peso que tiene sino las múltiples funciones que desempeña contribuyendo de manera importante a la supervivencia del individuo (90-91).

Las principales funciones de la piel son:

- **Protección:** La piel representa una barrera protectora contra la invasión de microorganismos y contra la acción de agentes mecánicos, químicos, térmicos y osmóticos. Las células llenas de queratina del estrato córneo son realmente las que desempeñan esta función principal ya que, la queratina impide el pasaje de sustancias químicas nocivas y frente a desgarre o corte, al ser impermeable impide la pérdida excesiva de líquidos. Además, la melanina de la capa pigmentaria, protege de la radiación ultravioleta a todos los tejidos que se encuentran en las capas más profundas, evitando así la contaminación de estos. Por otro lado, esa luz ultravioleta no es desperdiciada por la dermis, que a partir de esa exposición sintetiza a la vitamina "D", una vitamina muy implicada en el desarrollo y mantenimiento de la matriz ósea, entre otras cosas (90-91).

- **Regulación:** La piel regula la temperatura corporal y colabora en mantener el equilibrio hídrico. Esta función de la piel es una de las más importantes si se piensa que en un día cálido y húmedo la piel puede liberar casi 3000 calorías, una cantidad tan importante permite poder llevar a ebullición más de veinte litros de agua. Todo este proceso de equilibrio térmico se produce gracias al enfriamiento por evaporación llevado a cabo por la secreción sudorípara (90- 91).

- **Sensorial:** La piel, en la propia inervación de la dermis tiene un gran número de organismos encargados de captar sensaciones de tacto, calor, frío, presión y dolor, permitiéndole, de este modo, tener siempre un control y equilibrio entre el interior del cuerpo y la parte exterior (90-91).

- **Inmunológica:** La función inmunológica de la piel depende del hecho de que contiene una gran cantidad de células llamadas de Langerhans y una gran cantidad de linfocitos que llegan hasta la parte más superficial. Estas células tienen la capacidad de

captar antígenos y transportarlos a células efectoras o responsables de la respuesta inmunológica, por esta razón la piel es considerada como uno de los órganos integrantes del sistema inmunológico (90-91).

La implicación de este sistema en los muchos procesos fisiológicos anteriormente citados, hace que sea necesario una buena valoración y una buena comprensión de éste, no solo para la temática relacionada con la piel sino también para las repercusiones que este sistema tiene sobre todo el cuerpo.

1.4 DISTROFIA MUSCULAR

Cuando en Ciencias de la Salud hablamos de distrofia muscular, hacemos referencia a un tipo de enfermedad, normalmente de carácter genético, que cursa con una pérdida de la funcionalidad muscular, generando debilidad y falta de tejido muscular sano a favor de tejido adiposo (92).

La primera aparición bibliográfica de esta condición clínica aparece en las primeras décadas del 1800 cuando, en un grupo de niños varones, se describían unos patrones de debilidad muscular progresiva debido a que el tejido muscular se volvía "atrófico" o "distrófico", literalmente "sin ser alimentado" o "mal alimentado", puesto que cambiaba de conformación a tejido más bien adiposo (92-93).

Al rededor del 1860, un médico especializado en sistema nervioso, el doctor Duchenne, presentó a la comunidad científica 13 casos diferentes de niños afectados por un síndrome común, (el conocido síndrome de Duchenne) que sentó las bases para todas aquellas futuras investigaciones que nos proporcionan hoy en día información sobre estas enfermedades (93).

Actualmente, existen diferentes y numerosos tipos de distrofia muscular, alrededor de 30 formas diferentes, y principalmente aparecen en edad temprana donde, dependiendo del tipo de afectación, pueden desarrollarse más o menos rápidamente (93-94).

La evolución de la enfermedad depende de muchas variables, de la zona que afecta, del carácter de la enfermedad y de a quien afecta, sin embargo, es un aspecto común a todos los pacientes que, a medida que el tejido muscular va debilitándose, la calidad del paciente empeora de manera progresiva.

Desde un punto de vista anatómico-fisiológico, un músculo está compuesto por miles de fibras y cada fibra está unida a otra mediante tejido conjuntivo. Cada fibra está envuelta en una membrana formada por un gran número de proteínas, entre otras la distrofina-glucoproteína, encargada de evitar que durante la contracción muscular se genere un daño de la fibra. Para la realización de un movimiento, el cerebro manda un impulso eléctrico que mediante la médula y los nervios raquídeos llega a la región de interés en la unión neuromuscular, donde liberando acetilcolina permite que el músculo pueda contraerse (93-95).

Si la membrana de cada fibra se rompe por una mala codificación de la proteína distrofina-glucoproteína, se desencadena un proceso fisiológico por el cual las fibras tienden a dañarse y sucesivamente a necrosarse, generando pérdida progresiva de fibras musculares en los segmentos anatómicos (93).

Con respecto a la diagnosis de estas enfermedades, existe un gran número de opciones objetivas, dirigidas a cualificar y a cuantificar el tipo de distrofia. El estudio genético acompañado de las pruebas diagnósticas, tanto de imágenes como funcionales, son las opciones más utilizada en el ámbito sanitario, sin embargo, cabe destacar que el seguimiento y el tratamiento de este tipo de patología, siguen siendo variables que hay que estudiar y seguir profundizando de manera contundente.

De hecho, si, por un lado, no existe una cura para las distrofias musculares, por el otro, existe una importante cantidad de fármacos que son los principales encargados de controlar los síntomas y prevenir las complicaciones (93-96).

Con respecto al seguimiento y valoración de estas patologías, normalmente el profesional sanitario se basa en la observación de la evolución muscular del paciente, en la mayoría de los casos sin objetivar o cuantificar la pérdida de tejido muscular real debido a los grandes costes que generaría un control con diagnóstico de imagen en este tipo de pacientes, sobre todo cuando la distrofia aparece en edad temprana (94-98).

De los diferentes tipos de distrofia muscular hay 4 que empiezan en edad temprana: La distrofia muscular de Duchenne, de Becker, congénita y de Emery-Dreifuss (93).

1.4.1 Distrofia muscular de Emery-Dreifuss.

La distrofia muscular de Emery-Dreifuss (EDMD; MIM 310300) es una enfermedad neuromuscular rara, crónica y degenerativa caracterizada por:

- Contracturas y rigidez muscular del miembro inferior, miembro superior y raquis, que comienzan en la niñez.
- Pérdida inicial en una correcta distribución espacial humero-peroneal.
- Afectación cardíaca como palpitaciones, mala tolerancia al ejercicio, insuficiencia cardíaca, presíncope y síncope (99-100) (Fig.12).

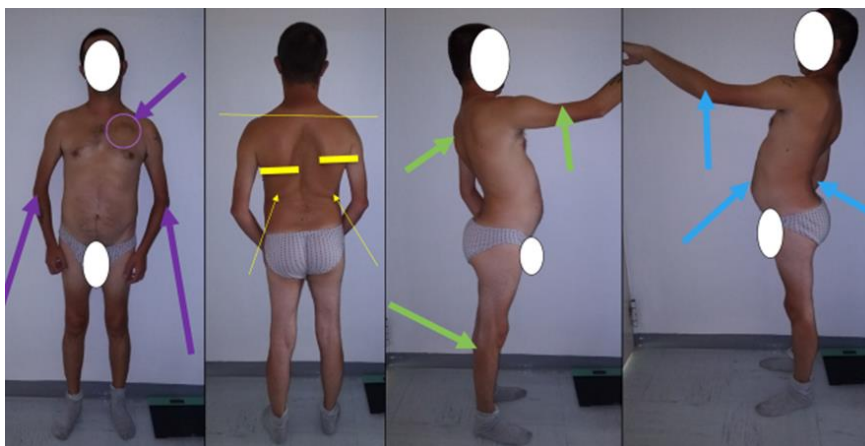


Figura 12: Paciente afecto da Emery-Dreifuss

Al tratarse de una enfermedad rara, los datos sobre su incidencia no son del todo clarificadores, de hecho, se estima que la prevalencia sea de aproximadamente de 1 cada 400.000/500.000 pacientes, aunque cabe destacar que este dato está en continua evolución (101-102).

La principal causa de esta condición clínica está relacionada con las mutaciones de genes que afectan a determinadas proteínas nucleares como la emerina o la lamina, aunque desde su primera aparición bibliográfica en 1966, las investigaciones realizadas sobre esta enfermedad han hecho que la etiología haya ido evolucionando, de tal manera que en la actualidad sabemos que existen diferentes formas de esta enfermedad con carácter tanto recesivo como dominante, así como recesiva ligada exclusivamente al cromosoma X (103-107).

El diagnóstico médico de la enfermedad se realiza a partir de la evaluación de la descompensación muscular y articular que se generan en edad temprana, a la cual siguen problemas cardiacos. Para poder diagnosticar al paciente afecto de esta enfermedad, sin embargo, hay que realizar estudios genéticos, donde, por ejemplo, para las formas ligadas al cromosoma X asociadas al gen EMD, la inmunodetección de emerina es la principal causa de evidencia diagnóstica. Para las formas autosómicas y formas ligadas al cromosoma X asociadas a FHL1, el análisis molecular directo de LMNA, FHL1, SYNE1 y de los genes SYNE2 y TMEM43 son sin embargo el único método para confirmar el diagnóstico (92-93, 106-107).

