



# REVISTA DEL COLEGIO DE MÉDICOS

DE LA 1RA. CIRCUNSCRIPCIÓN DE LA PROVINCIA DE SANTA FE - REPÚBLICA ARGENTINA



Año I | N° 2 | Diciembre de 2017

Año I | N° 2 | Diciembre de 2017

## MESA DIRECTIVA DEL COLEGIO DE MÉDICOS DE LA PROVINCIA DE SANTA FE 1<sup>RA</sup> CIRCUNSCRIPCIÓN

PERIODO 2015 - 2017

### Presidente

Dr. Carlos Daniel Alico

### Vicepresidente

Dr. Daniel Raúl Rafel

### Secretario

Dr. Julio Cesar Bedini

### Tesorero

Dr. Miguel Ángel Apodaca

### Vocal

Dr. José María Albrecht

### Editores

Dr. Arturo Serrano

Dr. Guillermo Kerz

Dr. Fernando Traverso

Dr. Alejandro Mansur

Dr. Aldo Soli

### Director

Dr. Miguel Ángel Nicastro  
manicastrogol@gmail.com

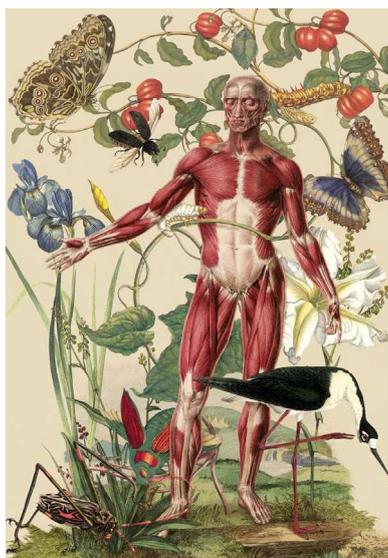
### Secretaria de comisión de publicaciones.

Mariana Montenegro  
0342 - 4520176/77 int. 7  
revistas@cmsf.org.ar

[www.colmedicosantafe1.org.ar](http://www.colmedicosantafe1.org.ar)

# Índice

Editorial .....	29
Malformaciones arteriovenosas uterinas Por: Dr. Colombo, Eliana .....	30
Variabilidad de la frecuencia cardíaca, su analisis en dominio de tiempo y niveles de autoanticuerpos en pacientes con enfermedad de chagas crónica Por: Dr. Valenzuela, Jose I. ....	35
La “medicina de síntesis” en el paradigma holístico, multidimensional y cuántico de la medicina actual Por: Dr. Del Rio, Luis .....	38
Manejo de paciente con absceso micótico y adicción a la anestesia tópica Por: Dr. Badia, Guillermo .....	41
Curva ROC y la teoria de las decisiones en las ciencias mé- dicas Por: Dr. Kerz, Guillermo .....	43
Fracturas faciales en hospital mixto del interior del pais Por: Dra. Falchi, Flavia P. ....	45
Tratamiento de la infeccion cronica por virus de hepatitis C Por: Dra. Castillo, Agustina .....	51
Anexo .....	54



Obra: “Ciencias Naturales”.  
Autor: Juan Gatti.

**ISSN en tramite.**

**DISEÑO Y MAQUETACIÓN**  
Facundo Traverso  
Contacto: [traversofa@gmail.com](mailto:traversofa@gmail.com)

# EDITORIAL

Una vez más, nos encontramos con una nueva entrega de la Revista del Colegio de Médicos la que intenta reflejar parte de las actividades de nuestra Institución.

Estamos en plena actividad, renovando propuestas y proyectos, aportando lo mejor de cada uno; acompañando a los colegiados en todo momento, mejorando su capacitación profesional y su actividad cotidiana; permitiendo establecer nuestra profesión reconociendo nuestra vocación y entrega cotidiana.

**DR. CARLOS DANIEL ALICO**  
Pte. Colegio de Medicos 1era Circ.

## RESUMEN DEL CONTENIDO

En esta nueva entrega de la Revista del Colegio de Médicos de Santa Fe presentamos un artículo original en el cual el Profesor del Río Diez nos invita a pensar en otro enfoque de la medicina que practicamos a diario. Vale la pena detenerse en estas reflexiones de un médico cuyos antecedentes académicos se han formado en el ejercicio de la medicina y la cirugía especialmente la de la emergencia.

También refrescamos la Enfermedad de Chagas Mazza mediante el trabajo sobre la relación de los trastornos cardíacos con la inmunidad.

Inquietos oftalmólogos locales nos presentan un caso de absceso micótico consecuencia de adicción a los anestésicos oculares.

Nuestra dificultad para interpretar algunos temas de la bioestadística se puede aliviar pensando qué aplicación le damos a las curvas ROC en la toma de decisiones en nuestro consultorio.

Actualizamos nuestro conocimiento de las malformaciones arteriovenosas del útero con un caso clínico del Servicio de Tocoginecología del Hospital J.M. Cullen de nuestra Capital.

De este mismo Hospital pero del Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello publicamos un completo artículo sobre su experiencia en fracturas faciales comparándola con el resto del país.

También los residentes de Clínica Médica del Hospital Iturraspe de nuestra ciudad nos presentan la actualidad del tratamiento de la infección crónica por virus de la Hepatitis C.

En definitiva, se trata de contribuir desde la Comisión de Educación Médica de Posgrado con un recurso impreso que se suma a los cursos, webinars, educación médica continua, cafés filosóficos, noches culturales, museo del Médico, etc. que nos impulsa a continuar en la actividad académica como recurso válido para nuestros colegas.

CEMP

# MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS UTERINAS

## REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

Por:

**DRA. ELIANA, COLOMBO.**

Residente de tocoginecología, Hospital Jose Maria Cullen, Santa Fe, Argentina.

Contacto: [elianacolombos@gmail.com](mailto:elianacolombos@gmail.com)

### ABSTRACT

Uterine arteriovenous malformations (MAVU) are rare but life-threatening causes of abnormal uterine bleeding. They can be classified in congenital and acquired, and the differentiation between them is very difficult. The diagnosis is based on clinical confirmation that beta subunit is negative or in negativization and performing a transvaginal Doppler ultrasound. In addition, MRI is a good complementary method for diagnosing and angiography is the gold standard to verify the clinical features. As therapeutic strategy, selective embolization of the uterine arteries has replaced hysterectomy.

The case of a patient of 22 years old that enters in the medical guard of the service of gynecology belonging to the hospital J.M. Cullen is presented and discussed in the

present work. This patient comes in the guard with an episode of severe acute metrorrhagia and anemic syndrome. The diagnosis of arteriovenous malformation of both uterine arteries (negative beta Subunit, gynecological transvaginal Doppler ultrasound, MRI and angiography) is performed, and after compensating the patient, medical treatment is discussed and proposed. Because of a clinical relapse, selective embolization of both uterine arteries is realized, resulting in an excellent clinical outcome.

Keywords: arteriovenous malformation, uterine bleeding, uterine artery embolization.

### RESUMEN

Las malformaciones arteriovenosas uterinas (MAVU) son causas raras pero potencialmente mortales de sangrado uterino anormal, se clasifican en congénitas y adquiridas, siendo muy difícil su diferenciación. El diagnóstico se basa en la clínica, la confirmación de subunidad beta negativa o en negativización y la ecografía transvaginal con Doppler, siendo la RMN un buen método complementario. La angiografía es el gold standar para el diagnóstico. La embolización selectiva de las arterias uterinas ha desplazado a la histerectomía como estrategia terapéutica.

Se presenta el caso de una paciente de 22 años que ingresa a la guardia al servicio de Ginecología

del Hospital J.M.Cullen por episodio de metrorragia aguda grave más síndrome anémico. Se realiza el diagnóstico de malformación arteriovenosa de ambas arterias uterinas (Subunidad beta negativa, Ecografía ginecológica transvaginal con Doppler, RMN y angiografía) y, luego de compensar a la paciente, se plantea tratamiento médico. Ante la recaída clínica, se realiza embolización selectiva de ambas arterias uterinas con excelente resultado clínico.

Palabras claves: Malformación arteriovenosa, Metrorragia, Embolización de arterias uterinas.

### INTRODUCCIÓN

Las malformaciones arteriovenosas uterinas (MAVU) son causas raras pero potencialmente mortales de sangrado uterino anormal. La verdadera incidencia y prevalencia de las mismas es difícil de especificar debido a que muchas pueden ser asintomáticas o su clínica puede confundirse con otras causas de metrorragias si no se estudia debidamente a la paciente.<sup>1</sup>

Las malformaciones vasculares pueden ser clasificadas en congénitas y adquiridas, siendo estas últimas las más frecuentes. Muchas veces es muy difícil la diferenciación entre ellas, y es aquí donde la historia clínica y la anamnesis completa de la paciente juegan un rol fundamental para lograr diferenciarlas, debido a que las malformaciones arteriovenosas adquiridas pueden resultar de un trauma, instrumentación uterina, infección o enfermedad trofoblástica gestacional, antecedentes que no presentaran las pacientes que presenten una MAVU de origen congénito.<sup>2</sup>

En el diagnóstico de este tipo de alteraciones, además de la clínica, la mayoría de los autores recomienda como estudio inicial la ecografía ginecológica transvaginal con Doppler color, que permite hacer el diagnóstico con muy buena correlación angiográfica. La angiografía sigue siendo el gold standar en el diagnóstico.<sup>2</sup>

Actualmente la embolización selectiva de las arterias uterinas es una alternativa mínimamente invasiva rápida, segura y eficaz para el tratamiento de las metrorragias originadas por MAVU, cuando el tratamiento médico falla para controlar el sangrado. Actualmente se considera que esta técnica

preserva el útero con poco o ningún impacto significativo en futuros embarazos y la fertilidad<sup>3</sup>, de todas maneras se necesitan mayor cantidad de estudios prospectivos con seguimiento a largo plazo para poder demostrarlo con mayor rigor científico.<sup>4</sup>

A continuación se describe un caso clínico, manejo, diagnóstico y tratamiento de una paciente que ingresa con un cuadro de metrorragia aguda al Servicio de Ginecología del Hospital José María Cullen de la ciudad de Santa Fe, Argentina.

**PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO**

Paciente de 22 años que ingresa, por guardia, al servicio de ginecología del hospital José María Cullen en diciembre de 2014 por cuadro de metrorragia abundante asociado a cefalea, disnea, palpitaciones y astenia. Se realiza laboratorio de urgencia que informa: hemoglobina de 5,1g/dl y subunidad beta negativa.

La paciente negaba antecedentes personales patológicos; antecedentes gineco-obstétricos 1 gesta 1 parto vaginal eutócico (mayo de 2008).

Examen físico al ingreso:

Tensión Arterial 100/60, Temperatura: 36°C FC: 100 latidos/min FR: 26 respiraciones/min. Mucosas secas conjuntivas pálidas, útero no impresionado de tamaño, especuloscopia: se observan abundantes coágulos en fondo de saco vaginal posterior, sin sangrado activo de cavidad, cérvix orientado en el eje vaginal sin lesiones macroscópicas.

Se realiza transfusión de 2 Unidades Internacionales de glóbulos rojos.

Ecografía ginecológica (14/12/2014): útero AVF, heterogéneo se observa sobre cara anterior imágenes redondeadas anecoicas, hipervascularizadas a la señal Doppler que impresionan tomar contacto con endometrio (¿malformación vascular?) Mide 84 x 54 x 65mm. Endometrio 8mm. Anexos dentro de parámetros normales. (Ver Imagen 1 y 2)



Imagen 1: Ecografía Ginecológica



Imagen 2: Ecografía ginecológica con agregado de Doppler color.

RMN (19/12/2014): Útero en retroversoflexión, presentando forma y tamaño conservada. Miometrio y endometrio conservan normal señal tisular así como morfología y espesor. Cérvix, vagina y anexos sin alteraciones. Se advierten elementos vasculares algo más prominentes y notorios en contacto con la cara anterior del cuerpo uterino, con lo cual no se descarta la existencia de una malformación vascular vinculada a las arterias uterinas. (Ver Imagen 3 y 4)



Imagen 3: RMN de pelvis corte coronal.

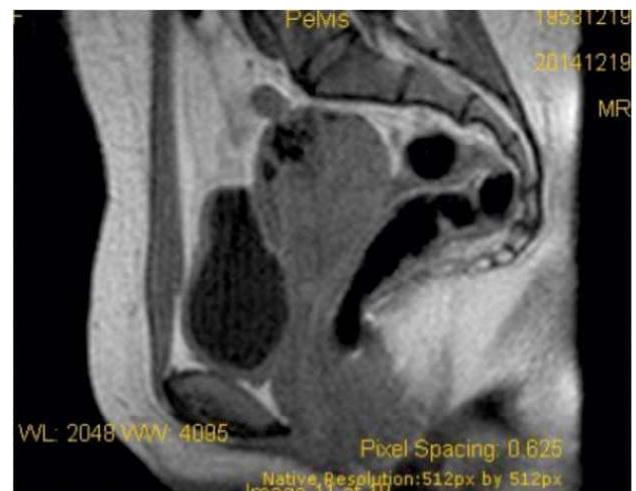


Imagen 4: RMN de pelvis corte sagital.

ANGIOGRAFÍA (22/12/2014): por acceso arterial femoral derecho con catéter 5 F. (1.6 mm) se realiza cateterización selectiva de la arteria uteri-

na izquierda, se inyecta contraste y se visualiza importante elongación arterial, con tortuosidades y micro fistulas A-V de alto flujo. Luego con el mismo catéter se accede en arteria uterina derecha observándose gran elongación y tortuosidades de la misma con fistulas A-V. **CONCLUSIONES:** MAV de alto flujo en ambas arterias uterinas (ver Imagen 5 y 6).



Imagen 5: Angiografía diagnóstica arteria uterina derecha.

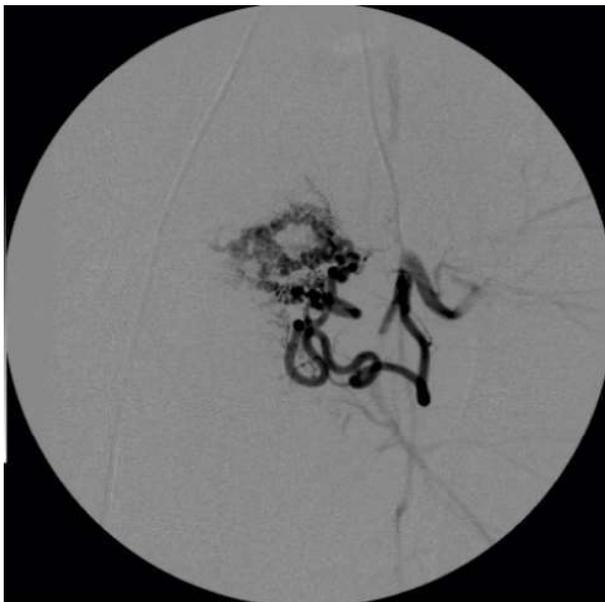


Imagen 6: Angiografía diagnóstica arteria uterina izquierda.

Luego de la estabilización hemodinámica de la paciente y con ginecorragia negativa, se otorga alta hospitalaria con signos de alarma y anticonceptivos vía oral (Etinilestradiol-Levonorgestrel) y citada a control por consultorio externo.

En el mes de Abril de 2015 la paciente consulta nuevamente por episodio de metrorragia de 20 días de evolución, momento en el cual se plantea realizar embolización de ambas arterias uterinas.

