

# Osteomielitis crónica no bacteriana. A propósito del caso de una adolescente

**Chronic non-bacterial osteomyelitis. Clinical case study of an adolescent**

**Osteomielite crônica não bacteriana. Relato de caso de um adolescente**

Diego González<sup>1</sup>, Juan Cameto<sup>2</sup>, Cecilia Méndez<sup>3</sup>, Cristina Pacheco<sup>4</sup>,  
Daniela Sandin<sup>5</sup>, María De Izaguirre<sup>5</sup>, Laura Bódega<sup>6</sup>

## Resumen

**Introducción:** la osteomielitis crónica no bacteriana (CNO) es una enfermedad autoinflamatoria ósea y se manifiesta con un amplio espectro clínico, presentándose con afectación monofocal o multifocal. Dado que no es siempre multifocal o recurrente, o ambas, fue propuesto que CNO se utilice como un término que comprenda a todas las presentaciones y la osteomielitis multifocal crónica recurrente (CRMO) se utilice para formas recurrentes y multifocales.

**Objetivo:** presentar un caso clínico inédito, de baja prevalencia a nivel mundial, en una adolescente portadora de una enfermedad autoinflamatoria ósea que planteó desafíos diagnósticos y terapéuticos.

**Descripción:** adolescente, mujer, 11 años, previamente sana que se presentó con dorso-lumbalgia invalidante de un mes de evolución, sin otra sintomatología asociada. Tras varias consultas en emergencia, ingresa a planta de internación pediátrica del Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) en octubre de 2021. Resonancia nuclear magnética (RNM) de columna evidencia foco de edema óseo en cuerpo de T11, hemograma normal; VES 48 mm/h, ANA, anti-DNA, FR y HLA B27 negativos.

**Resultados:** luego de descartar procesos infecciosos, oncohematológicos y una vez obtenido el resultado de una biopsia por punción ósea que evidenciaba elementos inflamatorios, se llegó al diagnóstico de CNO en el mes de febrero de 2022, tiempo récord comparando este caso con la literatura internacional. El diagnóstico de esta entidad clínica promedio a nivel mundial es de 12 meses.

**Palabras clave:** Osteomielitis  
Adolescente

1. Médico pediatra. HCFFAA. Médico honorario. Servicio de Reumatología Pediátrica HCFFAA.

2. Médico pediatra. Especialista Reumatología pediátrica. Servicio de Reumatología Pediátrica. HCFFAA.

3. Médico traumatólogo. Especialista Ortopedia infantil. Servicio de Traumatología. HCFFAA.

4. Médico pediatra. Directora Servicio de Pediatría. HCFFAA.

5. Médico pediatra. Jefa Planta Pediátrica. HCFFAA.

6. Médico anatomopatólogo. Servicio de Anatomía patológica. HCFFAA.  
HCFFAA.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Se contó con el consentimiento de la familia para el reporte del caso.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 24 febrero 2023.

Fecha aprobado: 23 octubre 2023.

## Summary

**Introduction:** chronic Non-Bacterial Osteomyelitis (CNO) is an autoinflammatory bone disease that presents a broad clinical spectrum with monofocal or multifocal involvement. Since it is not always multifocal and/or recurrent, it was proposed that CNO be used as a term that encompasses all presentations and Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis (CRMO) for recurrent and multifocal forms.

**Objective:** to present an unprecedented low prevalence clinical case of an adolescent carrier of an autoinflammatory bone disease that posed diagnostic and therapeutic challenges.

**Description:** a previously healthy female adolescent, 11 years old presented disabling lower back pain for a month without other associated symptoms. After several emergency consultations, she was admitted to the pediatric hospitalization at the Armed Forces Hospital (HCFFAA) in October 2021. A spine MRI showed a T11 body bone edema focus, normal blood count; ESR 48 mm/h, ANA, Anti DNA, RF and negative HLA B27.

**Results:** after ruling out infectious and oncohematological processes, and once the result of a bone puncture biopsy was obtained, which showed inflammatory elements, an ONC diagnosis was made in February 2022, a record time comparing this case with the international literature. The average diagnosis of this clinical condition worldwide is 12 months.