La afectación de estos sistemas nucleares, genera una mala praxis en el proceso de codificación celular, lo que provoca que los pacientes, sustituyan o reconstituyan de manera involuntaria, el tejido muscular sano (tanto liso como estriado) con tejido cicatricial adiposo, generando atrofiyas y en muchos casos parálisis de los segmentos musculares afectos. Si consideramos que el corazón es un órgano envuelto en tejido muscular, es fácil de entender la gravedad e importancia de esta enfermedad. Una vez

realizado el diagnóstico, el paciente, en la mayoría de los casos, recibe exclusivamente un tratamiento farmacológico, debido a las complicaciones cardiacas (102-107).

Para la evaluación y cuantificación de la enfermedad de manera objetiva, está expuesto a análisis de medición, con técnicas diagnósticas como tomografía axial computerizada (TC) o resonancia magnética funcional (MRI), aunque cabe destacar que la revisión de los pacientes por parte de un médico, suele realizarse a intervalos de 6 meses y en este proceso de anamnesis, principalmente los pacientes están sometidos a test y pruebas de valoraciones subjetivas debido a que el coste de un examen por imagen es muy elevado y en algunos casos como la TC, nocivo para la salud de los pacientes (106-107).

En relación al pronóstico de vida de los pacientes, el sistema muscular de cada uno de ellos es el principal responsable con respecto a la calidad de vida y la longevidad. Dependiendo del grado de afectación muscular, el sistema cardiorrespiratorio se puede ver comprometido, llevando a la disfunción en muchos casos de las extremidades y del tronco y llegando en los casos más severos a la muerte (93,106-107).

II - JUSTIFICACIÓN

II - JUSTIFICACIÓN

Si consideramos que la mayor parte de las lesiones están relacionadas con cambios de densidad, volumen y sobre todo de temperatura en el sitio afectado y de consecuencias en la piel de la zona anatómica interesada, podemos entender la razón de que se hayan efectuado numerosos estudios sobre la piel mediante el uso de teletermografía, centrando la investigación principalmente en la valoración de cáncer, heridas y cicatrices (108-113).

Sin embargo, aun presentando una relevante importancia a nivel sanitario, tanto público como privado, las enfermedades neuromusculares, y más en específico el sistema músculo-esquelético, no han sido objeto de profundos estudios mediante esta técnica de valoración, y las escasas publicaciones realizadas guardan la mayor relación con el deporte y la actividad física (114-117).

Actualmente, las alteraciones musculo-esqueléticas, tanto de naturaleza aguda como crónica, son una de las principales causas de consulta y seguimiento en los servicios de rehabilitación, y son algunos de los problemas más importantes de salud en países industrializados y en vías de desarrollo, afectando así a la calidad de vida de muchas personas (118-120).

Los cuidados que se reciben en el servicio hospitalario y en los servicios de rehabilitación pueden variar desde un control urgente, por parte de un médico, para descartar posibles lesiones mediante exploración física y complementaria, hasta un control periódico para valorar un posible empeoramiento del estado general del paciente en el caso de que las alteraciones sean los resultados de enfermedades neurodegenerativas.

Con el objetivo de intentar aclarar la evolución clínica y la fisiopatología de la distrofia muscular de Emery-Dreifuss, en la bibliografía hay algunos estudios que incluyeron grupos familiares, incorporando la resonancia magnética funcional (MRI) y tomografía axial computarizada (TC) en las pruebas diagnósticas, para encontrar posibles alteraciones musculares de la extremidad inferior que no se habían registrado previamente (101-102).

Por un lado, la MRI es una técnica de diagnóstico por imagen no invasiva que utiliza un campo electromagnético para detectar lesiones y alteraciones fundamentalmente en partes blandas, mientras que la TC es una técnica de imagen basada en el uso de rayos X, que, produciendo radiaciones ionizantes, pueden generar cambios o efectos bioquímicos en el cuerpo humano (101,102)

Aunque la resonancia magnética es una herramienta de diagnóstico muy importante por precisión y eficiencia en el diagnóstico por imágenes, es una técnica muy costosa y al generar un campo electromagnético, no se puede utilizar en algunos tipos de enfermedades, como la distrofia muscular de Emery-Dreifuss, debido a que coincide con a la implantación de un desfibrilador o un sistema de monitorización

subcutáneo como el cardíaco Reveal LINQ, y las interferencias eléctricas pueden producirse y dañar o bloquear estos dispositivos.

Por otro lado, como se mencionó en el apartado anterior, la TC es un examen que, aunque sea reducido, presenta riesgos de radiactividad y contaminación, y es por eso que creemos que la termografía podría ser una buena técnica de evaluación y seguimiento de esta patología (102,102).

La termografía, es un método muy útil en las primeras etapas del diagnóstico médico, permite una evaluación simple, rápida y no invasiva y EDMD es una patología directamente asociada a cambios en el sistema muscular y articular por lo que creemos que la realización de esta investigación se justifica para aclarar mejor otros aspectos de esta patología. Pensamos, además, que la necesidad de buscar un enfoque diferente hacia la valoración y el abordaje del sistema músculo-esquelético tiene que ser una prioridad, no sólo por el gasto económico que genera a nivel sanitario, sino por los aspectos de calidad de vida que las patologías relacionadas con este sistema generan en los pacientes afectos.

Sentar las bases en este campo permitiría no solo limitar los costes sanitarios y mejorar la calidad de vida de los pacientes, sino introducir a los profesionales de la salud en otra visión más general y global de la patología, permitiendo el desarrollo de nuevas técnicas más eficientes para la valoración y seguimiento de estos pacientes.

III - OBJETIVOS

III - OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo han sido:

1. Analizar la bibliografía más actualizada en relación a un posible uso de la termografía en la distrofia muscular de Emery-Dreifuss.
2. Conocer la efectividad de la termografía como herramienta de evaluación diagnóstica en la distrofia muscular de Emery-Dreifuss.
3. Analizar el uso de la termografía infrarroja como herramienta válida en el seguimiento de la distrofia muscular de Emery-Dreifuss.

IV - PUBLICACIONES

IV - PUBLICACIONES

Ver Anexo.

V – RESULTADOS Y DISCUSIÓN

V – RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este apartado se procederá a describir los principales resultados obtenidos con esta investigación.

Con el objetivo de sentar las bases bibliográficas de este trabajo, y tener una información lo más fiable y precisa posible, se realizó una revisión bibliográfica sistemática entre septiembre de 2017 y febrero de 2018, en la que se siguieron las recomendaciones de PRISMA a través de las siguientes bases de datos y sus respectivas plataformas editoriales: PubMed, Ebsco, Web of science, Science direct, Biblioteca virtual en salud, Ovid, PEDro, Teseo.

Los términos y los marcadores lógicos utilizados fueron:

- *Termografía*: Thermography, thermograph*, infrared thermography, infrared rays, infrared images, infrared thermal imaging, thermal imaging, thermographic evaluation, IR thermography, temperature mapping, temperature mappings, mapping, temperature, mappings, temperature, DITI, infrared thermography, thermometry, body temperature.
- *Emery-Dreifuss*: Emery-Dreifuss, laminopathies, DMED.
- *Descriptorios lógicos*: AND, OR.

Con el fin de garantizar una investigación en profundidad y el mayor número de registros recopilados, se realizaron varias búsquedas en todas las bases de datos combinando diferentes descriptorios lógicos y términos "mesh" y TW. Después de la primera búsqueda, se obtuvo un total de 213.968 artículos. Se han aplicado filtros, criterios de inclusión y exclusión a todos los ejemplos de investigación. Los criterios de inclusión (automáticos) fueron: presencia en el título / resumen de los términos termografía y / o Emery-Dreifuss y sin restricciones de género y etnia. Los criterios de exclusión (manuales) establecidos fueron: artículos en etapa preliminar, sin conclusión y / o interpretación de los resultados y escala de PEDro menor de 6 años y Jadad menor de 3 años.

Los filtros automáticos fueron: ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, meta-análisis, humanos, sin límites de lenguaje y analizando los últimos 10 años. Con esta búsqueda se pretendía analizar desde un punto de vista cuantitativo y cualitativo, cuántos estudios realizados hasta ese momento, relacionaban el uso de la termografía en pacientes afectados de Emery-Dreifuss.

Tras el proceso de selección no se obtuvieron resultados útiles, por lo que se decidió abrir el campo de investigación a las enfermedades distróficas sin ningún límite de años o escalas de valoración, con el objetivo de poder justificar el uso de esta técnica en patologías de la misma naturaleza que la distrofia muscular de Emery-Dreifuss.

A nivel bibliográfico ya se habían realizado estudios relativos al sistema muscular asociado al campo de la distrofia muscular, y más en concreto asociado a

estructuras anatómicas que en esta enfermedad se ven comprometidas (tendones, músculos y articulaciones).

Como se ha expresado en el capítulo 2, las principales investigaciones realizadas hasta aquel momento, apuntaban a que en un proceso patológico que se encontraba en fase aguda, las estructuras anatómicas analizadas cursaban con un aumento progresivo de la temperatura, dependiendo de la gravedad de la lesión. Tales respuestas cutáneas de las radiaciones infrarrojas eran el resultado de un aumento de la vascularización en la zona afectada, lo que producía un aumento de la temperatura que se relacionaba con el aumento de la actividad metabólica en esa misma zona.