El día 30/04/2015 se realiza embolización completa de MAV uterina izquierda y parcial de MAV de-

recha, con esponja hemostática de colágeno (Spongostan®). (Ver Imagen 7 y 8)

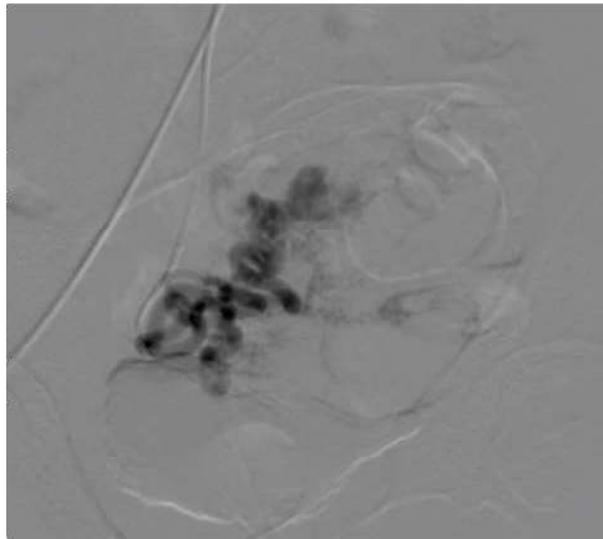


Imagen 7: Angiografía post-embolización de Arteria Uterina Derecha

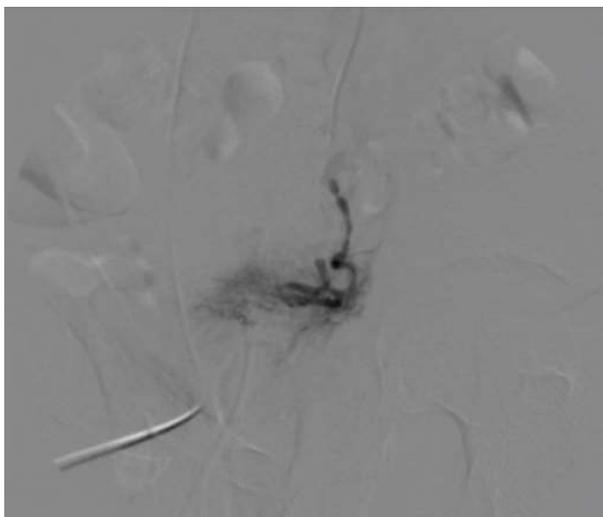


Imagen 8: Angiografía post-embolización de Arteria Uterina Izquierda.

La paciente es externada con signos de alarma, decide utilizar como método anticonceptivo ACO (Etinilestradiol-Levonorgestrel) y es citada en el mes de junio para control clínico y ecográfico.

Acude a controles mensuales, sin referir episodios de metrorragia posteriores al procedimiento quirúrgico. El día 02/06/2015 se realiza nueva ecografía ginecológica TV: útero AVF contornos regulares 90mm x 50mm x 65 mm, endometrio de 5mm. Anexos dentro de parámetros normales, a la señal Doppler color no se definen lesiones compatibles con MAV, flujo de baja velocidad de tipo venoso. (Ver Imagen 9)

## DISCUSIÓN

Con respecto a la clínica que presentan las pacientes portadoras de MAVU, probablemente existan casos asintomáticos que por ausencia de clínica nunca se diagnostiquen, el síntoma más frecuentemente reportado es la metrorragia intermitente, que va



Imagen 9: Ecografía ginecológica TV con agregado de Doppler.

desde spotting intermenstruales hasta grandes hemorragias, las cuales se presentan, generalmente, entre 1 (uno) y 6 (seis) meses posteriores a un acto quirúrgico, en una paciente con subunidad beta negativa o en negativización.<sup>5</sup> Este último dato es indispensable para la sospecha diagnóstica, ya que descarta el primer diagnóstico diferencial que se plantea al especialista que se enfrenta a una paciente con metrorragia: aborto, retención de restos placentarios, enfermedad o neoplasia trofoblástica gestacional. En este sentido el diagnóstico correcto de MAVU es crucial, ya que la modalidad de tratamiento primario para el diagnóstico alternativo (es decir, la dilatación y legrado) puede empeorar el sangrado vaginal y llevar al shock hipovolémico o la muerte, siendo ésta una terapéutica contraindicada para MAVU.<sup>6</sup>

De no existir este antecedente, lo más frecuente es que se trate de un caso congénito, en estos casos las MAVU son producidas por una alteración en la angiogénesis que provoca una diferenciación anómala del plexo capilar primitivo generando un desarrollo vascular atípico con falla en la diferenciación vascular a arteria o vena y tienden a ocurrir en múltiples lechos vasculares, se caracterizan por presentar múltiples arterias nutricias, un ovillo de vasos con características histológicas arteriales y venosas y numerosas venas de drenaje. Independientemente de la etiología, y de no llegar a un diagnóstico y tratamiento certero, la hemorragia, severa o no, tiende a repetirse y en ciertos casos suele agravarse. En nuestro caso la paciente no presentaba antecedentes de instrumentaciones uterinas y no refería spotting intermenstrual, menstruaciones abundantes, ni antecedentes de hemorragia postparto; los dos episodios de metrorragia anteriormente descritos fueron su única manifestación clínica.

Ante la sospecha clínica y con subunidad beta negativa, el estudio que debe solicitarse en primer lugar es la ecografía ginecológica transvaginal (TV), la cual, si bien no presenta signos patognomónicos para el diagnóstico de malformaciones vasculares, descarta otros tipos de patologías uterinas que

puedan causar sangrado uterino anormal (miomatosis, etc.). Para el diagnóstico específico de MAVU el agregado de Doppler a la ecografía TV es de fundamental importancia.

El Doppler color muestra un ovillo de vasos con flujo multidireccional de alta velocidad, que produce una imagen de "mosaico" vascular, correspondiente a las zonas de máxima reverberación, propia de los shunts arteriovenosos y fístulas. Éste se encuentra presente en el 95% de los casos. El ovillo está concentrado y ocupa las áreas hipocóicas observadas con escala de grises (esto sirve como diagnóstico diferencial entre MAV y adenomiosis que presentan una imagen ecográfica muy similar sin Doppler). La imagen espectral muestra curvas con elevados picos de velocidad sistólica y bajos índices de resistencia y pulsatilidad. Su presencia puede considerarse patognomónica.<sup>6 7 8 9 10 11 12 13</sup>

Siempre que sea posible y este a disposición se podrá realizar una resonancia magnética nuclear (RMN). La RMN proporciona una excelente diferenciación tisular por lo que es una de las mejores técnicas radiológicas para demostrar las relaciones anatómicas y estudiar los tejidos circundantes en contacto con las malformaciones vasculares. Sumado a la información anatómica, es capaz de aportar datos hemodinámicos; la presencia de flujo sanguíneo veloz o turbulento condiciona una disminución en la intensidad de la señal, mientras que en situaciones de flujo lento o trombosis la intensidad aumentará. No utiliza radiaciones ionizantes, por lo que resulta también de gran utilidad, no sólo para diagnóstico, sino también para realizar controles evolutivos o postratamiento.<sup>14</sup> Las técnicas de angio-resonancia (angio RMN) reconocen, en los casos de MAVU, un "nido" vascular que presenta retorno venoso precoz y que realza intensamente luego del contraste endovenoso, por lo cual puede ser un complemento ideal a la ecografía Doppler, ya que permite la visualización de la anatomía genital y extragenital de la pelvis sumado al estudio completo y detallado de toda la vasculatura pelviana con lo cual se podrá determinar la extensión de la MAVU en la profundidad de la pelvis.<sup>15</sup>

El gold standar para el diagnóstico de malformaciones vasculares sigue siendo la arteriografía. Sus hallazgos incluyen hipertrofia bilateral de arterias uterinas, alimentando una tortuosa masa arterial con abundantes vasos nutricios y rápido drenaje en venas hipertróficas, su principal limitación es ser un método de diagnóstico invasivo y que utiliza radiación, por lo cual su utilización queda reservada para casos de duda diagnóstica y para aquellas pacientes que son candidatas a embolización selectiva de las arterias uterinas, donde se utilizaría no sólo como método diagnóstico sino también como tratamiento. En nuestro hospital no contamos con la posibilidad de realizar angiografía de urgencia, por lo cual la paciente fue evaluada con ecografía ginecológica más Doppler y RMN pelviana, confirmando posteriormente la sospecha diagnóstica mediante la angiografía de las arterias uterinas.

En lo referente al tratamiento de la MAVU, éste depende de la severidad del sangrado (el cual no se encuentra en relación con el tamaño de la MAVU), la edad de la paciente y su futuro deseo de fertilidad. Si la paciente es asintomática, no es necesario realizar tratamiento<sup>15</sup>. Si hay sangrado profuso, se debe realizar la estabilización hemodinámica de la misma previo a cualquier intervención.

Históricamente la histerectomía fue el tratamiento de elección, pero con la introducción de la embolización selectiva de las arterias uterinas (1986) esta técnica quirúrgica fue siendo desplazada, ya que la embolización permite un muy buen control de la hemorragia aguda, con tasas que superan el 96%<sup>16</sup>, y con buenos resultados a largo plazo en el tratamiento de las metrorragias intermitentes (la metrorragia persistente post-embolización uterina bilateral se encuentra en relación con el suministro arterial de la arteria ovárica) siendo una técnica mínimamente invasiva, reproducible, con baja tasa de complicaciones (<5%) y capaz de preservar el potencial reproductivo de las pacientes.<sup>16</sup>

Las complicaciones inmediatas relacionadas con la esta técnica mínimamente invasiva son: lesión vascular (hematoma, pseudoaneurisma, disección, ruptura), embolización no deseada, nefropatía por contraste, y / o reacciones alérgicas. Posibles complicaciones tardías incluyen infección del sitio de punción, insuficiencia ovárica transitoria, necrosis de la pared de la vejiga, daño neurológico y complicaciones vasculares de miembros inferiores.

En evaluaciones retrospectivas recientes no se ha demostrado ningún efecto significativo sobre la fertilidad, menstruación, y posteriores embarazos en el seguimiento de pacientes en las cuales se realizó embolización de arterias uterinas bilateral con espuma de gel hemostático. Estos estudios han de-

mostrado la seguridad de esta técnica, así como la preservación de la función reproductiva.<sup>16</sup>

En nuestro caso clínico, y debido a que la paciente, previo a la hemorragia que motivo la primera consulta, no presentaba clínica alguna, se planteó en un primer momento el tratamiento médico expectante con anticonceptivos orales. Dicha medida terapéutica no obtuvo resultados satisfactorios, por lo cual se decidió realizar la embolización selectiva de las arterias uterinas como tratamiento definitivo, dicho procedimiento se realizó con éxito, no se reportaron complicaciones y presento excelente resultado clínico.

## CONCLUSIONES

Las malformaciones vasculares uterinas son una causa rara de metrorragias.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la presencia de subunidad beta negativa, y ecografía transvaginal con el agregado del Doppler. La RMN pelviana puede ser de gran utilidad en el diagnóstico ya que aporta información útil anatómica y vascular (angio RMN) de la pelvis completa. La arteriografía es una técnica diagnóstica invasiva que se reserva para los casos de duda diagnóstica o en aquellas pacientes que fueron planteadas para realizar el tratamiento actual de primera línea: la embolización selectiva de las arterias uterinas, tratamiento que ha desplazado en la actualidad a la histerectomía, ya que permite preservar la fertilidad posterior de las pacientes.

## AGRADECIMIENTOS

En particular, me gustaría dar las gracias al servicio de Tocoginecología del Hospital J.M.Cullen, servicio de Hemodinamia del mismo hospital y agradecer también a Oscar Gonzalez Lowy, Estefanía Colombo, María Laura Cwynar, Alejandro García Hevia, Cecilia Fabrica y a mis compañeras/os de residencia por sus valiosos comentarios y opiniones sobre el texto actual

## Bibliografía:

1. Scribner D, Fraser R. **Diagnosis of Acquired Uterine Arteriovenous Malformation by Doppler Ultrasound.** *The Journal of Emergency Medicine*; 2016 Abril.
2. O'Brien, P., Neyastani, A., Buckley, A. R., Chang, S. D., & Legiehn, G. M. **Uterine arteriovenous malformations from diagnosis to treatment.** *Journal of Ultrasound in Medicine* 2006; 25(11), 1387-1392.

TODAS LAS PUBLICACIONES, REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍAS COMPLETAS EN:  
<http://www.colmedicosantafe1.org.ar/index.php/publicaciones>

# VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDÍACA, SU ANALISIS EN DOMINIO DE TIEMPO Y NIVELES DE AUTOANTICUERPOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHAGAS CRÓNICA

Por:

**JOSÉ I, VALENZUELA.**

Laboratorio de Investigaciones Biomédicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral

Contacto: *jnachovalenzuela@gmail.com*

**DRA. PAOLA L, NOROÑA.**

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral

## INTRODUCCION

La enfermedad de Chagas-Mazza es producida por el parásito *Trypanosoma cruzi*. En América Latina se la considera una patología endémica que afecta a más de 6 millones de personas (WHO, 2015). En nuestro país la cifra de pacientes infectados supera los 2.000.000 (Corallini JC., et al. 2011), de los cuales el 30% presenta compromiso cardíaco manifestado por miocardiopatía dilatada, arritmias e incluso muerte súbita (Pinto Dias JC. 1995).

Con respecto a la afección cardíaca, se ha descrito su desarrollo a partir de distintos mecanismos entre los cuáles se destaca la acción parasitaria que produce por un lado, un proceso inflamatorio crónico tendiente a la fibrosis, a la formación de trombos y vasoespasmos a nivel microvascular, y por otro, el desarrollo de disautonomía relacionada a la acción parasitaria lesiva de manera directa (Marin-Neto JA. et al. 2007). Adicionalmente, la persistencia del mismo en los tejidos del huésped se ha postulado a partir de los años 90', como responsable de gatillar y probablemente sostener, respuestas autoinmunitarias principalmente de tipo humoral (Cunha-Neto E. et al. 1995). Desde entonces se han ido caracterizando diferentes tipos de autoanticuerpos (AAC) con implicancias fisiopatológicas disímiles originados, en la mayoría de los casos, por mimetismo molecular entre proteínas del parásito y secuencias homólogas presentes en el huésped. Este es el caso de aquellos que se encuentran dirigidos contra los distintos receptores autonómicos presentes en el miocardio como los AAC anti-muscarínicos (anti-M2), así como los dirigidos contra los receptores  $\beta$  adrenérgicos (anti-p2 $\beta$ , anti- $\beta$ 1AR, anti- $\beta$ 2AR) (Rosenbaum MB, et al. 1994) También se han descrito los AAC anti-B13 que surgen por reacción cruzada con una fracción de la proteína parasitaria B13 y la cadena pesada de la miosina cardíaca (Cunha-Neto E 1996, Abel LC 1997). Los mismos han sido estudiados

en modelos experimentales, siendo capaces de inducir aumento de la frecuencia cardíaca, arritmias e incluso apoptosis de miocardiocitos (Gimenez L., et al. 2003).

## OBJETIVOS

Correlacionar el nivel de AAC anti-p2 $\beta$ , anti- $\beta$ 1AR, anti- $\beta$ 2AR y anti-B13 con componentes de la VFC que surgen del análisis espectral del estudio Holter.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de corte transversal, retrospectivo, analizando los datos provenientes del seguimiento de pacientes llevado a cabo por el consultorio de control de ECC del Hospital J. B. Iturraspe, habiéndose recibido aprobación del Comité de Docencia e Investigación.