**Key words:** Osteomyelitis  
Adolescent

## Resumo

**Introdução:** a Osteomielite Crônica Não Bacteriana (CNO) é uma doença óssea autoinflamatória, manifestando-se com amplo espectro clínico, apresentando-se com acometimento monofocal ou multifocal. Como nem sempre é multifocal e/ou recorrente, foi proposto que CNO seja usado como um termo que engloba todas as apresentações e Osteomielite Multifocal Recorrente Crônica (OMC) e que seja usado para formas recorrentes e multifocais.

**Objetivo:** apresentar um caso clínico inédito, de baixa prevalência mundial, no caso de uma adolescente portadora de uma doença óssea autoinflamatória que representou desafios diagnósticos e terapêuticos.

**Descrição:** adolescente do sexo feminino, 11 anos, previamente saudável, apresentava há um mês dorso-lombalgia incapacitante sem outros sintomas associados. Após várias consultas de urgência, foi internada na enfermaria pediátrica do Hospital Central das Forças Armadas (HCFFAA) em outubro de 2021. RM da coluna mostra foco de edema ósseo no corpo de T11, hemograma normal; ESR 48 mm/h, ANA, Anti DNA, RF e HLA B27 negativos.

**Resultados:** após a exclusão de processos infecciosos e onco-hematológicos e obtido o resultado de uma biópsia por punção óssea, que evidenciou elementos inflamatórios, o diagnóstico de CNO foi feito em fevereiro de 2022, tempo recorde comparando este caso com a literatura internacional. A média de diagnóstico dessa entidade clínica no mundo é de 12 meses.

**Palavras chave:** Osteomielite  
Adolescente

## Introducción

La CNO es una enfermedad autoinflamatoria ósea, reportada primeramente por Giedion y colaboradores en Francia, en 1972<sup>(1)</sup>. Esta forma parte de las enfermedades huérfanas (OMIM ID #259680; ORPHA:324964) y se manifiesta con un amplio espectro clínico, presentándose con afectación monofocal o multifocal<sup>(2,3)</sup>. Dado que la enfermedad no es siempre multifocal ni recorrente, varios autores sugirieron que CNO se utilice como término que comprenda a todas las presentaciones y CRMO solo se utilice para formas recorrentes y multifocales<sup>(4)</sup>. CNO/CRMO se pueden asociar a otras manifestaciones inflamatorias como espondilitis anquilosante, artritis, entesopatía, pustulosis palmoplantar, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal o acné fulminans<sup>(5)</sup>. Esta enfermedad se presenta en la infancia-adolescencia, entre los 9 y 12 años, con predominio en mujeres sobre varones en una relación de 2-4:1, respectivamente<sup>(4,6)</sup>. En la adolescencia tardía y en la adultez la presentación de esta entidad clínica se manifiesta con el síndrome SAPHO (sinovitis, acné,

pustulosis, hiperostosis y osteítis). CNO y síndrome SAPHO comparten el mismo desorden, pero con manifestaciones diferentes, en diversos grupos etarios. Es inusual la presentación de CNO por debajo de los 3 años, si esto acontece es necesario pensar en una enfermedad autoinflamatoria monogénica, como el síndrome de Majeed, deficiencia del antagonista del receptor de interleuquina I (DIRA) o el síndrome PAPA (artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné) con base genética. Se ha demostrado que las interleucinas proinflamatorias (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF  $\alpha$ ) y las quimiocinas (IL-8, IL-10, IL19, MCP-1, MIP-1a, MIP-1b), así como el inflamosoma de NLRP3, están involucrados en la etiología como parte de la inflamación sistémica en CNO/CRMO<sup>(6,7)</sup>.

La prevalencia de esta enfermedad es de 1 a 2 casos por millón de habitantes<sup>(8)</sup>. La primera serie latinoamericana reportó 19 casos de CNO, entre 2007 y 2019, en un centro terciario en Santiago de Chile<sup>(5)</sup>.