Debido a que la distrofia muscular de Emery-Dreifuss es una enfermedad neurodegenerativa, donde la actividad muscular va disminuyendo su metabolismo y su aporte sanguíneo se muestra a favor del tejido trófico avascular, nuestra hipótesis apuntaba a que en estos pacientes nos encontraríamos con un patrón térmico disminuido y una menor emisión de las radiaciones infrarrojas.

Para demostrar esta hipótesis, como se ha explicado en el capítulo 3, se realizó un estudio preliminar, en miembros inferiores, con 2 pacientes afectados por Emery-Dreifuss con 16 años de diferencia (22 el más joven y 38 el de más edad).

Al tratarse de una enfermedad con una incidencia tan baja ha sido muy complejo reclutar una muestra de amplio espectro, sin embargo, tratándose de estudios tan novedosos, que pueden abrir las puertas a futuras investigaciones, se optó por la publicación de los resultados obtenidos. Como se ha descrito en el capítulo 3, para asegurarnos de que pudiera existir una relación entre la termografía, la evaluación y el seguimiento de esta enfermedad se optó por el uso de una técnica ampliamente experimentada en la misma, como lo es la TC y una en proceso de estudio, la termografía. Los resultados obtenidos, nos mostraron cómo existía efectivamente una relación muy estrecha, no solo entre la presencia de tejido trófico y la emisión de la temperatura, sino en el carácter neurodegenerativo de la misma enfermedad.

En este estudio preliminar, de hecho, pudimos observar como el paciente de mayor edad mostraba en las imágenes TC la presencia de más masa trófica respecto al paciente más joven, debido al carácter neurodegenerativo de la enfermedad. Tales hallazgos tomográficos encontraron respaldo a nivel termográfico, algo que se pudo apreciar en la zona del muslo, en la parte anterior, y en los músculos de la región posterior de las piernas, ya que existía una diferencia de $+2,1^{\circ}\text{C}$ y $+2,2^{\circ}\text{C}$ entre los muslos y de $+1,4^{\circ}\text{C}$ y $+1,7^{\circ}\text{C}$ entre las dos piernas de los dos pacientes.

Una vez analizados los resultados de los primeros pacientes se optó por un sucesivo trabajo en el que ya se intentaba establecer una correlación clínica, no solo entre la presencia del tejido trófico y las imágenes de diagnóstico, sino en cómo la presencia de ese tejido trófico pudiera influir en el carácter degenerativo de la enfermedad mediante el uso de la termografía. Con tal propósito, se realizó un tercer estudio mediante el uso de termografía y los test funcionales de fuerza en miembros inferiores, con una muestra compuesta por 4 pacientes. El objetivo de este estudio fue

relacionar el grado de afectación muscular a partir de la relación "temperatura-degeneración muscular" asociada a la disminución de la fuerza a medida que el tejido trófico aumentara. Los resultados de los test y las pruebas termográficas nos mostraron la existencia de una correlación entre el carácter degenerativo de la enfermedad, la cantidad de repeticiones de sentadilla realizada con el Chair stand test, y unos posibles patrones termográficos homogéneos.

De hecho, como se puede observar en el capítulo 4, tales relaciones se veían refrendadas en todos los casos menos en uno. A tal propósito, la bibliografía nos ofrecía una posible respuesta a los resultados obtenidos. Según estudios anteriormente realizados en muestras más amplias de personas sanas, aquellos voluntarios que tenían un IMC más alto que la media, mostraban una disminución de la emisión infrarroja en miembros inferiores, y además estaban asociados a una disminución de la fuerza, siempre en los miembros inferiores mediante el uso del mismo test funcional, debido a la diferencia de peso con los otros participantes del estudio. Este mismo patrón que se había observado anteriormente en otros estudios, nos ofrecía una nueva visión de la enfermedad en nuestro trabajo, por lo que se optó por la realización de un cuarto artículo donde se quería analizar la evolución real de la enfermedad mediante un estudio longitudinal, durante el periodo de un año, donde estos mismos pacientes serían sometidos a la mismas pruebas diagnósticas y funcionales, tras un año de evolución de la enfermedad.

A tal propósito, como podemos ver en el capítulo 5, se realizó un ulterior estudio de un año de evolución, de los 4 pacientes afectados por Emery-Dreifuss. Los resultados obtenidos mostraron cómo, efectivamente, existía la posibilidad de poder evaluar y cuantificar de manera objetiva la evolución de los pacientes afectados por esta enfermedad mediante el uso de la termografía.

Los resultados mostraron como durante un año, en la misma condición de estudio, existía un descenso de la temperatura en las zonas de interés analizadas y un descenso del número de repeticiones realizadas en el Chair stand test. De la misma forma que en el capítulo 4, el paciente que registró un valor diferente con respecto al normal desarrollo de la enfermedad, fue el mismo tras un año, debido a que en este último estudio había sufrido una variación de peso de más 10 kg incrementando notablemente su IMC, e influenciando los resultados termográficos y los test funcionales.

VI - CONCLUSIONES

VI CONCLUSIONES

De acuerdo con los objetivos establecidos podemos concluir que:

1. Antes de esta tesis doctoral no se encontraban estudios publicados que relacionaban el uso de la termografía en analogía con la distrofia muscular de Emery-Dreifuss. Las búsquedas bibliográficas propuestas nos proporcionaron información inherente al tema analizado, sin embargo, a partir de nuestra investigación podemos encontrar 4 estudios, en la actualidad, que analizan a corto y a largo plazo la evolución y seguimiento de la enfermedad en relación a los cambios de temperatura o emisión de radiaciones infrarrojas.
2. Nuestro trabajo ha descrito la efectividad de la termografía como herramienta diagnóstica complementaria en esta patología, tanto en relación a otra técnica de imagen, el TC, como en relación a test funcionales. En relación a la imagen TC resulta evidente cómo las regiones anatómicas de mayor afectación, tanto a nivel anterior como a nivel posterior de los miembros inferiores, coincidían en ambas técnicas de diagnóstico por imagen, mientras que en relación a los test funcionales la duplicidad “disminución de fuerza-descenso de la temperatura” se ve ampliamente respetada en todos los casos.
3. La termografía infrarroja ha demostrado ser una herramienta válida en el seguimiento de la distrofia muscular de Emery-Dreifuss. De hecho, mediante estudios a largo plazo se ha podido destacar la gran funcionalidad que posee esta herramienta con respecto al análisis de los cambios térmicos a medida que la enfermedad va evolucionando. La relación “cambios de temperatura-evolución de la enfermedad” se ve respetada en los casos propuestos, mostrando un descenso de la temperatura a medida que el carácter neurodegenerativo de la enfermedad aumentaba.
4. Nuestros trabajos han evidenciado como la relación “IMC – fuerza muscular – descenso de la temperatura”, sea una variable extremadamente importante no solo en la valoración de las patologías relacionadas con el sector deportivo, sino también en el ámbito de la neurología, en las distrofias musculares y más en concreto en la distrofia muscular de Emery-Dreifuss.

IV CONCLUSIONI. (ITALIANO)

In conformità con gli obiettivi stabiliti, possiamo concludere che:

1. Prima di questa tesi dottorale, non esistevano studi pubblicati che mettessero in relazione l'uso della termografia in analogia alla distrofia muscolare di Emery-Dreifuss. Le ricerche bibliografiche proposte non ci avevano fornito informazioni inerenti all'argomento analizzato, tuttavia, attualmente, dopo nostra ricerca è possibile ritrovare 4 studi, che analizzano l'evoluzione e il monitoraggio della malattia in relazione ai cambi termici di breve e lungo termine.
2. Il nostro lavoro ha descritto l'efficacia della termografia come strumento diagnostico complementare in questa patologia, sia in conformità ad un'altra tecnica di immagine, la TAC, sia in relazione ai test funzionali. In relazione all'immagine TAC, è evidente come le regioni anatomiche di maggior deterioro, sia a livello anteriore come posteriore degli arti inferiori, coincidessero in entrambe le tecniche di diagnostica, nello stesso modo, in relazione ai test funzionali il rapporto "perdita della forza-calo della temperatura" è ampiamente rispettato in tutti i casi.
3. La termografia a infrarossi ha dimostrato di essere un valido strumento nel monitoraggio della distrofia muscolare di Emery-Dreifuss. Attraverso studi a lungo termine infatti, è stato possibile evidenziare la grande funzionalità di questo strumento rispetto all'analisi dei cambi termici con l'evolversi della malattia. Negli studi proposti infatti viene ampiamente rispettato il rapporto "variazioni di temperatura-evoluzione della malattia", che mostra una diminuzione della temperatura, all'aumentare della natura neurodegenerativa della malattia.
4. I nostri studi hanno dimostrato come il rapporto "indice di massa corporea - forza muscolare - diminuzione della temperatura" sia una variabile estremamente importante non solo nella valutazione di patologie legate al settore sportivo, ma anche in ambito neurologico, più specificamente nella distrofia muscolare di Emery-Dreifuss.

VII – LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

VII –LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.