En un muestreo no probabilístico por conveniencia de acuerdo a la disponibilidad de datos, se incluyeron aquellos correspondientes a un grupo de pacientes con ECC (al menos dos pruebas serológicas positivas ELISA y HAI) y un grupo de pacientes controles consistentes en individuos con serología negativa para *T. cruzi*.

En el caso de aquellos que aceptaron participar voluntariamente, se les realizó interrogatorio y examen físico orientado. Se incluyeron individuos de ambos sexos, > 18 años. Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes > 65 años de edad; etilistas crónicos ( $\geq 40$  gr/día); tabaquistas de más de 20 paquete/año; diagnóstico previo de diabetes mellitus u otras patologías que pudieran asociarse a disautonomía; tratamiento previo con  $\beta$ -bloqueantes,  $\beta$  agonistas, antiarrítmicos u otras drogas que puedan modificar la variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Además se solicitaron estudios complementarios con el fin de estadificar la ECC acorde a la clasificación de Storino et al. (Storino R., et al. 1985).

A su vez dentro del protocolo de trabajo se incluyó

la realización de un monitoreo electrocardiográfico continuo (Holter) de registro breve durante 60 minutos. Se analizó la VFC en dominio de tiempo donde se obtuvo el desvío estándar del total de los intervalos RR (SDNN; valor normal:  $141 \pm 39$  msec) y la raíz cuadrada media de la diferencia de intervalos R-R consecutiva (rMSSD; valor normal:  $27 \pm 12$  msec). En dominio de frecuencia se realizó el análisis espectral y del poder espectral de cada una de las frecuencias: baja (LF 0,04-0,40 Hz) y alta (HF 0,15-0,40 Hz) (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. 1996). Para el ratio LF/HF se consideró un valor mayor a 5 como indicador de predominio simpático.

Se llevó a cabo la detección de AAC en el Laboratorio de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas, equipado para tal fin.

## RESULTADOS

### Población

Del total de pacientes estudiados ( $n=88$ ), 65 presentaron ECC y 23 fueron controles sanos. En la muestra total predominó el sexo femenino en un 60% ( $n=53$ ) y la media de edad fue de  $47,49 \pm 11$  años. Las características de los pacientes de cada grupo se especifican en la Tabla 1. No hubo diferencias significativas de edad ni de presión arterial basal entre ambos grupos. (Tabla 1)

### Electrocardiograma y radiografía de tórax

Del total de pacientes con ECC, 33 presentaron alteraciones en el ECG clasificando entonces como Storino II o III.

Los hallazgos que se observaron con mayor frecuencia en los ECG alterados consistieron en bloqueo completo de rama derecha (BCRD) con un  $n=9$ , y hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI) con un  $n=7$ . Además, en 4 de los pacientes se halló bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) y en 2 de los casos hubo más de una alteración, encontrándose en conjunto HBAI con BCRD. Por otra parte 11 de los pacientes presentaron extrasístoles ventriculares (EV), y solo uno del total con alte-

raciones en el ECG presentó fibrilación auricular.

En relación a las radiografías de tórax, no se encontraron alteraciones en 57 de los pacientes con ECC. En 8 de ellos el Índice cardiotorácico (ICT) fue  $> a 0,5$ .

Los pacientes con presencia de algún cambio electrocardiográfico presentaron mayores niveles de AAC anti- $p2\beta$  que los que no evidenciaron ninguna alteración [ $1,16$  ( $0,721-1,74$ ) vs  $0,777$  ( $0,606-1,47$ );  $p=0,043$ ] como puede observarse en el GRÁFICO 1. No se observaron diferencias en los niveles de los demás AAC estudiados.

### Ecocardiograma

De los 65 pacientes con ECC, se obtuvieron 38 ecocardiogramas sin alteraciones. En 12 pacientes se halló hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y en 9 se determinó IC según una  $FEY \leq 50\%$  o IC diastólica (dentro de esta última se encontraron 4).

### Estudio Holter

El estudio Holter fue realizado a 31 pacientes con ECC y a los 23 controles. Se encontró que los pacientes con ECC presentaron menor VFC en el análisis del dominio temporal menor SDNN [ $66,40 \pm 29,68$  vs  $113,8 \pm 52,51$ ];  $p < 0,001$ ] y menor RMSSD [ $21,10$  ( $13,39-42,55$ ) vs  $34,79$  ( $25,94-48,62$ );  $p=0,040$ ] en contraste con el grupo control.

Cabe destacar también que el cociente LF/HF se encontró alterado (diferencia  $> a 5$ ) en 9 pacientes con ECC ( $p=0,005$ ).

### Autoanticuerpos

En relación al análisis de AC, un 93,8% de los pacientes con ECC resultó positivo para anti- $\beta 2AR$ , seguido del 60%, 93,7% y el 87,5% para anti- $\beta 1$ , anti- $p2\beta$  y anti-B13 respectivamente.

Todos los pacientes del grupo control presentaron resultados negativos.

No se halló asociación de los AAC con el sexo o edad de los pacientes incluidos en el estudio, tampoco con otras variables evaluadas como la presencia de cardiomegalia en la radiografía de tórax, insuficiencia cardíaca por ecocardiograma. La pre-

	Storino I (n=32)	Storino II (n=25)	Storino III (n=8)	ECC (n=65)	Controles (n =23)	p
Sexo (F M)	24 8	13 12	7 1	44 21	9 14	0,016
Edad (Años)	$46,19 \pm 12$	$50,4 \pm 7$	$49,38 \pm 8$	$48,20 \pm 10,24$	$46 \pm 13$	ns
TA SISTOLICA	124 (120-135)	134 (128-145)	140 (124-142)	130 (120-140)	138 (130-144)	ns
TA DIASTOLICA	84 (80-90)	86 (80-90)	90 (70-94)	86 (80-91)	84(80-90)	ns
IDO $\beta 2AR$	1 (0,755-1,27)	1,10 (1,10-1,27)	1,06 (0,720-1,16)	1,05 (0,820-1,25)	0,584 (0,410-0,730)	ns
IDO $\beta 1AR$	$0,79 \pm 0,42$	$0,90 \pm 0,39$	$0,84 \pm 0,29$	$0,828 \pm 0,406$	$0,584 \pm 0,196$	0,008
IDO B13	$1,26 \pm 0,77$	$1,57 \pm 0,92$	$1,42 \pm 0,55$	$1,38 \pm 0,831$	$0,605 \pm 0,177$	0,000
IDO $p2\beta$	1,11 (0,790-1,28)	1,44 (1,44-2,13)	0,815(0,667-1,52)	1,13 (0,830-1,69)	0,610 (0,360-0,685)	0,000
ICT $\geq 0,5$	-	5	3	8	1	0,001
IC ecocardiograma	-	3	6	9	-	<0,001
Clase I	24	14	1	39	22	0,001
funcional II	5	8	4	17	2	0,001
NYHA II	2	3	3	8	-	0,001

Tabla 1: Características generales de la muestra. La significancia se calculó comparando el grupo control con el grupo ecc; ns: no significativo.

sencia de un ECG alterado se vinculó con el AAC

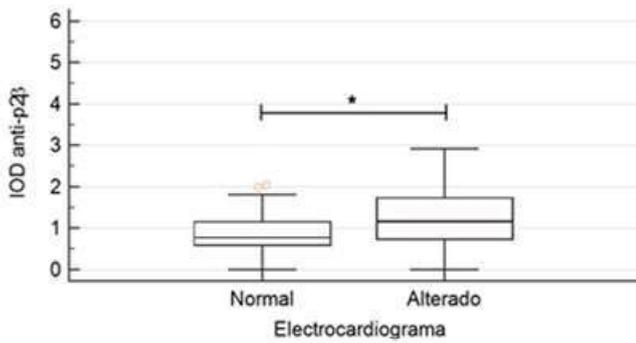


Gráfico 1 Nivel de IDO de anti-p2β en pacientes con electrocardiograma normal vs patológico; \*: p<0,05

anti-p2β (p= 0,043) (Gráfico 1).

Por otra parte, se observó una correlación negativa moderada entre el IDO del anticuerpo anti-B13

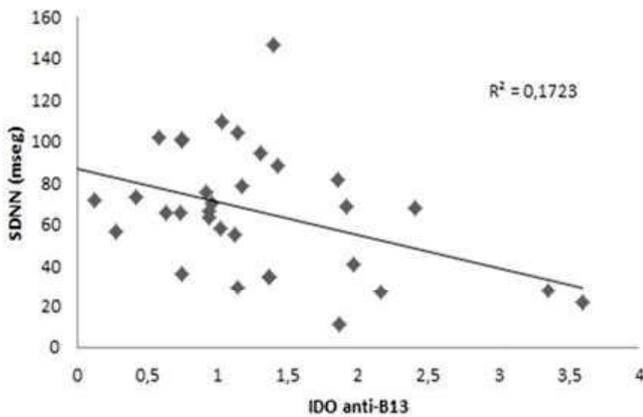


Gráfico 2 Correlación entre el nivel de IDO de anti-B13 y SDNN del Holter

y el SDNN (Rho de Spearman -0,435; p= 0,016) (Gráfico 2).

Concordantemente, anti-B13 también presentó una correlación negativa con el componente HF del análisis espectral del Holter como se observa en el (Rho de Spearman -0,393; p=0,026). Además, anti-B13 presentó mayores niveles en el grupo de pacientes con cociente LF/HF mayor a 5 [ 1,85 (±1,04) vs 1,13 (±0,609); p= 0,023).

Con respecto a anti-p2β, se evidencia una correlación positiva con el cociente LF/HF (Rho de Spearman 0,349; p=0,033).

**CONCLUSIONES**

En nuestro reporte pudimos observar que los pacientes con ECC presentaron menor VFC en el análisis del dominio temporal en contraste con el grupo control. Esto resulta concordante con el hecho de constituir una disautonomía caracterizada por la lesión del sistema nervioso parasimpático principalmente. Esto podría generar que disminuya su capacidad de regular la VFC normal que debería permitir responder con cierta amplitud de

variación de los intervalos SDNN y rMSSD ante los distintos estímulos.

En este sentido, en este trabajo, encontramos correlación negativa entre los niveles de los AAC anti-B13 y los valores de SDNN del Holter, indicando una disminución de la VFC asociada al aumento de dichos AAC. Como mecanismo subyacente, podría pensarse que el daño inducido por el mismo dado el mimetismo molecular con la cadena pesada de la miosina cardíaca, podría conllevar procesos de fibrosis como se ha descrito en la literatura, (Cunha-Neto E, et al. 1996; Abel LC, et al. 1997) y de esta manera contribuya a la lesión de las fibras autonómicas parasimpáticas encargadas de modular la respuesta cronotrópica en este grupo de pacientes.

Concordantemente, anti-B13 también presentó una correlación negativa con el componente HF del análisis espectral del Holter, lo cual también se podría vincular a una disminución de la actividad del sistema nervioso parasimpático y resultar también en un menor valor de SDNN y por ende en una frecuencia cardíaca más “fija” de manera permanente. Además, anti-B13 presentó mayores niveles en el grupo de pacientes con cociente LF/HF mayor a 5, implicando también un predominio simpático en el equilibrio autonómico en relación a los anticuerpos.

En lo que respecta al análisis del AAC anti-p2β, se observaron mayores niveles en aquellos pacientes que presentaron cualquier alteración en el electrocardiograma en contraste con los individuos que no presentaron ninguna. Sin embargo, discriminando por tipo de alteración electrocardiográfica, no encontramos diferencias significativas. Estos resultados son concordantes a los descriptos por Vicco et al (Vicco MH., 2013) en un estudio en 90 pacientes en el cual no se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto del grupo control.

Por otro lado se evidencia una correlación positiva entre el AAC mencionado anteriormente con el cociente LF/HF. Si se tiene en cuenta que p2β ejerce un efecto agonista simpático sobre los receptores beta 1 adrenérgicos, su actividad podría contribuir en cierto modo al desbalance autonómico con predominio simpático que se ha observado en la ECC.

Es necesario continuar estudios de mayor potencia para confirmar las distintas asociaciones que encontramos en nuestro reporte con el fin de evaluar su potencial utilidad como biomarcadores o predictores de alteraciones de la VFC en pacientes con ECC y esclarecer su utilidad clínica.

**Bibliografía:**

TODAS LAS PUBLICACIONES, REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍAS COMPLETAS EN: <http://www.colmedicosantafe1.org.ar/index.php/publicaciones>

# LA “MEDICINA DE SÍNTESIS” EN EL PARADIGMA HOLÍSTICO, MULTIDIMENSIONAL Y CUÁNTICO DE LA MEDICINA ACTUAL

## UNA SERIE DE REFLEXIONES Y UNA INVITACIÓN A PENSAR

Por:

**DR. LUIS, DEL RIO DIEZ.**

Especialista en Cirugía General. Título de la Asociación Argentina de Cirugía y de la Carrera de Pos Grado en Especialización en Cirugía General de la Universidad Nacional de Rosario – Facultad de Ciencias Médicas.

Profesor Universitario – Título de la Universidad Católica Argentina – U.C.A.

Contacto: [drdl@intramed.net](mailto:drdl@intramed.net)

Alvin Toffler, sobre una idea de Herbert Gerjuoy, escribió: “Los analfabetos del siglo XXI no serán aquellos que no sepan leer ni escribir, sino aquellos que no puedan aprender, desaprender y reaprender”<sup>1</sup>. Personalmente creo que allí está la esencia, pues como alguna vez escribiera “Al igual que la energía y la masa, el conocimiento no se crea, ni se destruye, simplemente se va transformando y de nosotros depende que esto suceda”<sup>2</sup>.

La medicina tradicional o alopática ha ido cambiando de paradigma adaptándose a la evolución del hombre y a las distintas miradas que el proceso salud-enfermedad ha ido sufriendo a través de los años. Distintos paradigmas la han gobernado hasta llegar al que hoy nos rige y que la comunidad científica adopta, sin que esto signifique unanimidad de criterios, pero al momento es el que mejor representa ese estado que Kuhn<sup>3</sup> definiera como de Ciencia Normal<sup>4</sup>.

Pero pensar que un paradigma solo se instala por que da respuestas a todos los interrogantes, sería una ingenuidad. Hay factores que hacen que un Paradigma se convierta en dominante<sup>5</sup>. Entre ellos encontramos:

- Organizaciones profesionales que legitiman el paradigma.
- Líderes sociales que lo introducen y lo promueven.
- Educadores que lo propagan al enseñar a sus alumnos.
- Conferencistas ávidos de discutir las ideas centrales del paradigma.
- Fuentes financieras que permiten investigar sobre el tema.
- Premios a los investigadores por su lealtad al paradigma dominante.
- Ignorar, ridiculizar y rechazar ideas que pongan en tela de juicio el paradigma dominante.

La medicina actual es dominada por un paradigma

al que podríamos llamar **holístico, multidimensional o cuántico**<sup>5</sup>, que encuentra sustento entre otros, en la Física Cuántica, los Holones, la Geometría Fractal, la Autopoiesis, la Bioenergía, la Conciencia, la Sintergia, la Epigenética, los Multiversos, la Teoría de Cuerda, los Arquetipos de Jung, la Espiritualidad, y postula:

- Un Mundo Cuántico, de partículas subatómicas (quarks), donde las leyes que lo rigen son completamente diferentes y hasta antagónicas a las del mundo macroscópico.
- Un Principio de Incertidumbre, donde la realidad se vuelve una probabilidad cuántica y la realidad observable no es tan estable como parece a nuestros ojos.
- Que la conciencia del individuo forma parte de lo observado y por lo tanto lo afecta con su mirada (su intención).
- Que la realidad se despliega en función de la mirada del observador. El observador es creador de la realidad con la intención de su pensamiento.
- El Principio de no-localidad, donde partículas separadas se comunican de forma instantánea, no importando la distancia. Existe la acción a distancia.
- Que el tiempo ya no es lineal: el futuro puede afectar al pasado.
- Que hay una realidad interconectada e interdependiente: lo existente forma parte de un Todo mayor que lo interrelaciona e interconecta.
- Que la realidad es Holográfica, el todo contiene la parte y la parte contiene al todo.
- Que la realidad es multidimensional, y las dimensiones existen por frecuencias de vibración.
- Que somos seres multidimensionales en conciencia viviendo en una realidad multidimensional.