En Uruguay, no hay casos descritos de CNO.

Presentamos un caso clínico inédito en una adolescente de 11 años, previamente sana, usuaria del HCFFAA con diagnóstico definitivo de CNO. La importancia del tema radica en la dificultad del diagnóstico precoz de una enfermedad poco frecuente y rara que se manifiesta con un síntoma guía: dorso-lumbalgia.

Para la presentación de este caso clínico contamos con la autorización de la paciente, de sus padres y de las autoridades del HCFFAA, así como también con la aprobación del Comité de Ética de la mencionada institución.

## Caso clínico

Adolescente, mujer, de 11 años, sin AP a destacar, esquema de vacunación vigente (Uruguay), comienza un mes previo a la consulta con dolor dorso-lumbar continuo que aumentaba con el movimiento y disminuía con el reposo. Dolor progresivo en intensidad, escala visual analógica (EVA) 4/10 basal, máximo 10/10, sin haber mediado traumatismo, en apirexia, motivando múltiples consultas en emergencia. Sin repercusión general, ni sintomatología neurológica acompañante. Se descartó infección del tracto urinario y litiasis renal. Dada la persistencia y evolución del dolor con EVA máximo de 10/10, que limita e invalida a la paciente para las actividades de la vida diaria, ingresa al servicio de internación pediátrica del HCFFAA en octubre de 2021. Valorada al inicio por especialistas en traumatología, se evidencia un aumento de la cifosis torácica, determinando un dorso curvo y una rectificación de la lordosis lumbar. Debido a que las radiografías de columna no mostraron lesiones estructurales, se catalogó como postura antálgica.

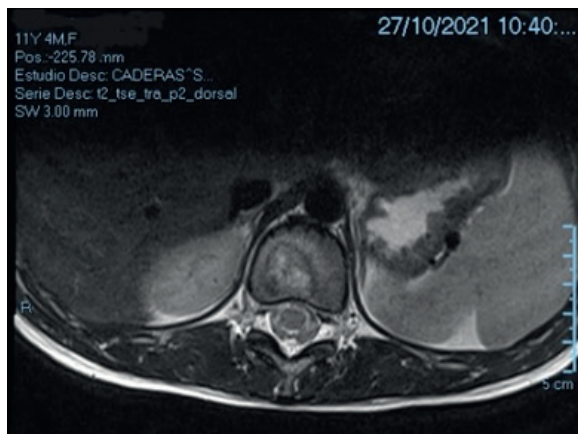
Planteos al inicio: proceso en columna toraco-lumbar de probable etiología autoinmune, infecciosa o tumoral. Se solicita paraclínica humoral para enfermedad autoinmune osteoarticular e imagen de tomografía computada (TC) y RNM. En la TC: área patológica que compromete espacio discal T11-T12, irregularidad cortical en plataforma inferior a T11, configurando zona lítica subyacente. En la RNM: foco de edema óseo en el cuerpo de T11 mayor en el platillo inferior y sobre el espacio discal T11-T12 con realce intenso asociado sin clara lesión focal delimitada, sin colapso vertebral significativo, ni masa asociada (Figuras 1 y 2).

De la paraclínica humoral se destaca velocidad de eritro sedimentación (VES) de 48 mm/hora (29/10/2021), persistiendo elevada en una determinación posterior con valor en 31 mm/hora (6/11/2021), factor reumatoideo (FR) 5,9 UI/mL (valor de referencia <14 UI/mL), componente C3 del complemento 138 mg/dL (valor de referencia 79-152 mg/dL), componente C4 del complemento 31 mg/dL (VR 12-36 mg/dL), anticuerpo antinúcleo-citoplasma (ANA)



**Figura 1.** Imagen de RNM de columna toracolumbar, plano sagital, obsérvese foco de edema óseo en cuerpo vertebral de T11 (asterisco).