Esta investigación es el resultado de un trabajo muy innovador con un elemento diagnóstico nunca utilizado antes en esta enfermedad. Sin embargo, cabe destacar que algunos aspectos podrían ser mejorados de cara a futuros trabajos.

Dado que el objetivo del estudio era describir una posible evolución de la enfermedad y agregar aspectos más precisos sobre la termografía como una herramienta de validez diagnóstica y seguimiento de la distrofia muscular Emery-Dreifuss, sería conveniente una muestra mayor. No obstante, al ser una enfermedad tan rara, las muestras disponibles en estos casos suelen ser escasas.

Otro aspecto que podría parecer un posible elemento limitante es el marcado uso de una muestra de pacientes sanos en el estudio, sin embargo, el carácter y el fin de esta investigación no ha sido mostrar una relación entre pacientes sanos y enfermos, sino analizar el patrón evolutivo de la enfermedad.

A pesar de los buenos resultados obtenidos, y de los avances logrados en esta área de estudio, se necesita continuar investigando sobre el tema para mejorar y profundizar en esta nueva línea de investigación.

VIII - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VIII – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ring EF. The historical development of thermometry and thermal imaging in medicine. *J Med Eng Technol.* 2006 Jul-Aug;30(4):192-8. doi: 10.1080/03091900600711332. Erratum in: *J Med Eng Technol.* 2006 Nov-Dec;30(6):412. PMID: 16864230.
2. Ring EFJ The History of Thermal Imaging in The Thermal image in Medicine & Biology ed. K.Ammer & EFJ Ring p13-20. Uhlen verlag, Vienna 1995
3. Ring EFJ, Ammer K The technique of Infra red Imaging in Medicine. *Thermology International* 10.1.7-14. 2000
4. Callen, H. B., & Callen, H. B. (1985). *Thermodynamics and an introduction to thermostatics.* New York: Wiley.
5. Crawford DC, Hicks B, Thompson MJ. Which thermometer? Factors influencing best choice for intermittent clinical temperature assessment. *J Med Eng Technol.* 2006 Jul-Aug;30(4):199-211. doi: 10.1080/03091900600711464. PMID: 16864231.
6. MCCOLL C, PETER, COHEN SCH, KAREN, SOTO-AGUILAR B, FRANCISCA, & CARO M, ALBERTO. (2013). Comparación de valores de temperatura obtenidos con termómetro óptico digital y con termómetros axilar y rectal de mercurio en menores de 5 años. *Revista chilena de pediatría*, 84(3), 293-299. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000300007>
7. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med.* 2000 Dec;36(6):602-14. doi: 10.1067/mem.2000.110820. PMID: 11097701.
8. Saxena AK, Topp S S, Heinecke A, Willital GH. Application criteria for infrared ear thermometers in pediatric surgery. *Technol Health Care.* 2001;9(3):281-5. PMID: 11381207.
9. Gómez-Ayala A.E. Trastornos de la temperatura corporal Etiología y medidas preventivas. *Educación sanitaria, ámbito farmacéutico* 2006; 26 (7):48-53
10. Ring EFJ. Pioneering progress in infrared imaging in medicine. *Quantitative InfraRed Thermography Journal* (2014) 11:1, pages 57-65.
11. Ring EFJ. The discovery of infrared radiation in 1800, *The Imaging Science Journal.*(2000) 48:1, 1-8, DOI: 10.1080/13682199.2000.11784339
12. Kobayashi S. Temperature receptors in cutaneous nerve endings are thermostat molecules that induce thermoregulatory behaviors against thermal load. *Temperature (Austin).* 2015 Apr 27;2(3):346-51. doi: 10.1080/23328940.2015.1039190. PMID: 27227048; PMCID: PMC4843900.
13. Adrian ED. *The Basis of Sensation: The Action of the Sence Organs.* London: Christophers, 1928
14. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. *Principles of Neural Science.* New York: McGraw-Hill, 2000

15. Takashima Y, Daniels RL, Knowlton W, Teng J, Liman ER, McKemy DD. Diversity in the neural circuitry of cold sensing revealed by genetic axonal labeling of transient receptor potential melastatin 8 neurons. *J Neurosci*. 2007 Dec 19;27(51):14147-57. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4578-07.2007. PMID: 18094254; PMCID: PMC2883248.
16. Dhaka A, Earley TJ, Watson J, Patapoutian A. Visualizing cold spots: TRPM8-expressing sensory neurons and their projections. *J Neurosci*. 2008 Jan 16;28(3):566-75. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3976-07.2008. PMID: 18199758; PMCID: PMC6670358.
17. Patapoutian A, Peier AM, Story GM, Viswanath V. ThermoTRP channels and beyond: mechanisms of temperature sensation. *Nat Rev Neurosci*. 2003 Jul;4(7):529-39. doi: 10.1038/nrn1141. Erratum in: *Nat Rev Neurosci*. 2003 Aug;4(8):691. PMID: 12838328.
18. Ma Q. Labeled lines meet and talk: population coding of somatic sensations. *J Clin Invest*. 2010 Nov;120(11):3773-8. doi: 10.1172/JCI43426. Epub 2010 Nov 1. PMID: 21041959; PMCID: PMC2964985.
19. Bligh J. *Temperature Regulation in mammals and other vertebrates*. Amsterdam: North-Holland Publishing, 1973.
20. Hensel H. Neural processes in thermoregulation. *Physiol Rev*. 1973 Oct;53(4):948-1017. doi: 10.1152/physrev.1973.53.4.948. PMID: 4355518
21. Kobayashi S. Warm- and cold-sensitive neurons inactive at normal core temperature in rat hypothalamic slices. *Brain Res*. 1986 Jan 1;362(1):132-9. doi: 10.1016/0006-8993(86)91406-x. PMID: 3942861.
22. Okazawa M, Takao K, Hori A, Shiraki T, Matsumura K, Kobayashi S. Ionic basis of cold receptors acting as thermostats. *J Neurosci*. 2002 May 15;22(10):3994-4001. doi: 10.1523/JNEUROSCI.22-10-03994.2002. PMID: 12019319; PMCID: PMC6757629.
23. Meade RD, Louie JC, Poirier MP, McGinn R, Fujii N, Kenny GP. Exploring the mechanisms underpinning sweating: the development of a specialized ventilated capsule for use with intradermal microdialysis. *Physiol Rep*. 2016 Mar;4(6):e12738. doi: 10.14814/phy2.12738. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27033452; PMCID: PMC4814883.
24. Farrell MJ. Regional brain responses in humans during body heating and cooling. *Temperature (Austin)*. 2016 Apr 13;3(2):220-231. doi: 10.1080/23328940.2016.1174794. PMID: 27857952; PMCID: PMC4964992.
25. D'Alecy LG, Kluger MJ. Avian febrile response. *J Physiol*. 1975 Dec;253(1):223-32. doi: 10.1113/jphysiol.1975.sp011188. PMID: 1204628; PMCID: PMC1348541.
26. Mackowiak PA, Boulant JA. Fever's glass ceiling. *Clin Infect Dis*. 1996 Mar;22(3):525-36. doi: 10.1093/clinids/22.3.525. PMID: 8852974.
27. Kluger MJ. Historical aspects of fever and its role in disease. En: Cox B, Lomax P. *Thermoregulatory mechanisms and their therapeutic implications*. Basel: Karger, 1980:65- 70
28. Andreassen MD, Pedersen S. Malignt neuroleptikasyndrom. En oversigt over epidemiologi, risikofaktorer, diagnose, differentialdiagnoser og patogenese ved MNS

- [Malignant neuroleptic syndrome. A review of epidemiology, risk factors, diagnosis, differential diagnosis and pathogenesis of MNS]. *Ugeskr Laeger*. 2000 Mar 6;162(10):1366-70. Danish. PMID: 10745673.
29. Esparza Artanga L. Hipotermia accidental y congelación. Libro electrónico de temas de urgencias. Recuperado de: <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/18.Ambientales/Hipotermia.pdf>
30. RAE. Diccionario de la lengua española. Actualizado a 2020. Termino termografía. Recuperado de: <http://dle.rae.es/?id=ZZZRbR7>
31. Verstockt J, Thiessen F, Cloostermans B, Tjalma W, Steenackers G. DIEP flap breast reconstructions: thermographic assistance as a possibility for perforator mapping and improvement of DIEP flap quality. *Appl Opt*. 2020 Jun 10;59(17):E48-E56. doi: 10.1364/AO.388351. PMID: 32543513.
32. Weum S, Mercer JB, de Weerd L. Evaluation of dynamic infrared thermography as an alternative to CT angiography for perforator mapping in breast reconstruction: a clinical study. *BMC Med Imaging*. 2016 Jul 15;16(1):43. doi: 10.1186/s12880-016-0144-x. PMID: 27421763; PMCID: PMC4947300.
33. Thiessen FEF, Tondu T, Cloostermans B, Dirks YAL, Auman D, Cox S, Verhoeven V, Hubens G, Steenackers G, Tjalma WAA. Dynamic InfraRed Thermography (DIRT) in DIEP-flap breast reconstruction: A review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 Nov;242:47-55. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.08.008. Epub 2019 Aug 23. Erratum in: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Apr;247:273-274. PMID: 31563818.
34. Tattersall GJ. Infrared thermography: A non-invasive window into thermal physiology. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2016 Dec;202:78-98. doi: 10.1016/j.cbpa.2016.02.022. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26945597.
35. Crawford DC, Hicks B, Thompson MJ. Which thermometer? Factors influencing best choice for intermittent clinical temperature assessment. *J Med Eng Technol*. 2006 Jul-Aug;30(4):199-211. doi: 10.1080/03091900600711464. PMID: 16864231.
36. Turner TA. Diagnostic thermography. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2001 Apr;17(1):95-113. doi: 10.1016/s0749-0739(17)30077-9. PMID: 11488048.
37. Carpes FP, Mello-Carpes PB, Priego Quesada JI, Pérez-Soriano P, Salvador Palmer R, Ortiz de Anda RMC. Insights on the use of thermography in human physiology practical classes. *Adv Physiol Educ*. 2018 Sep 1;42(3):521-525. doi: 10.1152/advan.00118.2018. PMID: 30113221.
38. Riley JD, Amyot F, Pohida T, Pursley R, Ardeshirpour Y, Kainerstorfer JM, Najafizadeh L, Chernomordik V, Smith P, Smirniotopoulos J, Wassermann EM, Gandjbakhche AH. A hematoma detector—a practical application of instrumental motion as signal in near infra-red imaging. *Biomed Opt Express*. 2012 Jan 1;3(1):192-