Lógicamente, un paradigma así trae consecuencias

sobre la forma de ver al ser humano y la sociedad al:

- Favorecer la unidad, la cooperación, la generosidad, la ayuda, la evolución, el respeto y la libertad entre sus individuos.
- Buscar la comprensión del misterio de la vida a lo largo del camino de la existencia.
- Intentar un mundo más equilibrado, más justo, más respetuoso con la naturaleza, los animales, las personas, con todo lo existente ya que todo tiene conciencia, todo es vida sintiente.
- Considerar a la **responsabilidad** como principio fundamental, que rige la conducta de todos sus individuos. El individuo se vuelve responsable de sus pensamientos, emociones, palabras y acciones, teniendo en cuenta que éstas afectan al mundo en el que está y la vida que la habita, dado los principios de interdependencia y de no-localidad.
- Comprender mejor al organismo humano, representado como un subsistema, parte de sistemas más amplios (familia de origen, comunidad de pertenencia, profesión, contexto cultural, ambiente) en constante interacción recíproca
- Cambiar la actitud y la organización de los servicios a de salud, restituyendo la prioridad a las necesidades globales de la persona entendida en su totalidad<sup>6</sup>
- Superar de la lógica de la “prestación”
- Considerar a la Salud como completo bienestar físico, mental, social y cultural y no solo la ausencia de enfermedad (OMS).
- Respetar la Autogestión de la Salud<sup>7</sup>
- Ampliar la perspectiva médica, mudando el foco de la enfermedad hacia la salud, viendo al organismo humano como un sistema dinámico que muestra aspectos físicos y psicológicos interrelacionados, y vinculando la condición general de este sistema al entorno físico, emocional y social”.
- Incorporar la espiritualidad en la relación médico-paciente<sup>8</sup>
- Ampliar el marco de la psicología clásica, para obtener una comprensión más honda de la psique humana
- Tratar a un organismo entero, viéndolo como un sistema dinámico que involucra pautas físicas y psicológicas interdependientes; un sistema que es parte integral de sistemas interactivos mayores, de dimensiones físicas, sociales, culturales y cósmicas”.
- Incorporar desde las ciencias sociales sistemas más vastos, trascendiendo los actuales límites disciplinarios y expandiendo sus conceptos hacia contextos amplios sociales y ecológicos.
- Centrar la medicina en el paciente.
- Perder la refractariedad de “Los científicos” a la adopción de un marco holístico, como ocurre

hoy a menudo por miedo a resultar incientíficos.

Ahora bien, si logramos partir de un consenso de que nos movemos en nuevos escenarios, que un nuevo paradigma nos rige, que los sistemas de salud clásicos o tradicionales están siendo ineficaces e ineficientes para dar respuestas a los problemas de salud de las personas, que cada vez más los seres humanos buscan respuestas a sus problemas por fuera de la medicina considerada tradicional, alopática o convencional y que terapias mal llamadas alternativas, (Medicina Tradicional China, Medicina India o Ayurvédica, Reflexoterapia, Auriculoterapia, Sintergética, Meditación, Yoga, Homeopatía, Acupuntura, entre otras) son buscadas cada vez mas como complemento de esta medicina, surgen una serie de preguntas:

- ¿Por qué tanta resistencia a intentar lograr una medicina **integrativa**?
- ¿Por qué negarse a los aportes que las medicinas complementarias realizan?
- ¿Por qué atacar a estas terapias de una manera tan severa y acusarlas de Pseudociencias o Pseudoterapias?
- ¿Por qué en una medicina que cada vez se centra más en el paciente, no escuchar las necesidades del mismo?
- ¿Por qué no considerar los beneficios que muchas de estas terapias realizan sobre los pacientes, cuando la medicina alopática no pudo, no alcanzó o no le brindó a la persona lo que ella necesitaba?
- ¿Por qué imponerle a los pacientes un solo tipo de medicina o de terapia y no permitirle el acceso a otras terapias que puedan complementar sus tratamientos?

Seguramente, en un mundo regido por la ciencia y por la Medicina Basada en Evidencias, los fanáticos de lo alopático, invocaran que estas terapias carecen de **evidencia científica** y tal vez tengan parte de razón, pues los resultados de muchas de estas terapias son difíciles de ser mensurados o cuantificados para someterlos a un “método científico”, a un “falsacionismo” y a estudios randomizados, aleatorizados y a doble ciego. ¿Por qué?, Porque en muchas de estas terapias no se busca **la curación**, sino que lo que se intenta y se logra muy frecuente es **la sanación** del paciente, algo que es completamente diferente. Y esta **sanación** es más que del orden físico, del orden etérico, emocional y espiritual, y esto es tan subjetivo como cada paciente.

Siguiendo al Dr. Carvajal “Sanar es diferente de curar. Se puede curar el cuerpo, pero sanar siempre se refiere a la vida como totalidad. Se puede sanar la vida aunque no desaparezcan los síntomas. La sanación o restablecimiento de la integridad en todos los planos del ser, se relaciona con la capa-

idad de asumir la responsabilidad sobre la propia vida. Por tanto se puede decir que sanar es restaurar la integridad. Ayudar a la persona a recuperar el equilibrio perdido, es estimular las fuerzas auto-curativas del propio organismo. Para ello hay que tener en cuenta que la salud es un proceso cultural, relacional, participativo, no sólo vinculado con la herencia y el medio ambiente, sino con el estilo de vida, actitudes y creencias”<sup>9</sup>.

Como mi intención es invitar a la reflexión y a pensar, quiero convocar a los lectores a que se introduzcan en autores que han realizado aportes muy importantes, Biólogos, Médicos, Ingenieros, Filósofos, Investigadores o Psicólogos, para nada “pseudocientíficos”, como Arthur Koestler, Ken Wilber, Paul Nogier, Randolph Stone, León Eeman, Gregg Braden, Bruce Lipton, W. Fitzgerald, Humberto Maturana, Francisco Varela, Fritjof Capra, Alex Loyd, Ben Johnson, Dirk Hammer, Jacobo Grinberg, o en temas como la bioenergética, la Neurocardiología, la Epigenética a los arquetipos de Jung.

Tal vez, nos ayuden a pensar en una **medicina de síntesis**, que logre sumarle a la medicina tradicional, lo mejor de cada una de las otras terapias, tal como lo propone la Medicina Sintergética, “Una medicina que, paradójicamente para nuestra visión occidental, podía ser al mismo tiempo más integral, más económica, más científica y más humana”<sup>10</sup>.

#### Citas:

1. Edgar Devia Góngora. **Aprender, desaprender y reaprender**. Recuperado de <http://www.Oei.Es/historico/divulgacioncientifica/?Aprender-desaprender-y-reaprender>
2. Del Rio Diez, I. (2016). **Uso sistemático del barbijo quirúrgico. ¿Cuál es la evidencia científica al respecto? Tercera parte: “desenterrando los preconceptos, el momento de la innovación”**. *Intramed journal*, 5(3), 19. Recuperado de [http://journal.Intramed.Net/index.Php/intramed\\_journal/issue/view/19](http://journal.Intramed.Net/index.Php/intramed_journal/issue/view/19)
3. Graciela Paula Caldeiro. **Thomas khun: síntesis de las controvertidas ideas desarrolladas por thomas khun respecto a la evolución de las teorías científicas a lo largo de los contextos sociales e históricos**. Recuperado de [https://filosofia.Idoneos.Com/filosofia\\_de\\_la\\_ciencia/thomas\\_khun/](https://filosofia.Idoneos.Com/filosofia_de_la_ciencia/thomas_khun/)
4. Eduardo Daniel Arce. **Los paradigmas de thomas s**. Recuperado de <http://www.Monografias.Com/trabajos7/parad/parad.Shtml>
5. Prof. Francisco Parenti. (2016) **Taller de epistemología y medicina iv parte: la medicina y los nuevos paradigmas**. *Material del taller de epistemología y medicina*. Doctorado en medicina. Facultad de cs. Ms. De rosario. Universidad nacional de rosario.

6. Carta de Ottawa para la promoción de la salud. Recuperado de <http://www.Fmed.Uba.Ar/depto/toxico1/carta.Pdf>
7. Jorge Carvajal Posadas. **Visiones del mundo: documento de estudio dirigido a los estudiantes del módulo i de la formación en sintergética: el espíritu de la síntesis**. Recuperado de material de estudio del modulo i en formacion en sintergetica. Buenos aires. Fundacion columbia. Agosto 2017
8. Francisco “Paco” Maglio. **La espiritualidad en la relación médico – paciente**. Recuperado de <http://www.Intramed.Net/contenidover.Asp?Contenidoid=89927>
9. Sintergética. Org. **Principios esenciales: principios esenciales que guían la propuesta de la sintergética**. Recuperado de <http://www.Sintergetica.Org/que-es-la-sintergetica/principios-esenciales/>
10. Sintergética. Org. **Historia de la sintergética**. Recuperado de <http://www.Sintergetica.Org/que-es-la-sintergetica/historia-de-lasintergetica/>

#### Bibliografía:

1. Gard, t., Hölzel, b. K. Y lazar, s. W. **Los efectos potenciales de la meditación sobre el deterioro cognitivo relacionado con la edad: una revisión sistemática**. *Annals of the new york academy of sciences*, 2014, 89–103. [Https://doi.Org/10.1111/Nyas.12348](https://doi.Org/10.1111/Nyas.12348)
2. Juvenal gj. (2014). **Epigenética: vieja palabra, nuevos conceptos**. *Rev argent endocrinol metab*, 51:66-74, 2014, 51(2), 1–9. Recuperado de [http://www.Scielo.Org.Ar/scielo.Php?Script=sci\\_arttext&pid=s1851-30342014000200003](http://www.Scielo.Org.Ar/scielo.Php?Script=sci_arttext&pid=s1851-30342014000200003)
3. García Salman, j. D. (2013). **Consideraciones sobre la medicina natural y tradicional, el método científico y el sistema de salud cubano**. *Revista cubana de salud pública*, 39(3), 540–555. Recuperado de [http://bvs.Sld.Cu/revistas/spu/vol39\\_3\\_13/spu10313.Html](http://bvs.Sld.Cu/revistas/spu/vol39_3_13/spu10313.Html)
4. Sacristán, j. A. (2013). **Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el paciente: algunas reflexiones sobre su integración**. *Revista clínica española*, 213(9), 460–464. [Https://doi.Org/10.1016/J.Rce.2013.05.014](https://doi.Org/10.1016/J.Rce.2013.05.014)
5. Bucay, j. (2012). **Recuentos para demián: los cuentos que contaba mi analista (novena edición)**. Buenos aires: debolsillo. Recuperado de <http://files.Tghtim.Webnode.Es/200000014-c931eca2bd/bucay,%20jorge%20-%20recuentos%20para%20demi%C3%A1n.Pdf>

TODAS LAS PUBLICACIONES, REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍAS COMPLETAS EN: <http://www.colmedicosantafe1.org.ar/index.php/publicaciones>

# MANEJO DE PACIENTE CON ABSCESO MICÓTICO Y ADICCIÓN A LA ANESTESIA TÓPICA

Por:

**DR. GUILLERMO, BADÍA.**

**DR. MARTIN, BALBARREY.**

CONTACTO: *martinbalba@hotmail.com*

**DR. MARTIN, BATTAUZ.**

**DR. MARIAN, GUMIY.**

**DR. CAROLINA, REYT.**

CONTACTO: *carolinareyt@gmail.com*

**DR. FERNANDO, ROMÁN.**

Centro Único de Alta Complejidad Oftalmológica  
Santa Fe - Argentina

## OBJETIVOS

Presentar un caso de paciente con absceso micótico en ojo izquierdo, por abuso de anestesia tópica.

## MÉTODOS

AV, BMC, PIO, FO, ECOGRAFÍA.

## RESULTADOS

### CASO CLÍNICO

Paciente que consulta por dolor ocular y disminución de la visión en ojo izquierdo, de dos semanas de evolución.

Había comenzado tratamiento en otro centro, medicado con natamicina al 5% y colirios fortificados de ceftazidima y vancomicina. Niega otros antecedentes de jerarquía.

### EXAMEN OFTALMOLÓGICO

AV-OD: 10/10 (SC)

OI: Movimiento de manos (no mejora con corrección)

BMC-OD: Sin particularidades

OI: inyección conjuntival y ciliar, con infiltrado corneal central, extenso, que ocupa el eje visual, de 5 mm de extensión, hipopion de  $\frac{1}{4}$  de cámara, y úlcera corneal de 360 grados.

-FO: No se pudo valorar.

ECOGRAFÍA: No se aprecian ecos ni lesiones posteriores, retina aplicada.

Se toman muestras de la lesión y se las envía al laboratorio para análisis microbiológico.

Se interna al paciente y se continúa tratamiento con natamicina y fortificados de vancomicina y ceftazidima.

El paciente refirió intenso dolor ocular por lo que se aumentó la analgesia con dexametasona, diclofenac y tramadol. En el laboratorio se aisló *Fusarium Solani*.

Ante el diagnóstico de queratitis micótica y la falta de respuesta adecuada al tratamiento local, se indica un recubrimiento conjuntival. En el control a 48 hs. del postoperatorio se constata desprendimiento del colgajo, indicándose entonces reintervención para sutura. Firma luego de la segunda cirugía el alta voluntaria, regresando a la semana con nuevo desprendimiento de colgajo, notable deterioro tisular, y la referencia constante al intenso intenso dolor, para el cual estaba usando anestesia tópica y nubaína. Conclusión a la que se llega ante la atípica evolución postquirúrgica, la aparente ausencia de umbral de dolor, la demanda permanente de opiáceos y el interrogatorio del paciente y los familiares.



Se interna para manejo del dolor, interconsulta con Psiquiatría y Psicología y nueva intervención para estabilizar cuadro, contactando además con hospital de ciudad de origen para coordinar mejores estrategias para ayudarlo. Pero se retira de alta voluntaria otra vez.

El paciente regresó al mes, refiriendo dolor y haber continuado con el uso indiscriminado de anes-

tesia tópica para calmar su cuadro.

En el examen oftalmológico, el cuadro infeccioso se observaba activo, con el colgajo desprendido de la región inferior. En la biomicroscopía, infiltrado corneal e hipopion de ½ cámara.

Insistiendo siempre con la necesidad de lograr apego al tratamiento multidisciplinario que pudiera ayudarlo, aunque ya ante lesiones oculares irreversibles, se plantea recubrimiento tectónico bajo estricto control de conducta adictiva a proparacaína tópica y opiáceos.



El paciente decide irse, regresando nuevamente a los tres meses, y presentando al examen oftalmológico, ptosis palpebral con eritema del ojo izquierdo, retracción completa de colgajo conjuntival inferior, inyección ciliar y leucoma en placa, con bullas, que afecta toda la córnea central, rodeado de marcado adelgazamiento marginal.

Se indica entonces la evisceración, detallando los fundamentos del procedimiento, pero no acepta. Aunque con intermitencias ha ido realizando tratamiento con Psiquiatría, pero nunca pudo dejar de colocarse anestesia tópica.