**Figura 2.** Lesión focal delimitada, sin colapso vertebral significativo, ni masa asociada.

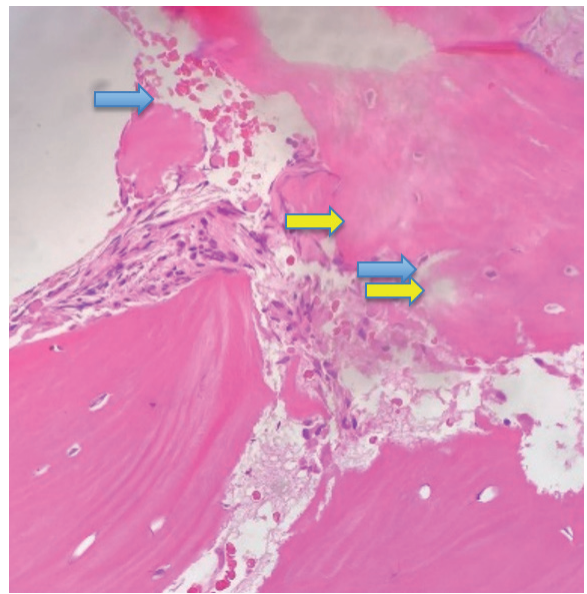
negativo, anticuerpo anti-DNA negativo, hormona tiroideostimulante (TSH) 3,57  $\mu$ UI/mL (valor de referencia 0,70-4,61  $\mu$ UI/mL).

Se descartaron procesos infecciosos específicos e inespecíficos. Prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) negativo. Serologías negativas para hepatitis B y C, Epstein-Barr, citomegalovirus, VHI y Chagas.

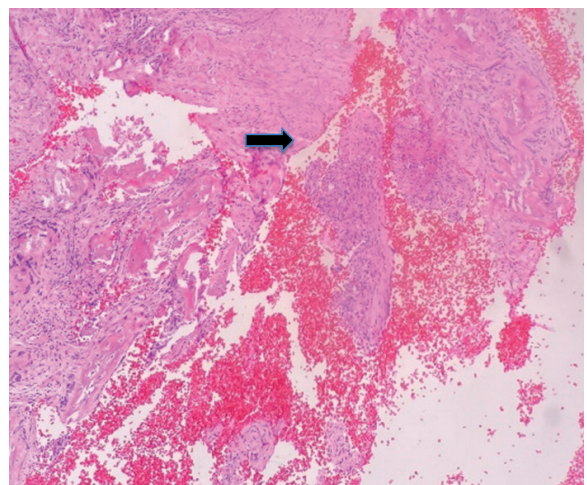
Valorada por el equipo de reumatología pediátrica se planteó, además del hallazgo de la imagen y por la clínica, como probable espondiloartropatía con factor reumatoideo negativo (seronegativa) a forma de entesitis relacionada a artritis (ERA), considerando esto una disociación clínico-radiológica. Se decide, en conjunto con traumatólogos y pediatras del centro, avanzar en el estudio de la paciente y descartar la etiología tumoral en la zona de edema óseo evidenciado por la RNM, ya que las lesiones focales óseas en niños mayores pueden corresponder a histiocitosis de células de Langerhans, bajo la forma de granuloma eosinófilo, una enfermedad con proliferación intensa de células originadas en la médula ósea que hacen parte del sistema fagocítico mononuclear, por lo que se realizó biopsia bajo punción guiada por TC en el cuerpo de la vértebra T11.

Luego de una estadía en cuidados moderados de 17 días, se otorgó el alta a domicilio, bajo seguimiento y control en policlínica, con diagnóstico presuntivo de granuloma eosinofílico.

El resultado de la biopsia se obtuvo a los 102 días luego del alta hospitalaria y demuestra focos de necrosis con PMN neutrófilos, fibrosis con infiltrado inflamatorio mononuclear en una sección de hueso trabecular; presencia de colgajos de tejido conectivo con infiltrado inflamatorio mononuclear, fragmentos de hueso trabecular y focalmente focos de necrosis (Figuras 3 y 4).