205. doi: 10.1364/BOE.3.000192. Epub 2011 Dec 20. PMID: 22254179; PMCID: PMC3255337.
39. Sanchis Sanchez E. Estudio de la precisión de la Imagen Térmica Infrarroja en el diagnóstico de lesiones traumatológicas en la edad pediátrica. Tesis doctoral. Recuperado de:
http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/32178/Tesis_Enrique_Sanchis_09_12_2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y
40. Sanz A., Vicente-Rubiano M., Barneto-Carmona A. y Sanchez-Vizcaino JM. Diagnóstico de fibrosarcoma felino por imagen termográfica. VII Congreso de Ciencias Veterinarias y Biomédicas: Facultad de Veterinaria , Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense, Madrid, España, 30 de abril de 2008.. <http://revistas.ucm.es/vet/19882688/articulos/RCCV0808220134A>.
41. BERZ R., AUERH. S. The Medical Use of Infrared-Thermography History and Recent Applications. Thermografie-Kolloquium 2007 - Vortrag 04. Recuperado de:
<https://www.ndt.net/article/dgzfp-irt-2007/Inhalt/v04.pdf>
42. Mariño A. CARACTERIZACIÓN TÉRMICA DE UN CONJUNTO DE EDIFICACIONES DEL PIRINEO OSCENSE MEDIANTE TERMOGRAFÍA INFRARROJA. (2011) Recuperado de:
<https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/17147/PFG%20ALEJANDRO%20MARI%C3%91O.pdf?sequence=1>
43. Salazar E. Aplicación de la termografía a la psicología básica. (2012). Recuperado de:
https://www.researchgate.net/profile/Emilio_Gomez3/publication/316919502_Brain_Image_of_Flamenco_Dancing_and_thermography/links/5918c450a6fdcc963e869e05/Brain-Image-of-Flamenco-Dancing-and-thermography.pdf
44. Flir system. Guía sobre la termografía para la aplicación en edificio y energía renovable. Recuperado de:
http://www.flirmedia.com/MMC/THG/Brochures/T820325/T820325_ES.pdf
45. Balaras C.A., Argiriou A.A.. Infrared thermography for building diagnostics. Energy and Buildings .TOBUS - a European method and software for office building refurbishment. Volume 34, Issue 2, February 2002, Pages 171–183.
46. Rekant SI, Lyons MA, Pacheco JM, Arzt J, Rodriguez LL. Veterinary applications of infrared thermography. Am J Vet Res. 2016 Jan;77(1):98-107. doi: 10.2460/ajvr.77.1.98. PMID: 26709943.
47. Wolfger B, Timsit E, White BJ, Orsel K. A Systematic Review of Bovine Respiratory Disease Diagnosis Focused on Diagnostic Confirmation, Early Detection, and Prediction of Unfavorable Outcomes in Feedlot Cattle. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2015 Nov;31(3):351-65, v-vi. doi: 10.1016/j.cvfa.2015.05.005. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26210764.

48. Eddy AL, Van Hoogmoed LM, Snyder JR. The role of thermography in the management of equine lameness. *Vet J.* 2001 Nov;162(3):172-81. doi: 10.1053/tvjl.2001.0618. PMID: 11681868.
49. Fernandez I, Botella M, Bedmar E. Microbiología forense, bioindicadores de data muerte. *Biologos 2009, revista del colegio oficial de biólogos de la comunidad de Madrid*, 20 (2).
50. JM Albert. Las cámaras térmicas detectan zonas que registrará la policía. *EL país* (2012). Recuperado de: https://elpais.com/ccaa/2012/06/27/andalucia/1340806820_164361.html
51. J Costello, B Stewart, J. Selfe, A.I. Kärki, A.E. Donnelly. Use of thermal imaging in sports medicine research: A short report. *International SportMed Journal*, Vol.14 No.2, June 2013, pp.94-98.
52. Daanen HA, Peerbooms M, van den Hurk CJ, van Os B, Levels K, Teunissen LP, Breed WP. Core temperature affects scalp skin temperature during scalp cooling. *Int J Dermatol.* 2015 Aug;54(8):916-21. doi: 10.1111/ijd.12568. Epub 2015 Mar 13. PMID: 25772228.
53. Ghayoumi Zadeh H, Haddadnia J, Rahmani Seryasat O, Mostafavi Isfahani SM. Segmenting breast cancerous regions in thermal images using fuzzy active contours. *EXCLI J.* 2016 Aug 26;15:532-550. doi: 10.17179/excli2016-273. PMID: 28096784; PMCID: PMC5225687.
54. Clark RP, Mullan BJ, Pugh LG. Skin temperature during running--a study using infra-red colour thermography. *J Physiol.* 1977 May;267(1):53-62. doi: 10.1113/jphysiol.1977.sp011800. PMID: 874861; PMCID: PMC1283601.
55. Bourlai T, Pryor RR, Suyama J, Reis SE, Hostler D. Use of thermal imagery for estimation of core body temperature during precooling, exertion, and recovery in wildland firefighter protective clothing. *Prehosp Emerg Care.* 2012 Jul-Sep;16(3):390-9. doi: 10.3109/10903127.2012.670689. Epub 2012 Apr 17. PMID: 22510022.
56. Prasał M, Sawicka KM, Wysokiński A. Termowizja jako metoda diagnostyczna stosowana w kardiologii [Thermography in cardiology]. *Kardiol Pol.* 2010 Sep;68(9):1052-6. Polish. PMID: 20859903.
57. Lim MJ, Kwon SR, Jung KH, Joo K, Park SG, Park W. Digital thermography of the fingers and toes in Raynaud's phenomenon. *J Korean Med Sci.* 2014 Apr;29(4):502-6. doi: 10.3346/jkms.2014.29.4.502. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24753696; PMCID: PMC3991792.
58. Neves EB, Vilaça-Alves J, Rosa C, Reis VM. Thermography in Neurologic Practice. *Open Neurol J.* 2015 Jun 26;9:24-7. doi: 10.2174/1874205X01509010024. PMID: 26191090; PMCID: PMC4503831.
59. Shada AL, Dengel LT, Petroni GR, Smolkin ME, Acton S, Slingluff CL Jr. Infrared thermography of cutaneous melanoma metastases. *J Surg Res.* 2013 Jun

- 1;182(1):e9-e14. doi: 10.1016/j.jss.2012.09.022. Epub 2012 Sep 27. PMID: 23043862; PMCID: PMC4426199.
60. Brioschi M.L.. Anatomía y fisiología termográfica: Sociedade brasileira de termología Panamerican thermology Society (2006).
61. Kukkonen TM, Binik YM, Amsel R, Carrier S. Thermography as a physiological measure of sexual arousal in both men and women. *J Sex Med.* 2007 Jan;4(1):93-105. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00399.x. PMID: 17233778.
62. Borstscreening.nl. Centro de termografía medica. Recuperado de: <http://www.exameninfrarrojo.com/pictures/brochure-infrared-screening-spanish.pdf>
63. Patel LM, Lambert PJ, Gagna CE, Maghari A, Lambert WC. Cutaneous signs of systemic disease. *Clin Dermatol.* 2011 Sep-Oct;29(5):511-22. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.01.019. PMID: 21855727.
64. Lee SH, Jeong SK, Ahn SK. An update of the defensive barrier function of skin. *Yonsei Med J.* 2006 Jun 30;47(3):293-306. doi: 10.3349/ymj.2006.47.3.293. PMID: 16807977; PMCID: PMC2688147.
65. Fuchs E. Skin stem cells: rising to the surface. *J Cell Biol.* 2008 Jan 28;180(2):273-84. doi: 10.1083/jcb.200708185. Epub 2008 Jan 21. PMID: 18209104; PMCID: PMC2213592.
66. Woscoff A, Kamisnky A, Marini M, Allevato M. Dermatología en medicina interna. 2nd ed. Buenos Aires: Artes Gráficas El Fe-nix S.R.L; 2006. 1-10.
67. Yamamoto M. Fisiología de la piel. *Revista Peruana de Dermatología* Vol. 11 (2). 2001.
68. Brown SJ, McLean WH. One remarkable molecule: filaggrin. *J Invest Dermatol.* 2012 Mar;132(3 Pt 2):751-62. doi: 10.1038/jid.2011.393. Epub 2011 Dec 8. PMID: 22158554; PMCID: PMC3378480.
69. Margulis A, Zhang W, Garlick JA. In vitro fabrication of engineered human skin. *Methods Mol Biol.* 2005;289:61-70. doi: 10.1385/1-59259-830-7:061. PMID: 15502170.
70. Du Gas B.W. Tratado de Enfermería Práctica. 4ed. en español. México: Ed. Interamericana, 1996, 18: 425-429.
71. Palomino Yamamoto M. Anatomía y Fisiología de la Piel. *Revista Peruana de Dermatología* Vol. 11 N° 2, 2001
72. Gartner LP y Hiatt JL. Histología. Texto y atlas. 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México. 2008
73. Ross, M. H., Pawlina, W. Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular. 6ª edición. Editorial Médica panamericana.2011.
74. Geneser F. Histología. 3ª edición. Editorial Médica Panamericana, México.2000
75. Karp G. Biología Celular y Molecular. 5ª edición McGraw-Hill Interamericana.México. 2009.