A los cuatro meses regresa con intenso dolor ocular que nunca cedió, según refería, y se observa perforación corneal central con hernia de iris sellando la herida. Y acepta, la cirugía de evisceración, que se realiza bajo anestesia general.

## CONCLUSIÓN

La queratopatía por abuso de anestésico es una consecuencia desafortunada, innecesaria y generalmente autoinfligida que puede asemejarse a otras enfermedades oculares.

El mecanismo tóxico de los anestésicos es controvertido y se postulan dos teorías: tóxico directo, que afecta la migración de las células epiteliales provocando un defecto epitelial persistente, y autoinmune, por la liberación de antígenos debido a la ruptura de las células epiteliales que provoca destrucción tisular y celular.

El cuadro ocular presenta gran similitud con otras queratopatías infecciosas anulares, como la Acan-

tamoeba, algunas formas clínicas de Herpes estromal, hongos y bacterias Gram negativas, así como úlceras neurotróficas, aunque estas son indoloras, por lo que inicialmente permanecen subdiagnosticadas.

Sólo la sospecha clínica y la anamnesis profunda permiten llegar al diagnóstico, es decir, cuando se logra que el paciente admita el uso descontrolado del fármaco.

La mayoría de los casos comienzan con alguna patología de la superficie ocular que causa dolor y lleva al paciente a obtener el anestésico con o sin consulta médica.

En los países desarrollados el acceso a la medicación suele hacerse en complicidad con trabajadores del área sanitaria.

El perfil psicológico de estos pacientes resulta muy similar, presentando trastornos de ansiedad, dependencia a otras sustancias y negación sobre el uso del anestésico, aún siendo advertidos de los peligros que conllevan.

Es fundamental destacar la importancia de un interrogatorio exhaustivo al paciente y a su entorno a fin de evitar el retraso en el diagnóstico y las devastadoras consecuencias que trae aparejada.

## Bibliografía:

1. Penna EP, Tabbara KF. **Oxybuprocaine keratopathy: a preventable disease.** *Br J Ophthalmol* 1986;70:202-4. [PMC free article] [PubMed]
2. Kintner JC, Grossniklaus HE, Lass JH, et al. **Infectious crystalline keratopathy associated with topical anesthetic abuse.** *Cornea* 1990; 9:77-80. [PubMed]
3. Risco JM, Millar LC. **Ultrastructural alterations in the endothelium in a patient with topical anesthetic abuse keratopathy.** *Ophthalmology* 1992;99:628-33. [PubMed]
4. Varga JH, Rubinfeld RS, Wolf TC, et al. **Topical anesthetic abuse ring keratitis: report of four cases.** *Cornea* 1997; 16:424-9. [PubMed]
5. Rosenwasser GOD, Hollard S, Pflugfelder SC, et al. **Topical anesthetic abuse.** *Ophthalmology* 1990; 97:967-72. [PubMed]
6. Wilson FM. **Toxic and allergic reactions to topical ophthalmic medications.** In: **Arffa RC, ed. Grayson's diseases of the cornea. 3rd ed.** St Louis: Mosby Year Book, 1991: 638-40.

TODAS LAS PUBLICACIONES, REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍAS COMPLETAS EN:  
<http://www.colmedicosantafe1.org.ar/index.php/publicaciones>

# CURVA ROC Y LA TEORIA DE LAS DECISIONES EN LAS CIENCIAS MÉDICAS

Por:

**DR. GUILLERMO, KERZ.**

Médico especialista en ginecología y obstetricia- Gästarzt de la Christian Albrechts Unviersität zu Kiel- Alemania.  
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Santa Fe.

Contacto: [gkerz@ucsf.edu.ar](mailto:gkerz@ucsf.edu.ar)

## INTRODUCCIÓN

La Curva ROC (acrónimo de Receiver Operating Characteristics) surge de la Teoría de la decisión, surgida en los años 50, motivada por problemas prácticos en la detección de señales de radar, a fin de interpretar con más precisión los picos que aparecían en el mismo y diferenciar los que eran aviones de los que eran misiles (López de Ullibarri Galparsoro & Pita Fernández, 2001).

La Curva ROC comienza su difusión en la Medicina, con la aparición del libro de Swets y Pickett (1979) en el área de la radiología, área donde la subjetividad juega un rol importante.

Por analogía, la toma de decisión de una prueba diagnóstica nos permite decidir acerca de la presencia o ausencia de tal o cual enfermedad (como es el caso de la microhemoaglutinación treponémica en la sífilis) o evaluar la evolución de un tratamiento a lo largo del tiempo, (seguimiento de los niveles de Subunidad Beta de HCG en la enfermedad del trofoblasto).

En fisiología permite identificar los niveles mínimos (punto de corte) de hormonas que producen su mecanismo de acción sobre los tejidos (por ej: estradiol sérico en la proliferación endometrial).

La medicina basada en la evidencia analiza las siguientes áreas: la etiología, el daño, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico. Son los 5 dedos de la mano.

La Curva ROC permite, dentro de la medicina basada en la evidencia, el conocimiento e interpretación del área de diagnóstico, a través de la validación interna y externa de una prueba diagnóstica, en la elección del punto de corte y la interpretación de su precisión y exactitud permitiendo adoptar la mejor decisión.

## CURVA ROC

Como menciona Burgueño y col (1995) “la curva ROC se convierte en una herramienta más global de la calidad de la prueba en el espectro completo de los puntos de corte, convirtiéndose en una herramienta fundamental y unificadora en el proceso de evaluación y uso de pruebas diagnósticas.”

La curva Roc es la gráfica que muestra la imagen

completa del equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad a través de una serie de puntos de corte. El área bajo la curva ROC se considera como una medida eficaz de la validez inherente de una prueba diagnóstica. (Kumar & Indrayan, 2011, p. 277)

El punto de corte o valor límite adecuado permite resumir los resultados en dos categorías: positivo y negativo.

En la ilustración 1, se puede observar la gráfica de una curva ROC con sus distintos puntos de corte, cada uno con una sensibilidad y especificidad.

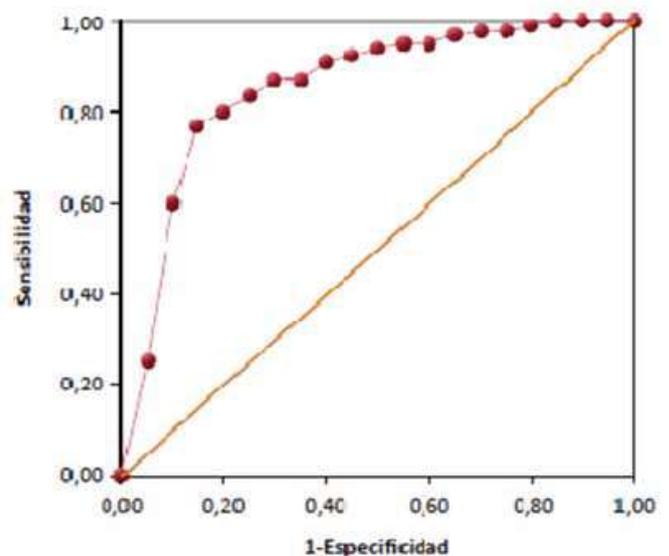


Imagen 1: curva roc grafico (Cerde & Cifuentes, 2012, p. 139)

## AREA BAJO DE CURVA

Para comprender la curva ROC, se compara sensibilidad y especificidad de distintos puntos de corte del test a evaluar con el gold standard o estandar referencial. El poder de discriminación se expresa en el area bajo la curva ROC. La prueba diagnóstica tiene mayor poder cuando más cercano al 1 sea el area bajo la curva. Por otro lado, un test del area bajo la curva que se encuentra en el 0,5 no aporta información. En resumen, la discriminación perfecta del punto de corte es cuando es de (1), mientras no aporta discriminación cuando toca la diagonal de no discriminación (0,5).

El desplazamiento hacia arriba y a la izquierda del punto de corte refleja mayor exactitud de la prueba diagnóstica. La curva característica de operación del receptor (ROC) es la gráfica que muestra la

imagen completa del equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad a través de una serie de puntos de corte. El área bajo la curva ROC se considera como una medida eficaz de la validez inherente de una prueba diagnóstica. (Kumar & Indrayan, 2011, p. 277)

El área bajo la curva es una medida global de la exactitud de una prueba diagnóstica.

Swets interpreta el area bajo la curva de la siguiente manera: valores entre 0,5 y 0,7 indican baja exactitud, entre 0,7 y 0,9 pueden ser útiles para algunos propósitos y un valor mayor de 0,9 indica exactitud alta. (Burgueño et al., 1995, p. 667)

### INDICE DE YOUTEN

El índice de Youden identifica el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente (i.e. para un mismo punto), sin embargo, dicho punto de corte no necesariamente determina la sensibilidad ni la especificidad más alta que podría alcanzar el test (generalmente la sensibilidad más alta es determinada por un punto de corte, mientras que la especificidad más alta es determinada por otro). (Cerde & Cifuentes, 2012, p. 139)

El Índice de Youden es el punto que da la clasificación más correcta. Muestra igual peso entre la sensibilidad y la especificidad, siendo el punto mas cercano a 1.

El índice de Youden es un punto de corte en el Área bajo la Curva, que determina la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente. Clínicamente se puede privilegiar un punto de corte diferente al índice de Youden con especificidad más alta, pero a sabiendas que disminuye la sensibilidad o viceversa, elegir un punto de corte con sensibilidad más alta, sacrificando la especificidad del mismo.

En la ilustración 2, se puede observar en ambas curvas Roc, marcados con la flecha, los índices de Youden, es decir el punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta de todos los

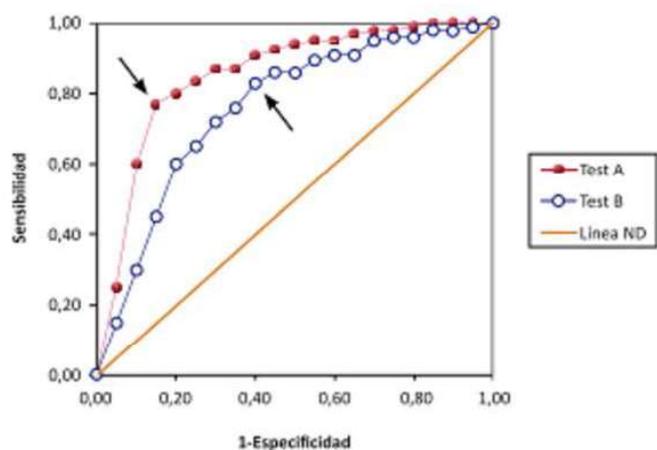


Imagen 2: índice de Youden (2) (Cerde & Cifuentes, 2012, p. 138)

puntos de corte que se encuentran sobre la curva.

### INTERVALO DE CONFIANZA

“El intervalo de confianza describe la variabilidad entre la medida obtenida en un estudio y la medida real de la población (el valor real). Corresponde a un rango de valores, cuya distribución es normal y en el cual se encuentra, con alta probabilidad, el valor real de una determinada variable. Esta «alta probabilidad» se ha establecido por consenso en 95%.” (Candia B & Caiozzi A., 2005, p. 1111)

Si el intervalo de confianza del índice de Youden se acerca la diagonal de no discriminación, ese índice de Youden podrá ser pobre o regular; lo mismo que se el extremo se acerca al 1 o de máxima discriminación, es excelente.

### CONCLUSIONES

La evaluación de pruebas diagnóstica presenta un retraso en lo que respecta a la evaluación de los tratamientos.

Al igual que ocurre con las nuevas tecnologías médicas, las nuevas pruebas diagnósticas deben evaluarse con detalle antes de su introducción en la práctica clínica. (Altman & Bossuyt, 2005, p. 49)

Perkins y col. (2011) sostiene que la combinación lineal de la Curva ROC tiene la ventaja de su fácil interpretación y puede incorporar la estimación empírica de la eficacia de biomarcadores.

La curva ROC es una generalización de los conceptos clásicos de sensibilidad y especificidad, es un moderno enfoque epidemiológico para la evaluación de pruebas diagnósticas, ya que permite conocer su capacidad para discriminar entre dos estados alternativos de salud [...] permitiendo resultados cuantitativos muy útiles en la evaluación y comparación de pruebas diagnósticas. (M.J. Burgueño, J.L. García-Bastos y J.M. González-Buitrago, 1998)

Tomar decisiones clínicas sobre la base de pruebas de diagnóstico es una característica esencial de la práctica médica y, por lo tanto, la elección del umbral de decisión es crucial.

### Bibliografía:

- Altman, D. G., & Bossuyt, P. M. M. (2005). **Estudios de precisión diagnóstica (STARD) y pronóstica (REMARK)**. *Medicina Clínica*, 49-55. [https://doi.org/10.1016/S0210-5705\(09\)71003-9](https://doi.org/10.1016/S0210-5705(09)71003-9)

TODAS LAS PUBLICACIONES, REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍAS COMPLETAS EN:  
<http://www.colmedicosantafe1.org.ar/index.php/publicaciones>

# FRACTURAS FACIALES EN HOSPITAL MIXTO DEL INTERIOR DEL PAIS

Por:

**DRA. FLAVIA P, FALCHI.**

Cirujana General. MAAC. Concurrente 3º año de Cirugía de Cabeza y Cuello.

Contacto: *lafalchi@hotmail.com*

**DRA. ANTONELLA C, GIGNO.**

Médica. Residente 4º año de Cirugía General.

**DR. MARTÍN F, GONZALEZ.**

Cirujano General. MAAC. Cirujano de Cabeza y Cuello. MAACCyC. Instructor de residentes.

**DR. LEONARDO J, MORANO.**

Cirujano General. Cirujano de Cabeza y Cuello. Especialista en vía aérea. MAACCyC.

**DR. ALEJANDRO M, MAROZZI.**

Cirujano General. Cirujano de Cabeza y Cuello. MAACCyC. Jefe de Sección de Cirugía de Cabeza y Cuello.

## RESUMEN

**Introducción:** Trauma es una enfermedad prevalente especialmente en países en desarrollo. Su localización facial acarrea morbilidad funcional y estética, prevenibles, considerando las etiologías mayoritarias. Las fracturas, son un porcentaje considerable, y serán analizadas en este trabajo.

**Material y Métodos:** Relevamiento prospectivo y descripción estadística utilizando ficha confeccionada por la Sección Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital José María Cullen, de pacientes internados con fracturas faciales durante 8 años (2009 - 2016) analizando sexo, edad, etiología, día y hora de ingreso, traumas asociados y Glasgow, síntomas, tercio facial y tipo de fractura predominante y porcentaje de operados.

**Resultados:** Ingresaron 503 pacientes. 444 hombres (88%) y 59 mujeres (12%) entre 12 y 80 años. La etiología predominante fue la colisión en moto en 246 (49%). Ingresaron mayormente el domingo, 127 pacientes (25%) en el horario de 00:00 a 08:00 196 (39%). Se asoció el trauma de cráneo en 146 pacientes (29%) con Glasgow mayor a 13 en 319 (63%). Signos y síntomas sobresalientes fueron: signo de Rowe en 93 (18%), trismus en 168 (34%), epistaxis en 82 (16%) y herida facial en 179 (36%). El tercio facial más afectado fue el medio con 305 pacientes (60%), y el complejo orbitocigomático con 352 trazos. Del total de pacientes se operaron 347 (69%).