**Figura 3.** Microscopía óptica. Flechas azules: hueso trabecular. Flechas amarillas: focos de necrosis.



**Figura 4.** Microscopía óptica. Se evidencia el infiltrado inflamatorio mononuclear. Flecha negra: fibrosis.

No se observó proliferación celular. Se realizó estudio inmunohistoquímico para CD1a y S100 en las muestras analizadas con resultado negativo. Cultivos de biopsia bacteriológicos y micológicos negativos, baciloscopia de médula ósea negativa. Descartada, entonces, la etiología infecciosa y oncohematológica, este resultado anatomopatológico afirma la presencia de una enfermedad autoinflamatoria ósea, diagnosticándose CNO, en febrero de 2022.

Se inició tratamiento antiinflamatorio con ketoprofeno 100 mg cada 12 horas y con un medicamento antirreumático modificador de la enfermedad (DMARD) no biológico, en este caso metotrexate, fármaco ampliamente usado como inmunomodulador en este tipo

de enfermedades a dosis de 15 mg/m<sup>2</sup> semanal, planteándose, en caso de lograr respuesta y posterior remisión, un plazo no menor a cinco años con controles de inicio cada seis semanas y posteriormente bimensuales. Respecto al ketoprofeno, se plantea a la dosis mencionada como puente terapéutico hasta que el DMARD controle los signos y síntomas inflamatorios. Buena adherencia al tratamiento, actualmente asintomática y realiza las actividades de la vida diaria.

Destacamos la importancia del razonamiento clínico al momento de atender a un paciente por lumbalgia que reitera su consulta en múltiples oportunidades, así como el correcto estudio que involucra a la pediatría y sus especialidades (reumatología pediátrica, ortopedia, infectología) para llegar al diagnóstico definitivo de una enfermedad poco frecuente.

## Discusión

Se trata de una adolescente que cursa una enfermedad autoinflamatoria ósea poco frecuente confirmada por criterios clínicos y estudios anatomopatológicos de lesiones focales en columna, que se localizaron con precisión por la RNM, siendo el síntoma guía la dorso-lumbalgia crónica con escasa mejoría frente al tratamiento analgésico convencional, con reiteradas consultas en centros de asistencia. La CNO es una enfermedad ósea autoinflamatoria huérfana y aún con una fisiopatología poco conocida con gatillantes genéticos, epigenéticos, medioambientales e inmunológicos. Varios genes han sido identificados como potencialmente involucrados en el desarrollo de la enfermedad, como LPIN2, IL1RN y FBLIM<sup>(9)</sup>. En los monocitos de los pacientes con esta afección las proteínas quinasas activadas por mitógeno (MAPK) y las quinasas 1 y 2 de señal extracelular (ERK1 y ERK2) están inactivadas, resultando esto en la reducción de la translocación nuclear de la proteína de señalización del factor de transcripción SP-1 y en la remodelación epigenética deteriorada del promotor de IL-10, dando como resultado una expresión reducida de IL-10. IL-10, IL-19 e IL-20 son coreguladas y se organizan en el mismo cluster, en el cromosoma 1q32. En individuos con CNO, la falta de activación de SP-1 también reduce a la IL-19, no así a la IL-20, la cual se ha visto aumentada, efecto secundario a la inhibición insuficiente por IL-10<sup>(10)</sup>. Estas características inmunológicas explicarían en parte la fisiopatología de la enfermedad, junto con el hallazgo de la participación del inflamósoma NLPR3, así como el aumento de las citoquinas proinflamatorias TNF  $\alpha$ , IL-6 e IL-20; este desbalance entre citoquinas pro y antiinflamatorias altera el equilibrio necesario para la actividad osteoclástica, favoreciendo la activación de esta célula en los pacientes con CNO<sup>(6,11)</sup>.

La afección vertebral ocupa 21% de los casos y se manifiesta inicialmente con episodios recurrentes de dolor localizado y progresivo que puede llegar a ser invalidante. Clínicamente la CNO con afección vertebral suele manifestarse simultáneamente con una espondiloartropatía a forma de entesitis relacionada a artritis (ERA) en el 14,6% de los casos<sup>(12)</sup>. Nuestra paciente presentó clínica compatible con esta afección. Se realizó HLA-B27, cuyo resultado fue negativo.