76. Ham, D.H. y Cormack D. Tratado de Histología. 8ª edición Editorial Interamericana 1983.
77. Krstic, R. V. Los Tejidos del Hombre y de los Mamíferos. Editorial Interamericana y McGraw-Hill. 1989
78. Von Herrath, E. Atlas de histología y anatomía microscópica humanas. Editorial Científico-Médica. 1965
79. Junqueira, L.C. and Carneiro, J. Basic Histology. Texto y Atlas. 11a Edition. McGraw-Hill. 2005
80. Pamela L, Swearinge; D.G. Ross. Manual de Enfermería Médico-Quirúrgica/ Intervenciones Enfermeras y Tratamientos Interdisciplinarios. Cuarta Edición. Ediciones Harcourt, S.A. España, 2000.
81. Rosell W. Morfología Humana I. Ediciones Ciencias Médicas. La Habana, 2001.
82. Becker, W.M., Kleinsmith, J.H. and Hardin, Jeff. El mundo de la célula. Editorial Pearson y Addison Welley. 2007.
83. Sobotta, J. y Welsch, U. Histología. 2ª edición. Editorial medica panamericana. 2009.
84. Boya-Vegue, J. Atlas de Histología y Organografía microscópica. Editorial Médica Panamericana. 1996.
85. Bolly Raffensperger E; Lloyd Zusel M; Marcheseaul L, C. Enciclopedia de la Enfermería. España:Ed. Española. Océano Grupo Editorial S.A., 1999.
86. Brunner y Suddarth. Enfermería Médico Quirúrgica. Octava Edición .Mc.Graw-Hill. Interamericana. Editores S.A. México. 1998
87. Prisciandaro D. Metodi di valutazione della propiocezione e della postura in analisi del movimento. Italia: universita degli studi di Padova; 2012. Recuperado en http://tesi.cab.unipd.it/41557/1/Tesi_Prisciandaro_Daniela.pdf
88. Ávalos Ardila CN, Berrío Villegas JA. Evidencia del trabajo propioceptivo utilizado en la prevención de lesiones deportivas. Colombia: Universidad de Antioquia, Instituto Universitario de Educación Física; 2007. Recuperado en: <http://viref.udea.edu.co/contenido/pdf/062-evidencia.pdf>
89. Tironi Cruz J. Evaluacion funcional propioceptiva de miembros inferiores en deportistas. Argentina: Universidad abierta interamericana; 2009.
90. Átalas de histología. Universidad Nacional Autonoma de Mexico: Recuperado en: http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal_recursos_linea/apuntes/Sistema-tegumentario.pdf
91. Thibodeau, Patton. Estructura y function de cuerpo humano. Harcourt, Mosby. Décima edición capítulo 4.
92. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Recuperado en: https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/distrofia_muscular.htm
93. Biblioteca nacional de medicinal de EEUU. Recuperto en <https://medlineplus.gov/spanish/musculardystrophy.html>

94. Reed UC. Congenital muscular dystrophy. Part I: a review of phenotypical and diagnostic aspects. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009 Mar;67(1):144-68. doi: 10.1590/s0004-282x2009000100038. PMID: 19330236.
95. Rouvière H., y Delmas A. Anatomía Humana. Descriptiva, Topográfica y Funcional. 10ª edición. Masson S.A. Barcelona (1999)
96. Pandey SN, Kesari A, Yokota T, Pandey GS. Muscular Dystrophy: Disease Mechanisms and Therapies. *Biomed Res Int*. 2015;2015:456348. doi: 10.1155/2015/456348. Epub 2015 Aug 24. PMID: 26380274; PMCID: PMC4561299.
97. Wang S, Peng D. Cardiac Involvement in Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy and Related Management Strategies. *Int Heart J*. 2019 Jan 25;60(1):12-18. doi: 10.1536/ihj.17-604. Epub 2018 Dec 5. PMID: 30518714.
98. Smith LR, Barton ER. Regulation of fibrosis in muscular dystrophy. *Matrix Biol*. 2018 Aug;68-69:602-615. doi: 10.1016/j.matbio.2018.01.014. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29408413; PMCID: PMC6519730.
99. Emery AE, Dreifuss FE. Unusual type of benign x-linked muscular dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1966 Aug;29(4):338-42. doi: 10.1136/jnnp.29.4.338. PMID: 5969090; PMCID: PMC1064196.
100. Carboni N, Mura M, Marrosu G, Cocco E, Marini S, Solla E. Muscle imaging analogies in a cohort of patients with different clinical phenotypes caused by LMNA gene mutations. *Muscle Nerv* 2010;41(4):458-63.
101. Madej-Pilarczyk A, Kochański A. Emery-Dreifuss muscular dystrophy: the most recognizable laminopathy. *Folia Neuropathol* 2016;54(1):1-8. <https://doi.org/10.5114/fn.2016.58910>.
102. DREIFUSS FE, HOGAN GR. Survival in x-chromosomal muscular dystrophy. *Neurology*. 1961 Aug;11:734-7. doi: 10.1212/wnl.11.8.734. PMID: 13724309.
103. Bonne Gisèle, Quijano-Roy Susana. Emery Dreifuss muscular dystrophy, laminopathies, and other nuclear envelopathies. *Handb Clin Neurol* 2013;113:1367-76. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59565-2.00007-1>.
104. Bonne G, Mercuri E, Muchir A, Urtizberea A, Bécane HM, Recan D, Merlini L, Wehnert M, Boor R, Reuner U, Vorgerd M, Wicklein EM, Eymard B, Duboc D, Penisson-Besnier I, Cuisset JM, Ferrer X, Desguerre I, Lacombe D, Bushby K, Pollitt C, Toniolo D, Fardeau M, Schwartz K, Muntoni F. Clinical and molecular genetic spectrum of autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy due to mutations of the lamin A/C gene. *Ann Neurol*. 2000 Aug;48(2):170-80. PMID: 10939567.
105. Sato M, Shirasawa H, Makino K, Miura H, Sato W, Shimizu D, Sato N, Kumagai J, Sato A, Terada Y. Perinatal Management of Pregnancy Complicated by Autosomal Dominant Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy. *AJP Rep*. 2016 Mar;6(1):e145-7. doi: 10.1055/s-0036-1581058. PMID: 27054045; PMCID: PMC4816637.
106. Cabizosu A, Carboni N, Figus A, Vegara-Meseguer JM, Casu G, Hernández Jiménez P, Martínez-Almagro Andreo A. Is infrared thermography (IRT) a possible