**Discusión:** la mayoría de las fracturas podrían prevenirse aplicándose los sistemas de seguridad vial y control y disminuyendo el nivel de violencia de nuestra ciudad. Nuestros resultados coinciden mayormente con la bibliografía encontrando algunas diferencias.

## SUMMARY

**Introduction:** Trauma is a prevalent disease espe-

cially in developing countries. Its facial location entails functional and aesthetic morbidity, which are preventable, considering the majority etiologies. The fractures are a considerable percentage, and will be analyzed in this work.

**Material and Methods:** Prospective survey and statistical description using a tab made by the Head and Neck Surgery Section of the Hospital José María Cullen, of hospitalized patients with facial fractures for 8 years (2009 - 2016) analyzing sex, age, etiology, day and time of admission, associated traumas and Glasgow, symptoms, facial third and type of predominant fracture and percentage of operated.

**Results:** 503 patients were enrolled. 444 men (88%) and 59 women (12%) between 12 and 80 years. The predominant etiology was motorcycle collision in 246 (49%). They entered mostly on Sunday, 127 patients (25%) in the hours of 00:00 to 08:00 196 (39%). Cranial trauma was associated in 146 patients (29%) with Glasgow greater than 13 in 319 (63%). Outstanding signs and symptoms were: Rowe's sign in 93 (18%), trismus in 168 (34%), epistaxis in 82 (16%) and facial injury in 179 (36%). The facial third most affected was the medium with 305 patients (60%), and the orbitocigomatic complex with 352 strokes. 347 (69%) of the patients were operated on.

**Discussion:** Most of the fractures could be prevented by applying road safety and control systems and reducing the level of violence in our city. Our results largely coincide with the literature finding some differences.

## INTRODUCCIÓN

La OMS clasifica el trauma como enfermedad y lo define como el daño físico que sufre una persona cuando se expone a una cantidad de energía mayor a la que puede tolerar. Este daño puede ser de

origen intencional (homicidios, suicidios o violencia) o no intencional (caídas, choques, atropellamientos). También se habla de trauma cuando una persona sufre la ausencia de elementos esenciales para la vida como el calor y el oxígeno. Y, violencia como el uso intencional de fuerza física o poder (a través de amenazas, intimidación, negligencia, actos de omisión y/o comisión), amenaza o acto contra uno mismo, otra persona, o contra un grupo o comunidad, que pueden tener una alta probabilidad de resultar en una lesión, muerte, daño psicológico, o problemas de privación del desarrollo.

Unos 5,8 millones de personas mueren cada año como resultado de traumatismos. Ello representa un 10% de todas las defunciones registradas en el mundo, un 32% más que la suma de las muertes que causan la malaria, la tuberculosis y el VIH/sida.<sup>1</sup> Las colisiones vehiculares generan el 34% del trauma. Es la primera causa de muerte en personas entre 1 y 45 años de edad y la tercera de muerte global, luego de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Prevalce especialmente en países en desarrollo donde ocurre más del 90% de las muertes por esta causa.<sup>2</sup> (Fig. 1).

En Argentina las lesiones traumáticas son la prin-

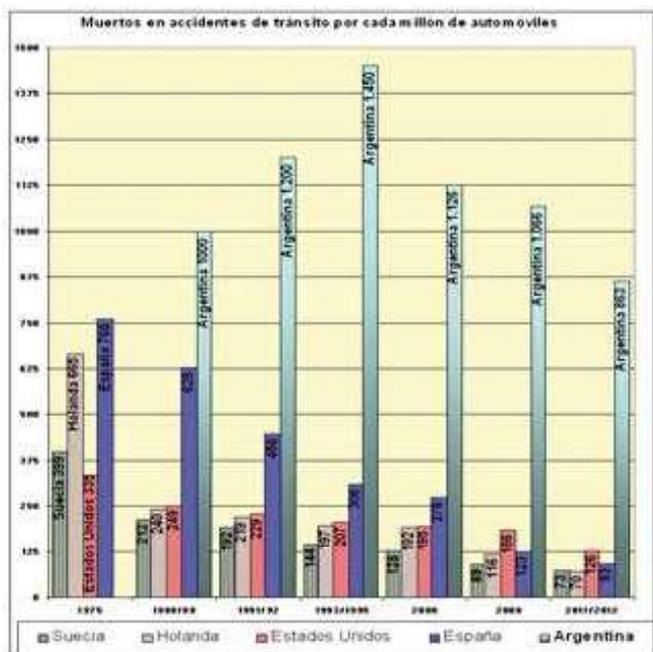


Fig. 1: Muertes en accidentes de tránsito por cada millón de automóviles.

cipal causa de muerte en niños y jóvenes. Las lesiones provocadas por tránsito vehicular representan el 25% de los fallecidos por trauma. 20 personas mueren por día; hay 7.268 víctimas fatales por año (2016) y unos 120 mil heridos de distinto grado y miles de discapacitados. Esta cifra es significativamente elevada si se la compara con los índices de otros países, en relación a su población y número de automóviles circulantes.<sup>3</sup> (Fig. 2)

En el 2016 Santa Fe tuvo la tasa más alta de ho-

### Mortalidad por causas externas. República Argentina. Año 2006

CAUSA	CANTIDAD	PORCENTAJE %
Accidentes viales	4.536	23,8
Otros accidentes	5.773	30,3
Homicidios	1.962	10,3
Suicidios	3.119	16,4
Otras causas externas	3.648	19,2
<b>TOTAL</b>	<b>19.038</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Elaborado por UNAMOS, Dirección de Epidemiología en base a datos proporcionados por la Dirección de Estadísticas e Información de la Salud. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina, 2008.

Fig. 2: Mortalidad de causa externa en Argentina

micidios, 22,2 cada 100.000 habitantes, (125 personas). (Fig. 3). Son 6 puntos porcentuales más que la ciudad que la sigue, Moreno. Y está muy por encima de Rosario (14,4), Mendoza (13,4) y Lanús (11,4).<sup>4</sup> (Fig. 4).

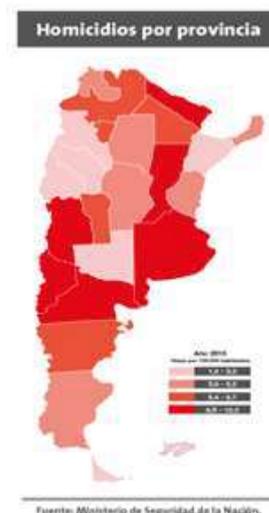


Fig. 3: Tasa de homicidios

La estructura de las causas de muerte en Santa Fe, es similar a la del promedio de las regiones desarrolladas. Más del 80% de las muertes ocurren por enfermedades no transmisibles, de las cuales las tres más importantes son enfermedades del corazón, tumores malignos y enfermedades cerebrovasculares. En cuanto a muertes por enfermedades transmisibles, derivadas de la

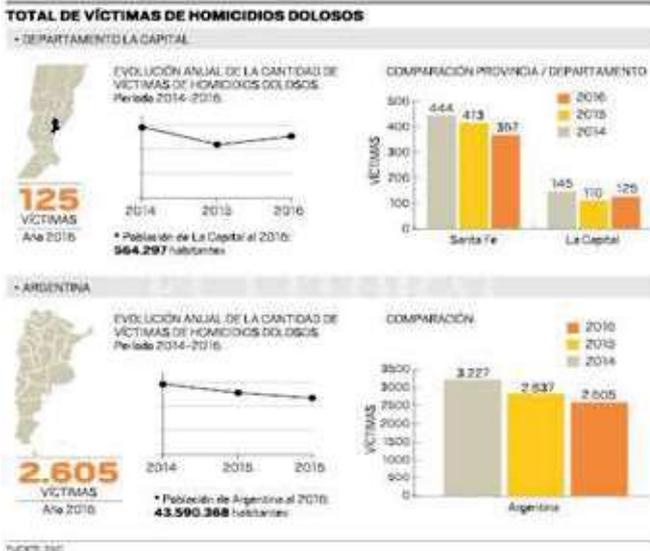


Fig. 4: Homicidios dolosos en Santa Fe



Fue diseñada por la sección una ficha, a los fines de recolección de datos, donde constan los datos que fueron utilizados en el presente trabajo. (Fig. 6)

Nuestro nosocomio es un Hospital General de Agudos, centro de referencia de trauma del centro norte de la provincia, por lo que se considera un Hospital Mixto.

El ingreso anual de pacientes en la guardia es de aproximadamente 32000 consultas, 4200 accidentes casuales, 150 laborales, 2200 hechos policiales y 6350 accidentes de tránsito. Sumando 358800 pacientes. De los cuales 6400 fueron derivados desde el interior y 38000 fueron internados. 103600 casos fueron traumas. Y 503 fueron fracturas faciales. Para esto contamos con 350 camas, 30 de ellas críticas.

**RESULTADOS**

Fueron ingresados durante los 8 años (2009-2016) 503 pacientes con fracturas faciales, 444 hombres (88%) y 49 mujeres (12%) en un rango de entre 12 y 80 años (un paciente de 12 años fue derivado del Hospital de niños para su resolución quirúrgica).

Etiología: desde el punto de vista etiológico ingresaron 303 (60%) pacientes por accidentes de tránsito (moto, automotor, bicicleta, atropello; de ellos 246, 49%, fueron en moto), 133 (26%) hechos policiales (agresión, HAF, violencia de género; de los cuales 114, 23% fueron agresiones), 27 (5%) caídas, 17 (3%) deportivos, 15 (3%) laborales, 4 (0,8%) hogareños y 3 (0,6%) de causa desconocida. (Fig. 7)

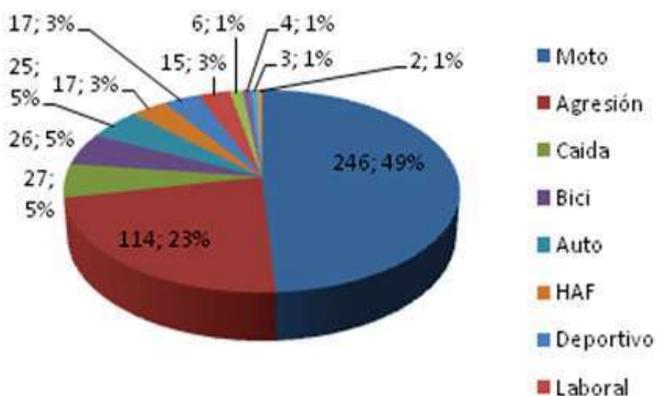


Fig. 7: Etiología

Día y hora: tenemos que diferenciar los pacientes que ingresaron en agudo (451; 90%) de los que lo hicieron en forma programada para el gesto quirúrgico 52; 10%). En agudo el día con más ingresos fue el domingo 127 (25%) seguido del sábado 93 (18%), viernes y lunes 56 (11%), jueves 43 (8,5%), miércoles 40 (8%) y martes 36 (7%). En cuanto al horario se dividió en tres franjas y se registraron más ingresos de 0 a 8:00 hs: 196 (39%) que de 16:00 a 24:00 hs: 168 (33%) y de 8:00 a 16:00 hs: 86 (17%). (Fig. 8)

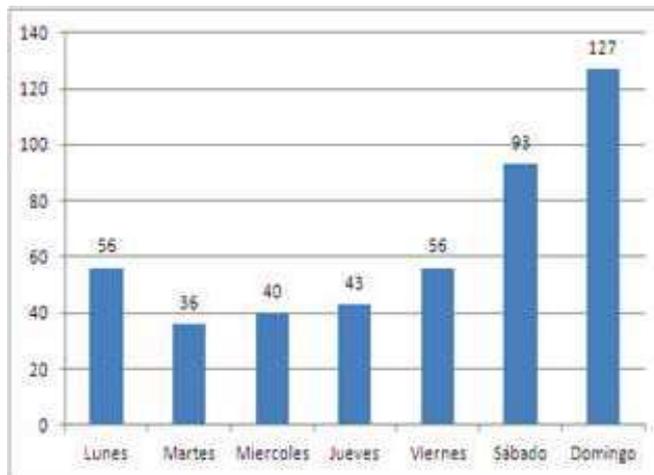


Fig. 8: Ingresos en agudo

Traumas asociados: se registraron 273 traumas asociados a la/s fractura/s facial/es, de los cuales 146 (29%) fueron de cráneo, seguido por el de miembro inferior con 43 (8,5%), superior 36 (7%), tórax 34 (7%), abdomen 7 (1%), cuello 6 (1%) y pelvis 1(0,2%). (Fig. 9)

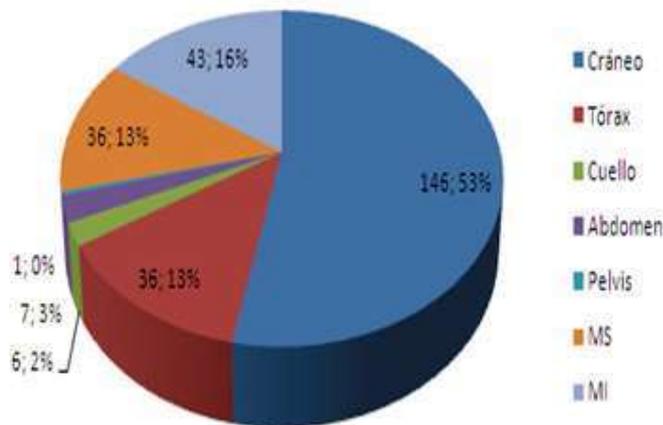


Fig. 9: Traumas asociados.

Glasgow: para poder clasificar la gravedad al ingreso del paciente en agudo utilizamos la escala de coma de Glasgow. Se consideraron Leves: 14 – 15, Moderado: 9-13 y Grave: menor de 9. Encontrando: 319 (63%) leves, 92 (18%) moderados y 39 (8%) graves.

Signos y Síntomas: los mismos fueron divididos en oculares, orales, nasales y otros. De los oculares el más frecuente fue el signo de Rowe en 93 pacientes seguido por el telecanto en 34, exoftalmo en 24, enoftalmo en 17, diplopía en 7, disminución de la motilidad en 6, perforación en 3 y lesión del nervio óptico en 1. (Fig. 10). En cuanto a los orales encontramos: 168 con trismus, 159 con disociación, lesión mucosa en 66, laterodesviación en 57, pérdida de piezas en 31 y hemorragia en 17. (Fig. 11). De los nasales hubo 82 epistaxis, y se excluyen otros síntomas por excluirse también las fracturas nasales, y, por último, en otros consignamos: 179 heridas faciales, 9 pérdidas de sustancia, 8 con fracturas conminutas, 3 otorragias, 3 rinorraquias,

2 cuerpos extraños y 2 infecciones. (Fig.12)

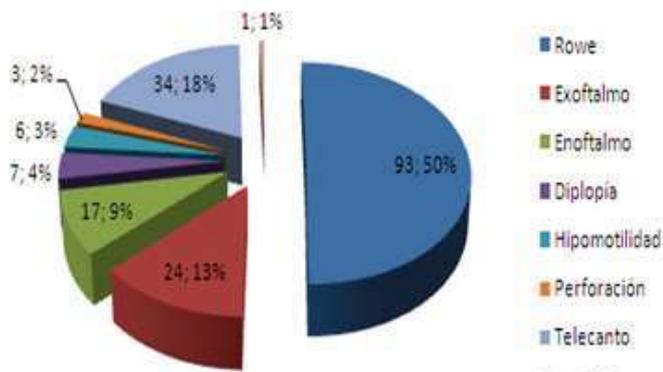


Fig. 10: Síntomas oculares

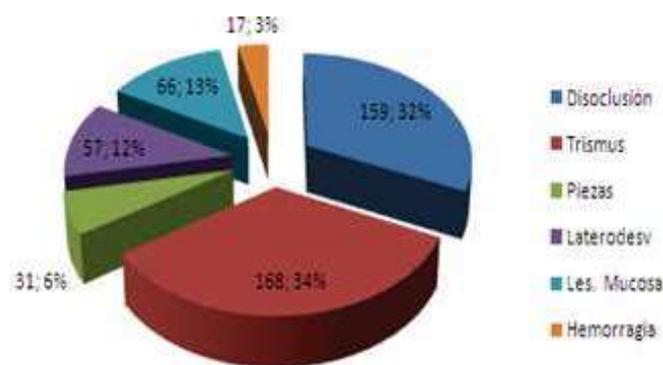


Fig. 11: Síntomas orales.