El diagnóstico de CNO es un diagnóstico de exclusión, donde el laboratorio habitualmente es normal o evidencia discreta elevación de los reactantes de fase aguda. La imagen brinda un apoyo considerable al diagnóstico, prefiriéndose en estos casos la RNM dada la alta sensibilidad para detectar lesiones, en muchos casos asintomáticas, sirviendo además como pilar para monitorizar la terapia y siendo efectiva en la determinación de áreas adecuadas para una posible biopsia<sup>(13,14)</sup>.

El diagnóstico definitivo es confirmado histológicamente, aunque ya desde el punto de vista clínico e imagenológico se puede abordar el diagnóstico teniendo en consideración los criterios propuestos por Jansson (Tabla 1)<sup>(15)</sup>.

Nuestra paciente cumple con dos criterios diagnósticos mayores para el diagnóstico de la enfermedad y fue confirmada por biopsia.

**Tabla 1.** Criterios de Jansson para el diagnóstico de CNO.

Criterios diagnósticos mayores	Criterios diagnósticos menores
1. Lesión osteolítica /esclerótica radiológicamente probada	A. Hemograma normal y buen estado general del paciente
2. Lesiones óseas multifocales	B. PCR y VES leve a moderadamente elevados
3. Pustulosis palmoplantar o psoriasis	C. Tiempo de observación mayor a seis meses
4. Biopsia ósea estéril con signos de inflamación y/o fibrosis, esclerosis	D. Hiperostosis
	E. Otras enfermedades autoinmunes diferentes a pustulosis palmoplantar o psoriasis
	F. Parientes de 1 <sup>er</sup> o 2 <sup>do</sup> grado con enfermedades autoinmunes o autoinflamatorias, o con CNO

La CNO es confirmada por dos criterios mayores o un criterio mayor y tres menores.

El tratamiento inicial de esta patología, según consenso, es en base a medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) y con DMARD, de preferencia metotrexate. Si el esquema de tratamiento inicial falla, puede continuarse con fármacos de segunda línea, como los fármacos biológicos inhibidores del factor de necrosis tumoral<sup>(16)</sup>.

Por último, el seguimiento de estos pacientes debe realizarse, como mínimo, cada tres meses durante el primer año luego del diagnóstico, evaluando la actividad de la enfermedad a los seis y doce meses después de iniciada la terapia<sup>(16)</sup>.

## Conclusión

Presentamos el caso clínico de una paciente con una enfermedad rara y poco frecuente, siendo esta la primera descripción y publicación de un caso en nuestro país. Dado que la lumbalgia es un síntoma frecuente en adolescentes, se destaca la importancia de realizar una buena anamnesis y estudio imagenológico a fin de evitar infradiagnósticos y retraso en este tipo de enfermedades. Debido a la baja prevalencia con las que se presentan las enfermedades autoinflamatorias de este tipo, es de mucha importancia describir y publicar el caso clínico a fin de poner en conocimiento de su existencia a la comunidad científica.