- tool for the evaluation and follow up of Emery-Dreifuss muscular dystrophy? A preliminary study. *Med Hypotheses* 2019;127:91 [6https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=2616](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=2616).
107. Cabizosu A, Carboni N, Martinez Almagro-Andreo A, Vegara-Meseguer JM, Marziliano N, Gea Carrasco G, Casu G. Theoretical basis for a new approach of studying Emery-Dreifuss muscular dystrophy by means of thermography. *Med Hypotheses* 2018;118:103–6. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.06.027>. [Epub 2018 Jun 28].
108. Patel LM, Lambert PJ, Gagna CE, Maghari A, Lambert WC. Cutaneous signs of systemic disease. *Clin Dermatol*. 2011 Sep-Oct;29(5):511-22. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.01.019. PMID: 21855727.
109. Strasswimmer J, Pierce MC, Park BH, Neel V, de Boer JF. Polarization-sensitive optical coherence tomography of invasive basal cell carcinoma. *J Biomed Opt*. 2004 Mar-Apr;9(2):292-8. doi: 10.1117/1.1644118. PMID: 15065894.
110. Duan L, Marvdashti T, Lee A, Tang JY, Ellerbee AK. Automated identification of basal cell carcinoma by polarization-sensitive optical coherence tomography. *Biomed Opt Express*. 2014 Sep 22;5(10):3717-29. doi: 10.1364/BOE.5.003717. PMID: 25360384; PMCID: PMC4206336.
111. Liew YM, McLaughlin RA, Gong P, Wood FM, Sampson DD. In vivo assessment of human burn scars through automated quantification of vascularity using optical coherence tomography. *J Biomed Opt*. 2013 Jun;18(6):061213. doi: 10.1117/1.JBO.18.6.061213. Erratum in: *J Biomed Opt*. 2013 Jun;18(6):069801. PMID: 23174911.
112. Neves EB, Pino AV, de Almeida RM, de Souza MN. Knee bioelectric impedance assessment in healthy/with osteoarthritis subjects. *Physiol Meas*. 2010 Feb;31(2):207-19. doi: 10.1088/0967-3334/31/2/007. Epub 2009 Dec 16. PMID: 20016115.
113. De Meira LF, Krueger E, Neves EB, Nohama P, de Souza MA. Termografia na área biomédica. *Pan Am J Med Therm*. 1(1):31-41 DOI: 10.18073/2358-4696/pajmt.v1n1p31-41
114. Chudecka M, Lubkowska A, Leźnicka K, Krupecki K. The Use of Thermal Imaging in the Evaluation of the Symmetry of Muscle Activity in Various Types of Exercises (Symmetrical and Asymmetrical). *J Hum Kinet*. 2015 Dec 30;49:141-7. doi: 10.1515/hukin-2015-0116. PMID: 26839614; PMCID: PMC4723162.
115. Chudecka M, Lubkowska A. Temperature changes of selected body's surfaces of handball players in the course of training estimated by thermovision, and the study of the impact of physiological and morphological factors on the skin temperature. *J Therm Biol*. 2010;35(8):379–85.
116. Kasprzyk-Kucewicz T, Szurko A, Stanek A, Sieroń K, Morawiec T, Cholewka A. Usefulness in Developing an Optimal Training Program and Distinguishing between Performance Levels of the Athlete's Body by Using of Thermal Imaging. *Int J Environ*

Res Public Health. 2020 Aug 6;17(16):5698. doi: 10.3390/ijerph17165698. PMID: 32781767; PMCID: PMC7460261.

117. Bernstein NA. Exercise physiology. Leipzig: Barth Verlag; 1988

118. García, L., Campos, M. Intervención fisioterapéutica con vendaje neuromuscular en pacientes con cervicalgia mecánica. Un estudio piloto. *Fisioterapia*. 2012; 34 (5).

119. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo, OIT [en línea]. España: 1998 [Consulta: 20 de diciembre, 2016]. Recuperado de: <http://www.mites.gob.es/>

120. Frølund F, Frølund C. Pain in general practice. Pain as a cause of patient-doctor contact. *Scand J Prim Health Care*. 1986 May;4(2):97-100. doi:

10.3109/02813438609014810. Erratum in: *Scand J Prim Health Care* 1987 Feb;5(1):64. PMID: 3726334.

IX – ANEXOS

IX. Anexos

1º PUBLICACIÓN

Medical Hypotheses 118 (2018) 103–106



Contents lists available at ScienceDirect

Medical Hypotheses

journal homepage: www.elsevier.com/locate/mehy

Theoretical basis for a new approach of studying Emery-Dreifuss muscular dystrophy by means of thermography

A. Cabizosu^{a,*}, N. Carboni^b, A. Martinez-Almagro Andreo^a, J.M. Vegara-Meseguer^a, N. Marziliano^b, G. Gea Carrasco^a, G. Casu^b^a Catholic University San Antonio of Murcia (UCAM), Spain^b Azienda Sanitaria Locale Nuoro, Hospital San Francesco, Italy

A B S T R A C T

Introduction: Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD) is a clinical condition characterized by neuro-skeletal and cardiac impairments. By means of thermography, an image acquisition technique that allows the recording of the heat emitted by objects or bodies, news insight can be obtained insights about the evaluation and follow-up of this disease. Actually, musculoskeletal disorders are a major cause of counseling and access to rehabilitation services and are some of the most important problems that affect the quality of life of many people. There are urgent both clinical and research needs for the assessment and follow-up of patients with Emery-Dreifuss muscular dystrophy and the thermography is a rapid, non-invasive, easy to use and objective technique that analyzes the temperature of the examined tissue.

Hypothesis: The main aim is to offer a new possible hypothesis of validating the thermography techniques that support the evaluation and clinical follow-up of the Emery-Dreifuss dystrophy. To carry out this work we rely on the evidence of the existing bibliography. To perform this work and to evaluate the current situation on this topic, a systematic review was carried out after the application of an automatic and manual filter, inclusion and exclusion criteria, a total of 0 articles was obtained. Unfortunately, there is a lack of articles that relate the use of thermography in the Emery-Dreifuss muscular dystrophy. Due to the absence of information, we have expanded the search to articles concerning the use of thermography in relation to alterations of the musculoskeletal system compatible with those of Emery-Dreifuss, genetic diseases related to the X chromosome and more generally muscular atrophy. Based on other studies and results carried out in diseases that show signs and symptoms similar to Emery-Dreifuss Muscular Dystrophy, we believe that a new line of translational research could be opened with novel findings and we think that thermography could be an optimal tool for the clinical monitoring of this pathology. We believe that it would be of a great importance to carry out an observational study, to lay the foundations for future works, that relate thermography to the Emery-Dreifuss muscular dystrophies.

Introduction

Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD; MIM 310300) is a chronic and degenerative clinical condition characterized by:

- Contractures and muscular stiffness of the tibialis, elbows and rachis, which begin in childhood.
- Initial loss in a correct Humero-peroneal articular distribution.
- Cardiac involvement as palpitations, poor exercise tolerance, heart failure, pre-syncope and syncope. [1,2].

With the term “thermography”, we define an image capture technique that allows us, by means of recorded heat, to interpret and understand different physiological and/or pathological states [3,4] (Fig. 1).

Considering that many of the muscular or articular alterations are related to changes in density, volume and temperature in the affected anatomical areas, and consequently mainly in the tegument of those areas, it is easy to deduce the reason for investigating the integumentary system throughout the use of thermography [5,6].

Despite the musculoskeletal system is fundamental for the

Abbreviations: BAT, brown adipose tissue; BVS, biblioteca virtual en salud; EDMD, emery-dreifuss muscular dystrophy; MIM, mendelian inheritance in man; MR, magnetic resonance; PET-CT, positron emission tomography/computed tomography; PRISMA, preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses; SSR, sympathetic skin response; XHED, hypohidrotic dysplasia

* Corresponding author at: Av. de los Jerónimos, 135, 30107 Guadalupe, Murcia, Spain.

E-mail address: Acabizosu@ucam.edu (A. Cabizosu).

<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.06.027>

Received 15 May 2018; Accepted 27 June 2018

0306-9877 / © 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.



Is infrared thermography (IRT) a possible tool for the evaluation and follow up of Emery-Dreifuss muscular dystrophy? A preliminary study



A. Cabizosu^{a,*}, N. Carboni^b, A. Figus^b, J.M. Vegara-Meseguer^a, G. Casu^b, P. Hernández Jiménez^c, A. Martínez-Almagro Andreo^a

^a Universidad Católica de Murcia (UCAM), Spain

^b Azienda Sanitaria Locale Nuoro, Hospital San Francesco, Italy

^c Cátedra de investigación Hospital de Molina, Spain

ABSTRACT

Hypothesis: The hypothesis of this work is that infrared thermography could become a valid tool for the diagnosis and follow-up of the Emery-Dreifuss disease due to putative temperature changes produced by a constant degenerative evolution of this muscular dystrophy.

Testing the hypothesis: To justify this hypothesis we proposed a pilot study with 2 brothers affected of Emery-Dreifuss who present a very different age, with the principal objective to evidence a possible evolution of this pathology. Acquisition and comparison of images of computerized axial tomography (CT) and thermography (IRT) of the distal limbs in 2 affected brothers.

Data and discussion: Important image correlations in the region of the thighs and the posterior region of the legs have been highlighted. The comparison between the CT and the thermography showed how the first results are encouraged and promising and open a possible new line of research on the evaluation and follow-up of this disease. Despite this, a larger number of studies are needed to validate the thermography as a diagnostic technique and follow-up of this pathology.

Background

Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD MIM 310300) is a degenerative pathology of the skeletal neuro-muscular system with an incidence of 1 in 100.000 patients creating articular deformations and cardiac changes [1–3]. According to the description made by Emery in 1966, the disease is characterized by the triad of contractures and stiffness in the tibialis, elbows and rachis, loss of the humeral-peroneal distribution and finally alterations of the heart muscle that, if not treated, can lead to death sudden [1–3].

To try to clarify the clinical evolution and the pathophysiology of this disease, in the bibliography there are some studies that included family groups, incorporating the functional magnetic resonance (MRI) and computerized axial tomography (CT) to find the muscular alterations of the lower limb which had not been registered previously [4–6].

Magnetic resonance imaging (MRI) is defined by the National Institute of Bioengineering and Biomedical Images, based in the USA, as a non-invasive diagnostic imaging technique that use an electromagnetic field to detect lesions and alterations in non-bone or soft parts

[7]. The CT is defined as an imaging technique based on the use of X-rays, which, producing ionizing radiations, can generate changes or biochemical effects in the human body [8].