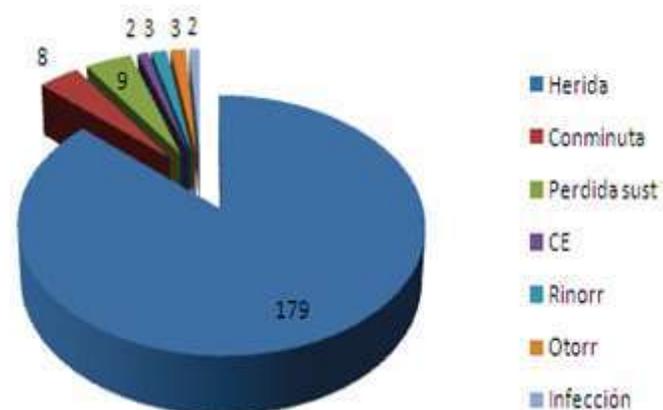


Fig. 12: Otros síntomas

Tercio facial: consideramos la división de la cara en tres tercios: superior, medio e inferior y la panfacial como la que implica a los tres en simultáneo. El trauma se distribuyó en 46 trazos (9%) en el tercio superior, 305 (60%) en el medio, 227 (45%) en el inferior y 7 (1%) panfacial, teniendo en cuenta que muchos pacientes presentaban fractura en más de un tercio. (Fig. 13)

Clasificación de trazos fracturarios: dividimos este apartado en fracturas frontales, nasoetmoidales, maxilar superior, orbitocigomática y maxilar inferior. (Fig. 14) Se presentaron 69 trazos frontales (I: 21, IIA: 20, IIB: 24, III: 3 y IV:1), 125 nasoetmoidales (I: 21, II: 89 y III: 15), 50 de maxilar superior

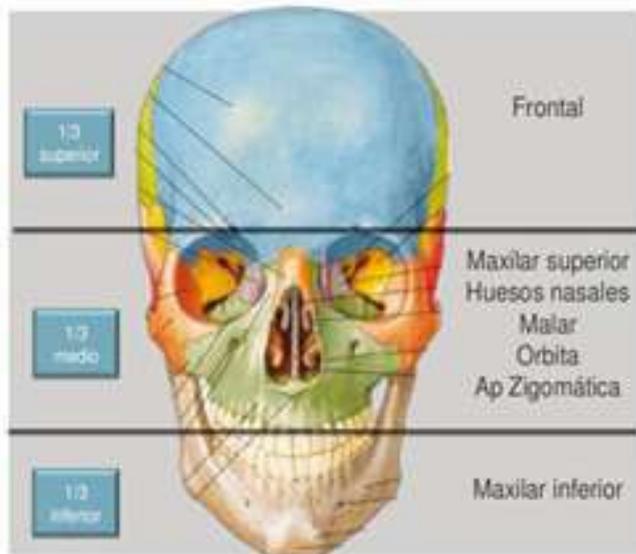


Fig. 13: División en tercios faciales.

(Lefort I: 3, Lefort II: 36, Lefort III: 3 y sagital: 8), 352 orbitocigomáticas (A1: 59, A2: 35, A3:156, B: 99, C: 3 y D:0) y 352 de maxilar inferior (alveolar: 4, sinfisaria: 41, parasinfisaria: 99, cuerpo: 34, rama ascendente: 14, coronoide: 6, cóndilo: 62 y ángulo: 92.

• FONTAL (Donald-Bernstein)

I: pared anterior.

II: pared anterior y posterior.

A: lineales (transversal -vertical)

B: comiuta (ambas tablas + NE)

III: pared posterior.

IV: complejas del seno.

• NASOETMOIDAL (Mason-Markowit)

I: fragmento único, grande, unido al LCM.

II: conminutación pero con LCM unido.

III: conminutación y desinserción del LCM.

Derecha/Izquierda/Bilateral.

• MAXILAR SUPERIOR

Lefort I.

Lefort II.

Lefort III.

Sagital.

• ORBITOCIGOMÁTICA (Zinng).

A: limitado a solo uno de los arbotates.

A1: arco cigomático.

A2: pared lateral de la órbita.

A3: reorde orbitario inferior.

B: todos los arbotantes.

C: compleja, conminutación malar.

D: Blowout.

• **MANDIBULA.**

Alveolares: detarias.

Sinfisiaria: en la sínfisis.

Parasinfisiaria: entre orificios mentonianos.

Cuerpo: del canino al ángulo.

Ángulo: tras el segundo molar.

Ramas ascendente.

Coronoides.

Codíleas.

Resolución: de los 503 pacientes con fracturas faciales 346 (69%) fueron resueltos en forma quirúrgica, 137 (27%) no se les realizó cirugía (ya sea por no considerarse quirúrgicas, no haber regresado a la consulta o haber fallecido) y 20 (4%) fueron derivados al medio privado por tener obra social.

**DISCUSIÓN**

Santa Fe tiene tasas muy altas de violencia y accidentes de tránsito por densidad de habitantes, lo que se ve traducido en el alto número de traumas y fracturas faciales que hallamos en nuestro hospital, ya que es el centro de referencia de trauma del centro-norte de toda la provincia.

Haciendo una lectura de otros trabajos de investigación hemos encontrado en nuestra estadística muchas similitudes y algunas diferencias.

En todos los trabajos el sexo masculino es el que predomina al igual que en nuestra serie.

Con respecto a la etiología mayormente se producen por accidentes de tránsito, en algunos encabezan los automovilísticos y en otros las motocicletas, y éste dato fue el obtenido por nosotros; seguido por los casos de violencia como en nuestro trabajo.

No hemos encontrado mucha relevancia estadística en cuanto al día y horario de ingreso en otras series. Nosotros, encontramos un mayor número los fines de semana (domingo, sábado, y viernes y lunes) y en los horarios de la madrugada (00:00 a 08:00). Así tampoco se hace referencia al nivel de conciencia con que ingresa el paciente, dato que consideramos relevante ya que indica, entre otras cosas, gravedad del trauma, protección de vía aérea, posibles lesiones asociadas, etc.

Con respecto a los traumas asociados, siempre se hace referencia a las "asociaciones traumáticas", viendo el paciente como un todo, en el contexto de un politraumatismo. Según la bibliografía y trabajos de investigación la primera asociación se da con el trauma encefalocraneano, con lesión cerebral o sin ella, seguido por las extremidades y luego por el tórax.<sup>9</sup> Este dato concuerda exactamente con lo

encontrado en nuestra investigación.

No en todas las publicaciones encontramos coincidencias de la prevalencia, tanto del tercio como del tipo de fractura más encontrada. Es más unánime el hecho de que el tercio más afectado es el medio, coincidentemente con nuestros datos, pero es muy dispar a la hora de hablar del tipo de fractura, ya que tampoco se utilizan los mismos sistemas de clasificación, algunos lo hacen por zonas y otros por hueso, por ejemplo, y en algunos se suman las fracturas nasales y en otros, como en el nuestro, no. En un trabajo de Manson y col, encuentran como más afectado el hueso malar<sup>9</sup>, dentro del tercio medio, que se correspondería con nuestra serie al encontrar más casos de trazos orbitocigomáticos del tipo A3 (reborde orbitario inferior). Esta disparidad también se produce por el hecho de que los datos no son recabados en el mismo tipo de centro, no es lo mismo un hospital general, que uno de trauma o un centro especializado en cuanto a la casuística; de igual forma que no son todos en el mismo nivel socio-económico, cultural, poblacional, en cuanto a la etiología por la cual se producen y, por lo tanto, al tipo de fractura.

Lo que sí es un hecho a destacar, que las fracturas faciales, en el contexto de un paciente traumatizado, y en vistas a las etiologías que los producen, se puede decir que son, en su mayoría, prevenibles. Lo vial (moto, auto, etc.) siguiendo, aplicando y controlando las normas de tránsito y de seguridad (casco, cinturón de seguridad, etc.), juntamente con el control del consumo de alcohol y sustancias ilícitas, hecho que también reduciría los casos de violencia y agresión interpersonales.

Es una cuestión de educación, una cuestión cultural, no deberíamos cumplir solo porque se nos obliga o para evitar una multa, sino por nuestro propio bien, para cuidarnos nosotros mismos y al otro, los entes públicos pueden dictar las normas, realizar los controles, pero somos nosotros, como sociedad que debemos tomar conciencia que es nuestra responsabilidad y esta conciencia va de la mano con la educación, que empieza por casa, sigue en la escuela y que nunca termina.

**Bibliografía:**

1. Organización Mundial de la Salud. Página oficial.
2. Fundación trauma-prevención y mejora de la atención de la enfermedad trauma. Pte: Dr. Jorge Neira. Argentina.
3. Luchemos por la vida. Asociación civil. Página oficial. Argentina.

TODAS LAS PUBLICACIONES, REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍAS COMPLETAS EN:  
<http://www.colmedicosantafe1.org.ar/index.php/publicaciones>

# TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE HEPATITIS C

Por:

**DRA. AGUSTINA, CASTILLO.**

Residente de primer año.

**DRA. DELFINA, GOLDANO.**

Residente de tercer año.

**DRA. GEORGINA, BERNIA.**

Concurrente de tercer año, Hospital J.B. Iturraspe, Santa Fe, Argentina.

El virus de la hepatitis C (VHC) fue descubierto en el año 1989, antes se encontraba en el grupo de virus de hepatitis no A/no B. Actualmente se lo reconoce como la principal causa de cirrosis (confirmado por biopsia hepática) y hepatocarcinoma.

Tiene una prevalencia global del 1,6% y se estima que causa alrededor de 700.000 muertes al año a nivel mundial. (WHO 2014)

El VHC forma parte de la familia flaviviridae, y presenta una cadena simple ARN, rodeado por un core y una envoltura la cual contiene glicoproteínas. Se transmite principalmente de manera parenteral, ante la exposición a sangre contaminada con el virus.

Existen 7 genotipos, de los cuales el tipo 1 representa el 46%, a nivel mundial, siendo a su vez, el más frecuente en Argentina.

Los signos y síntomas de la infección por VHC, son similares en los diferentes genotipos, pero el genotipo 3 está asociado a mayor riesgo de esteatosis hepática y enfermedad hepática progresiva.

La infección por el VHC es generalmente asintomática, generando hepatitis aguda solo en el 20% de los infectados. Progresan a enfermedad hepática crónica el 80% de los pacientes.

Una revisión sistemática de 11 estudios encontró que la prevalencia de cirrosis a 20 años fue del 16%. (Thein 2008)

El principal objetivo del tratamiento del VHC es lograr la respuesta viral sostenida (RVS), lo que implica un ARN del VHC indetectable durante 12 a 24 semanas de finalizado el tratamiento.

Una RVS indetectable se asocia a normalización de las enzimas hepáticas y disminución de la fibrosis en pacientes sin cirrosis (EASL recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016.)

Esta revisión bibliográfica, tiene como objetivo identificar si el tratamiento con los fármacos antivirales logran la RVS, y principalmente cuál es el impacto clínico de este último objetivo. ¿Se asocia a disminución de la morbi-mortalidad?.

El tratamiento estándar del VHC, consiste en Interferon Pegylado alfa y Rivavirina, por un período de 48 semanas, logrando la RVS en aproximadamente el 50% de los pacientes. Severos efectos adversos fueron la principal causa de discontinuación del tratamiento, incluyendo símil síndrome gripal, síntomas neuropsiquiátricos, enfermedades autoinmunes y anemia hemolítica.

En diciembre de 2012, se publica en la revista prestigiosa JAMA, un artículo titulado "Asociación entre carga viral sostenida y mortalidad por todas las causas en pacientes con cirrosis avanzada por virus hepatitis C". Se trata de un estudio multicéntrico, realizado en países de Europa y Canadá, donde se incluyeron 530 pacientes con cirrosis avanzada (Score Ishak 3 y 4), secundaria a Virus Hepatitis C, en tratamiento basado en Interferón, y se los siguió entre 1990 y 2003.

Como end point primario se analizó mortalidad por todas las causas, y como secundarios, falla hepática, definida como la presencia de al menos 1 de estos: ascitis, sangrado variceal, ictericia o encefalopatía hepática; hepatocarcinoma, trasplante hepático y muerte de causa hepática definida como neoplasia primaria hepática y sangrado variceal.

Se incluyeron pacientes con VHC con cirrosis avanzada o fibrosis diagnosticados por biopsia, en tratamiento basado en interferón, y se excluyeron los pacientes coinfectados con VHB o HIV, o historia de falla hepática de otra causa.

El objetivo fue lograr mantener una carga viral sostenida, definida como carga viral indetectable 12 a 24 semanas de iniciado el tratamiento, sin importar con qué drogas se lograba este objetivo. En este estudio todos los pacientes estaban tratados con interferón, algunos como monoterapia, en otros se añadió ribavirina, o se utilizó interferón pegilado. Vale destacar que se utilizó como objetivo la carga viral sostenida que no deja de ser un endpoint subrogado. Nuestra intención fue definir si tiene algún beneficio clínico para el paciente lograr este objetivo.

El número necesario a tratar para mantener la carga viral sostenida con este tipo de tratamientos, en

este estudio, fue de 2, con una reducción absoluta de riesgo del 51%.

Se compararon los endpoints primarios y secundarios en los pacientes con carga viral sostenida y los que no la lograron y los resultados fueron los siguientes: para mortalidad por todas las causas una reducción absoluta de riesgo (RAR) de 22%, con un número necesario a tratar (NNT) de 4,5, para mortalidad de causa hepática o trasplante hepático un RAR de 30% y un NNT de 3; para hepatocarcinoma un RAR de 18% y un NNT de 5,5; y para falla hepática un RAR de 30% y un NNT de 3.

Como conclusión de este trabajo podemos decir que la carga viral sostenida, a pesar de ser un endpoint subrogado, es de buena calidad, y los NNT son muy buenos, por lo que indicar el tratamiento a los pacientes con cirrosis por VHC probablemente le otorgaría un beneficio clínico al paciente.

Desde 2001, se adhieren al tratamiento estándar los Antivirales de acción directa (DAAs), incrementado los porcentajes de RVS. Sin embargo adhiere efectos adversos, resistencia farmacológica, e interacciones entre las diferentes drogas. Por este motivo surgen a partir de 2016, los tratamientos libres de IFN.

En 2017 se publica una Revisión Cochrane que analiza los efectos de los DAAs. Estos últimos, son moléculas cuyo blanco farmacológico lo constituyen proteínas específicas no estructurales del VHC, que producen disrupción en la replicación viral. Existen 4 clases, diferenciando su mecanismo de acción según el target terapéutico: proteínas no estructurales 3 /4A (NS3/4A), inhibidores de proteasa (PIs), NS5B nucleosidos inhibidores de la polimerasa (NPIs) y NS5B no nucleosidos inhibidores de la polimerasa.