## Referencias bibliográficas

- Giedion A, Holthusen W, Masel L, Vischer D. [Subacute and chronic "symmetrical" osteomyelitis]. *Ann Radiol (Paris)* 1972; 15(3):329-42.
- Oliver M, Jayatilleke A, Wu E, Nuruzzaman F, Aguiar C, Lenert A, et al. Establishing core domain sets for Chronic Non-bacterial Osteomyelitis (CNO) and Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis (SAPHO): a report from the OMERACT 2020 special interest group. *Semin Arthritis Rheum* 2021; 51(4):957-61. doi: 10.1016/j.semarthrit.2021.05.015.
- Orphanet. Osteomielitis crónica no bacteriana / Osteomielitis crónica multifocal recurrente. Disponible en: <https://tinyurl.com/y749c7of>. [Consulta: 25 marzo 2022].
- Ferguson P, Hedrich C. Autoinflammatory bone diseases. En: Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L, Mellins E, Fuhlbrigge R. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 8 ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2021:544-58.
- Concha S, Hernández A, Contreras O, Méndez C, Talesnik E, Borzutzky A. Chronic nonbacterial osteomyelitis in children: a multicenter case series. *Rheumatol Int* 2020; 40(1):115-20. doi: 10.1007/s00296-019-04400-x.
- McCann L, Beresford M, Hahn G, Hedrich C. Chronic non-bacterial osteomyelitis. En: Efthimiou P, ed. *Auto-inflammatory syndromes: pathophysiology, diagnosis, and management*. New York: Springer, 2019:227-48.
- Buch K, Thuesen A, Bröns C, Schwarz P. Chronic Non-bacterial osteomyelitis: a review. *Calcif Tissue Int* 2019; 104(5):544-53. doi: 10.1007/s00223-018-0495-0.
- Giovannelli E, Iacono A, Sprocati M. Osteomielite cronica non-batterica: descrizione di tre casi pediatrici. *Recenti Prog Med* 2021; 112(7):532-7. doi: 10.1701/3638.36189.
- Cox A, Ferguson P. Update on the genetics of nonbacterial osteomyelitis in humans. *Curr Opin Rheumatol* 2018; 30(5):521-5. doi: 10.1097/BOR.0000000000000530.
- Hofmann S, Schnabel A, Rösen A, Morbach H, Girschick H, Hedrich C. Chronic nonbacterial osteomyelitis: pathophysiological concepts and current treatment strategies. *J Rheumatol* 2016; 43(11):1956-64. doi: 10.3899/jrheum.160256.
- Surace A, Hedrich C. The role of epigenetics in autoimmune/inflammatory disease. *Front Immunol* 2019; 10:1525. doi: 10.3389/fimmu.2019.01525.
- Reiser C, Klotsche J, Hospach A, Berendes R, Schnabel A, Jansson A, et al. First-year follow-up of children with chronic nonbacterial osteomyelitis-an analysis of the German National Pediatric Rheumatologic Database from 2009 to 2018. *Arthritis Res Ther* 2021; 23(1):281. doi: 10.1186/s13075-021-02658-w.
- Heinrich A, Hauenstein C, Speth F, Weber M. Chronische nichtbakterielle Osteomyelitis : Bildgebung und Differenzialdiagnosen. *Radiologe* 2020; 60(9):863-76.
- Aydingöz Ü, Yıldız A. MRI in the diagnosis and treatment response assessment of chronic nonbacterial osteomyelitis in children and adolescents. *Curr Rheumatol Rep* 2022; 24(2):27-39. doi: 10.1007/s11926-022-01053-x.
- Jansson A, Renner E, Ramser J, Mayer A, Haban M, Meindl A, et al. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(1):154-60. doi: 10.1093/rheumatology/ke1190.
- Zhao Y, Wu E, Oliver M, Cooper A, Basiaga M, Vora S, et al. Consensus treatment plans for chronic nonbacterial osteomyelitis refractory to nonsteroidal antiinflammatory drugs and/or with active spinal lesions. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2018; 70(8):1228-37. doi: 10.1002/acr.23462.

**Correspondencia:** Dr. Diego González.

Correo electrónico: [gonzalezmarquez@intramed.net](mailto:gonzalezmarquez@intramed.net)

### Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentran disponibles en repositorios de acceso libre.

### Contribución de los autores

Todos los autores de este manuscrito han contribuido a la concepción y revisión crítica y realizaron la aprobación final de la versión a publicar.

Diego González, ORCID 0000-0001-5917-1603.

Juan Cameto, ORCID 0000-0003-4119-9207.

Cecilia Méndez, ORCID 0000-0001-9839-6928.

Cristina Pacheco, ORCID 0000-0002-3584-0697.

Daniela Sandin, ORCID 0000-0002-0991-8008.

María De Izaguirre, ORCID 0000-0002-9815-4731.

Laura Bódega, ORCID 0000-0002-8743-4746.