Although magnetic resonance imaging is a very important diagnostic tool for precision and efficiency in diagnostic imaging, it is a very expensive technique and also generating an electromagnetic field, cannot be used in some types of diseases that lead to defibrillator implantation or a monitoring systems subcutaneous as the cardiac Reveal LINQ, due to electrical interference that may occur. These types of systems are common in patients suffering from cardiac abnormalities, as happens in our patients with EDMD.

On the other hand, as mentioned in the in the previous section, the CT is an examination that, even if few, presents risks of radioactive contamination, and this is why according to a very recent study published in 2018 the thermography could be a good evaluation technique and follow-up for this pathology [9].

In fact, thermography is defined as a rapid, economic and non-invasive diagnostic imaging technique that allows the infrared radiation emitted by a particular body or surface to be encoded and to provide a

Abbreviations: CT, Computed axial tomography; EDMD, Emery Dreifuss muscular dystrophy; IRT, Infrared thermography; MRI, Magnetic resonance

* Corresponding author at: Av. de los Jerónimos, 135, 30107 Guadalupe, Murcia, Spain.

E-mail address: Acabizosu@gmail.com (A. Cabizosu).

<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.04.011>

Received 4 December 2018; Accepted 12 April 2019

0306-9877/ © 2019 Elsevier Ltd. All rights reserved.



Contents lists available at ScienceDirect

Medical Hypotheses

journal homepage: www.elsevier.com/locate/mehy

Relationship between infrared skin radiation and muscular strength tests in patients affected by Emery-Dreifuss muscular dystrophy



A. Cabizosu^{a,*}, N. Carboni^b, A. Martínez-Almagro Andreo^a, G. Casu^b, Claudio Ramón Sánchez^c, J.M. Vegara-Meseguer^a

^a Universidad Católica de Murcia (UCAM), Spain

^b Azienda Sanitaria Locale Nuoro, Hospital San Francesco, Italy

^c Cátedra de Investigación Hospital de Molina, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Thermography
Emery-Dreifuss
Strength tests

ABSTRACT

Considering that infrared thermography is presented as a diagnostic technique for non-invasive, non-ionizing, fast and easy to use imaging and Emery-Dreifuss muscular dystrophy is a clinical condition that seems to be related to changes in the emission of infrared radiation at the skin level due to its neurodegenerative character, we have conducted an investigation by infrared thermography and the use of functional strength tests in the lower limbs in a family of 4 affected members of Emery-Dreifuss muscular dystrophy to try to establish a relationship between the evolution of the disease and the emission of infrared radiation in this pathology at the lower limb level and provide a more general view of this disease for a better evaluation and monitoring of the disease.

Introduction

Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD MIM 310300) is catalogued as a rare disease of degenerative character that affects the neuromusculoskeletal system [1–3]. It being a rare disease, data regarding its incidence are not fully clarifying, in fact, its prevalence is estimated to be of 1 in 100.000–300.000 patients, although it is relevant to highlight that this measure is in continuous evolution [4,5]. The main cause of this clinical condition is related to the gene mutations that affect certain nuclear proteins, although since its first bibliographic appearance in 1966, the investigations carried out in regards to this disease have caused the etiology to develop, and as a result we know nowadays that there are different types of this disease with both a recessive and dominant character [1–6].

Recent studies of a diagnostic nature, carried out on the level of inferior members on a population affected by this disease, have proven on a small sample of patients that the emission of infrared radiation at a cutaneous level, varies according to the evolutionary stage of the disease, thus, the authors asserted that the infrared thermography could be a good tool for the assessment of the evolutionary stage of the disease in this type of patient from the different cutaneous manifestations [6,7].

Infrared radiation is a property of all bodies with a temperature above zero Kelvin and it is defined as a type of electromagnetic

radiation with a wavelength over visible light, which makes it undetectable without a thermograph, and thanks to physics nobel prize Wilhelm Wien we know that the higher the temperature of a body the higher its emission of infrared radiation [8–10].

In general terms, the average power emitted in the form of heat by the human body, under normal pressure and temperature conditions 36 °C/37 °C, is of approximately 100 Watts, and it is possible to register this emission of infrared radiation through thermographic equipment [11,12].

Infrared thermography is, in fact, a very commonly used diagnostic technique in clinical practice and investigation, as well as in studies carried out in the areas of dermatology, neurology and traumatology [6,13,14].

Proposal

Considering that infrared thermography is presented as a simple, economical, rapid, non-invasive and non-ionizing imaging technique [6] and EDMD is a clinical condition that seems to be related to changes in the emission of infrared radiation at the skin level due to its neurodegenerative nature, we have conducted an investigation by infrared thermography and functional tests of strength in lower limbs, in a family of 4 affected members of Emery-Dreifuss muscular dystrophy to

* Corresponding author at: Av. de los Jerónimos, 135, 30107 Guadalupe, Murcia, Spain.

E-mail address: Acabizosu@gmail.com (A. Cabizosu).

<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109592>

Received 11 October 2019; Received in revised form 9 December 2019; Accepted 21 January 2020
0306-9877/ © 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.



Contents lists available at ScienceDirect

Medical Hypotheses

journal homepage: www.elsevier.com/locate/mehy



Relationship between infrared skin radiation and functional tests in patients affected by Emery-Dreifuss muscular dystrophy: Part 2

A. Cabizosu^{a,*}, R. Berenguer-Vidal^b, J.M. Vegara-Meseguer^a, A. Martínez-Almagro Andreo^a, V. Maiquez Mojica^c, G. Casu^b, N. Carboni^b

^a Universidad Católica de Murcia (UCAM), Spain

^b Azienda Sanitaria Locale Nuovo Hospital, San Francesco, Italy

^c Cátedra de investigación Hospital de Molina, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:
Thermography
Emery-Dreifuss
Muscular dystrophy

ABSTRACT

Hypothesis: This study represents a second part of a recently published study about a new form of evaluation and development of rare genetic neurodegenerative diseases. The objective is to provide a more global vision of thermography with respect to the Emery-Dreifuss pathology, through the analysis of the data collection carried out for one year. The basic hypothesis is that thermography could become a valid tool for the diagnosis and follow-up of this pathology because is a very specific tool for registering temperature changes produced by a constant degenerative evolution of this muscular dystrophy.

Background and hypothesis

Emery-Dreifuss muscular dystrophy (EDMD MIM 310300) is a rare neurodegenerative disease of a genetic nature [1–3]. The aetiology and epidemiology of this disease have changed over time since it was first described by AE Emery and FE Dreifuss in the mid-1960s [4–6]. Regarding pathophysiology, research on this disease has shown the presence of limitations in the range of the joints, muscle wasting and weakness, and cardiac abnormalities that can lead to death if not treated correctly [1–6]. Since all patients suffer cardiac alterations that in many cases lead to the implantation of an internal defibrillator, quantifying the progress of the disease by means of the most used diagnostic techniques (CT, MRI and ultrasound) is a long and complicated process in some cases. MRI seems to be the most successful technique to show muscle injuries, but not all defibrillators are compatible with the electromagnetic field generated by this technique, thus posing a significant risk for patients [7,8]. CT and ultrasound seem to be the most successful options. However, high radiation emissions, the impossibility of analysing large muscle regions simultaneously, the high cost of these two techniques and the long time they require to perform them, make them not very functional elements to quantify this disease quickly, economically and objectively. To this end, there is already growing scientific information regarding the use of thermography in these types

of patients. According to these studies, it is possible to quantify the neurodegenerative nature of the disease based on the analysis of infrared radiation emitted by the regions analysed in these patients [7–9]. Considering that infrared radiations are electromagnetic elements common to all bodies that have a temperature above 0° Kelvin and that the higher the temperature of an object, the more infrared radiation it is possible to record [9–12], there is no doubt that the trophic nature of the disease could be quantifiable since vascular scar tissue increases compared to normally vascularized muscle tissue. In order to confirm this hypothesis, very recent studies have been carried out regarding the relationships between CT and thermography and thermography with stress tests in these types of patients. Even though these very recent observational studies use a small sample of patients, they are undoubtedly laying the foundations for a new line of research, so that a longitudinal study could represent a further advance in this regard [13,14]. Accordingly, we have carried out a study of one-year evolution of this disease using thermography in a family of 4 siblings affected by Emery-Dreifuss muscular dystrophy in order to clarify and better explain the possible pre-established correlation between the neurodegenerative nature of the disease concerning the emission of infrared waves. This study represents a second part of a study recently published by Cabizosu et al. entitled: "Relationship between infrared skin radiation and functional tests in patients affected by Emery-Dreifuss

Abbreviations: BMI, Body Mass Index; EDMD, Emery Dreifuss muscular dystrophy; TAC, Computed Axial Tomography; IRT, Infrared thermography; TISEM, Thermographic Imaging in Sports and Medical Exercise

* Corresponding author at: Av. deC los Jerónimos, 135, 30107 Guadalupe, Murcia, Spain.

E-mail address: Acabizosu@gmail.com (A. Cabizosu).

<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110348>

Received 26 August 2020; Received in revised form 5 October 2020; Accepted 14 October 2020
0306-9877/ © 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Please cite this article as: A. Cabizosu, et al., Medical Hypotheses, <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110348>