Los autores analizaron 351 publicaciones de 138 ensayos clínicos randomizados, que incluían 51 diferentes DAAs, algunos de estos retirados del mercado. Los ensayos fueron realizados entre 2004 y 2016, en 41 países diferentes. 17 ensayos incluían participantes que habían recibido tratamiento antiviral previo y 95 en los que los participantes nunca habían sido tratados. El período de intervención fue de 1 día a 48 semanas, con una media de 14 semanas.

Los participantes presentaban infección a diferentes tipos virales, siendo el más frecuente el subtipo 1.

Incluyeron 128 estudios donde el grupo control recibía placebo y 13 donde no.

Respecto a los grupos, las intervenciones fueron muy diferentes entre los ensayos incluidos. En 46 ensayos, ninguno de los 2 grupos (DAAs y con-

trol), recibieron RVB o INF, en 79 ensayos, ambos grupos recibieron RVB e INF. En 2 ensayos los dos grupos recibieron INF y no RBV. En cinco, ambos grupos recibieron RVN y no interferon. Entre solo el grupo control recibió INF y RVN, en dos ensayos solo recibió RVB el grupo control; y solo uno en el grupo experimental recibió RVB e INF.

Evalúa como endpoint primarios: 1-Morbilidad por VCH y mortalidad por todas las causas. La morbilidad fue definida por la aparición de algunas de las siguientes complicaciones: cirrosis, ascitis, hemorragia variceal, síndrome hepato-renal, encefalopatía hepática, y carcinoma hepatocelular. 2- Proporción de participantes con uno o más efectos adversos.

No existen evidencias en cuanto a morbilidad y mortalidad por todas las causas en los diferentes grupos (15 muertes/ 2377 en participantes que recibían DAAs (0.63), versus 1/ 617 en grupo control (0.16%), OR 3,72, 95%IC, 0.53 A 26.18, con un P no significativa de 0.19. Todos los ensayos fueron de muy baja calidad de evidencia.

Con respecto a la aparición de efectos adversos un total de 376/13574 (2.77%) participantes en el grupo DAAs presentó uno o más efectos adversos serios versus un total de 125/2243 (5.57%) en el grupo control. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos (OR 0.93, 95% IC 0.75- 1.15, P= 0.52), en base a 43 ensayos con bajo nivel de evidencia. Solo con Simprevir se halló una diferencia significativa en cuanto al riesgo de efectos adversos (OR 0.62, 95% IC 0,45- 0,86).

Como end point secundario se evaluó NO lograr una respuesta virológica sostenida. Treinta y dos ensayos con un total de 7115 participantes reportaron resultados en cuanto a este objetivo. Con un total de 1180/ 1692 (69,7%), en grupo DAAs, y un total de 915/5194 (17,6% participantes en el grupo control. Por lo tanto lo DAAs disminuyen el riesgo de no lograr RVS (RR 0.44, 95% CI 0,37- 0.52. P < 0.00001). 32 ensayos, con muy baja calidad de evidencia.

Analizando los subgrupos donde se utilizó INF como co-intervención vs. grupos sin INF, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el efecto farmacológico.

En los ensayos en los que se utilizó RVB e INF solos en grupo control sin co- intervención en el grupo experimental, no se hallaron diferencias entre DAAs vs RVB e INF con respecto a la aparición de efectos adversos serios. (OR 1.81, 95% IC 0.74 – 0.44, P= 0.192), con muy baja calidad de evidencia.

Como conclusiones a esta revisión, en base a la información científica disponible hasta el momento

podemos afirmar:

- En el tratamiento estándar con Rivabirina + INF la Respuesta Viroológica sostenida se acompañó de resultados clínicos significativos.
- En ensayos con baja calidad de evidencia no se comprobó que los DAAs sean superiores a los tratamientos más antiguos. Por lo tanto no podemos afirmar y tampoco negar su eficacia. En este caso al no disponer de evidencia consistente no recomendaríamos su uso sistemático, como se propone en las Guías Internacionales más actuales.
- Los DAAs se propusieron como alternativa al tratamiento estándar debido a los efectos adversos que este presenta. Pero científicamente no se ha demostrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Siendo los DAAs excesivamente costosos respecto a RVN + INF.

#### **Bibliografía:**

1. **EASL recomendation on Treatment of Hepatitis C.** 2016.
2. Troels K.H. Scheel, Charles M. Rice. **Understanding the hepatitis C virus life cycle paves the way for highly effective therapies.** *Nature Medicine* 19, 2013, 837–849
3. Thein H.H., Yi Q., Dore G.J., Krahn M.D. **Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression.** *Hepatology.* 2008 Aug;48(2):418-31.
4. Van Der Meer A.J., Veldt B.J., Feld J.J., Wedemeyer H., Dufour J.F., Lammert F., Duarte-Rojo A.,... Janssen H.L. **Association Between Sustained Virological Response and All-Cause Mortality Among Patients With Chronic Hepatitis C and Advanced Hepatic Fibrosis.** *JAMA*, 2012.
5. Janus C. Jakobsen, Emil Eik Nielsen, Joshua Feinberg, Kristina Fobian, Kiran Kumar Katakam, Goran Hauser,... Christian Gluud. **Direct-acting antivirals for chronic hepatitis C (Review).** Cochrane Library, 2017.

TODAS LAS PUBLICACIONES, REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍAS COMPLETAS EN:  
<http://www.colmedicosantafe1.org.ar/index.php/publicaciones>

# ANEXO

## REFERENCIAS Y BIBLIOGRAFÍAS COMPLETAS

### Malformaciones Arteriovenosas Uterinas

1. Scribner D, Fraser R. **Diagnosis of Acquired Uterine Arteriovenous Malformation by Doppler Ultrasound.** *The Journal of Emergency Medicine*; 2016 Abril.
2. O'Brien, P., Neyastani, A., Buckley, A. R., Chang, S. D., & Legiehn, G. M. **Uterine arteriovenous malformations from diagnosis to treatment.** *Journal of Ultrasound in Medicine* 2006; 25(11), 1387-1392.
3. Salazar, G. M., Petrozza, J. C., & Walker, T. G. **Transcatheter endovascular techniques for management of obstetrical and gynecologic emergencies.** *Techniques in vascular and interventional radiology* 2009; 12(2), 139-147.
4. Vilos, A. G., Vilos, G. A., Hollett-Caines, J., Rajakumar, C., Garvin, G., & Kozak, R. **Uterine artery embolization for uterine arteriovenous malformation in five women desiring fertility: pregnancy outcomes.** *Human Reproduction*, dev097. 2015
5. Machado, L. E., Raga, F., Chagas, K., Bonilla, F., Castillo, J. C., & Bonilla-Musoles, F. **La malformación arteriovenosa uterina. Una lesión más frecuente y grave de lo sospechado.** *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 53 (1), 10-17.
6. Scribner, D., & Fraser, R. **Diagnosis of Acquired Uterine Arteriovenous Malformation by Doppler Ultrasound.** *The Journal of emergency medicine.* 2016
7. Diwan RV, Brennan JN, Selim M.A. **Sonographic diagnosis of arteriovenous malformation of the uterus and pelvis.** *J Clin Ultrasound.* 1983; 11:295-8.
8. Fleming H, Oster AG, Pickel H, Fortune D.W. **Arteriovenous malformations of the uterus.** *Obstet Gynecol.* 1989; 73:209-13.
9. Cockshott WP, Hendrickse J.P. **Persistent arteriovenous fistulae following chemotherapy of malignant trophoblastic disease.** *Radiology.* 1967; 88:329-33.
10. Ichikawa Y, Nakauchi T, Sato A, Oki A, Tsunoda H, Yoshikawa H. **Ultrasound diagnosis of uterine arteriovenous fistula associated with placental site trophoblastic tumor.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 21:606-8.
11. Huang MV, Muradali D, Thurston WA, Burns PN, Wilson S.R. **Uterine arteriovenous malformation: gray-scale and Doppler US features with MR imaging correlation.** *Radiology.* 1998; 206:115-23.
12. Timmerman D, Wauters J, Van Calenberg N, Van Schoubroeck D, Maleux G, Van den Bosch T. **Color Doppler imaging is a valuable tool for the diagnosis and management of uterine vascular malformations.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 21:570-7.
13. Torres WE, Stones PJ, Thames F.M. **Ultrasound appearance of pelvic arteriovenous malformation.** *J Clin Ultrasound.* 1979;7:383-5.
14. Redondo, P. (2007). **Malformaciones vasculares (II). Diagnóstico, histopatología y tratamiento.** *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 98(4), 219-235.
15. Akashi, K., Tanno, K., Chikazawa, K., Mikami, Y., Netsu, S., & Konno, R. **Expectant management of a case of uterine arteriovenous malformation with an ovarian artery aneurysm.** *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2016
16. Albillos, M. A., Aragón, F. A., Pérez, M. G., Soriano, M. Á. F., Ruiz, G. F., & Lucas, R. P. **Malformación arteriovenosa uterina como causa de hemorragia puerperal tardía.** *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2010; 53(3), 120-123.

### Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca, su Análisis en Dominio de Tiempo y Niveles de Autoanticuerpos en Pacientes con Enfermedad de Chagas Crónica

1. Abel LC, Kalil J, Cunha Neto E. 1997. **Molecular mimicry between cardiac myosin and Trypanosoma cruzi antigen B13: identification of a B13-driven human T cell clone that recognizes cardiac myosin.** *Braz J Med Biol Res*;30:1305-8.
2. Chiale PA, Rosenbaum MB, Elizari MV, Hjalmarson A, Magnusson Y, Wallukat G, Hoebeke J. 1995. **High prevalence**

- of antibodies against Beta 1- and Beta 2-adrenoceptors in patients with primary electrical cardiac abnormalities.** *J Am Coll Cardiol.*26(4):864-9.
3. Corallini JC., Fernández O., Della Vedova A., et al. 2011. **Chagas-Mazza disease: seroprevalence, epidemiological and social features,** *Acta Bioquím Clín Latinoam;* 45 (3): 431-9.
  4. Cunha-Neto E, Duranti M, Gruber A, Zingales B, de Messias I, Stolf N, et al. 1995. **Autoimmunity in Chagas' disease cardiomyopathy: biological relevance of a cardiac myosin-specific epitope crossreactive to an immunodominant Trypanosoma cruzi antigen.** *Proc Natl Acad Sci USA.* 92:3541-3545.
  5. Cunha-Neto E, Coelho V, Guilherme L, Fiorelli A, Stolf N, Kalil J. 1996. **Autoimmunity in Chagas' disease. Identification of cardiac myosin-B13 Trypanosoma cruzi protein crossreactive T cell clones in heart lesions of a chronic Chagas' cardiomyopathy patient.** *J Clin Invest;*98:1709-12.
  6. Gallo JA., Farbiarz., Alvarez DL., 1999. **Análisis espectral de la variabilidad de la frecuencia cardíaca,** *IATREIA Vol. 12 N°2.*
  7. Gimenez L., Mitelman J., et al. 2003. **Anticuerpos antirreceptores autonómicos, alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y arritmias en sujetos con enfermedad de Chagas,** *Revista Sociedad Argentina de Cardiología.*
  8. Marin-Neto JA., Cunha-Neto E., Maciel BC., Simões MV. 2007. **Pathogenesis of chronic Chagas heart disease.** *Circulation;*115:01109-2.
  9. Marin-Neto JA., Rassi A., 2009. **Actualización sobre la cardiopatía de la enfermedad de chagas en el primer centenario de su descubrimiento**
  10. Pinto Dias JC. 1995. **Natural history of Chagas' disease.** *Arq Bras Cardiol.* 65. 359-66.
  11. Sociedad Argentina de Cardiología. 2012. **Consenso de Enfermedad de Chagas "Dr. Salvador Mazza".**
  12. Storino R, Schapachnik E, Barousee J, Leguizamón Palumbo J, Manigot D, De Rosa M, et al. 1985. **Clasificación clínica de la miocardiopatía chagásica crónica e historia natural.** *Bol Acad Nac Med B Aires.*63:160.
  13. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. 1996. "Heart Rate Variability - Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use", Special Report. *Circulation;* 93: 1.043-1.065.
  14. Vicco MH, Ferini F, Rodeles L, Cardona P, Bontempi I, Lioi S, Beloscar J, Nara T, Marcipar I, Bottasso OA. 2013. **Assessment of cross-reactive host-pathogen antibodies in patients with different stages of chronic chagas disease.** *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* Oct;66(10):791-6.
  15. World Health Organization. 2015. **Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: third WHO report on neglected diseases.** *World Health Organization Technical Report,* Geneva, Switzerland.

## La "Medicina De Síntesis" en el Paradigma Holístico, Multidimensional y Cuántico de la Medicina Actual

1. Gard, T., Hölzel, B. K. y Lazar, S. W. (2014). Gard, t., Hölzel, b. K. Y lazar, s. W. **Los efectos potenciales de la meditación sobre el deterioro cognitivo relacionado con la edad: una revisión sistemática.** *Annals of the new york academy of sciences,* 2014, 89-103. <https://doi.Org/10.1111/Nyas.12348>
2. Juvenal gj. (2014). **Epigenética: vieja palabra, nuevos conceptos.** *Rev argent endocrinol metab,* 51:66-74, 2014, 51(2), 1-9. Recuperado de [http://www.Scielo.Org.Ar/scielo.Php?Script=sci\\_arttext&pid=s1851-30342014000200003](http://www.Scielo.Org.Ar/scielo.Php?Script=sci_arttext&pid=s1851-30342014000200003)
3. García Salman, j. D. (2013). **Consideraciones sobre la medicina natural y tradicional, el método científico y el sistema de salud cubano.** *Revista cubana de salud pública,* 39(3), 540-555. Recuperado de [http://bvs.Sld.Cu/revistas/spu/vol39\\_3\\_13/spu10313.Html](http://bvs.Sld.Cu/revistas/spu/vol39_3_13/spu10313.Html)
4. Sacristán, j. A. (2013). **Medicina basada en la evidencia y medicina centrada en el paciente: algunas reflexiones sobre su integración.** *Revista clínica española,* 213(9), 460-464. <https://doi.Org/10.1016/J.Rce.2013.05.014>
5. Bucay, j. (2012). **Recuentos para demián: los cuentos que contaba mi analista (novena edición).** Buenos aires: debolsillo. Recuperado de <http://files.Tgthim.Webnode.Es/200000014-c931eca2bd/bucay,%20jorge%20-%20recuentos%20para%20demi%c3%a1n.Pdf>
6. Reggie garcía robles, phd1, paola andrea ayala ramírez, bac2. (2012). **Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana.** *Rev. Cienc. Salud.,* 10(1), 59-71. Recuperado de [http://www.Scielo.Org.Co/scielo.Php?Script=sci\\_arttext&pid=s1692-72732012000100006](http://www.Scielo.Org.Co/scielo.Php?Script=sci_arttext&pid=s1692-72732012000100006)

7. Suarez cuba, m. Á. (2012). **Medicina centrada en el paciente**. Revista médica la paz, 18(1), 67-72. Recuperado de <http://www.Elsevier.Es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-atencion-centrada-el-paciente-espana-s0212656713000309>
8. Dobos, g. Y tao, i. (2011). **The model of western integrative medicine el modelo de medicina integrativa occidental: el papel de la medicina china: the role of chinese medicine**. Chinese journal of integrative medicine, 17(1), 11-20. <https://doi.Org/10.1007/S11655-011-0601-x>
9. José a. Fernández sacasas. (2011). **Controversias en torno a la medicina basada en evidencias**. Revista habanera de ciencias médicas, 10(3), 339-347. Recuperado de <http://www.Revhabanera.Sld.Cu/index.Php/rhab/article/view/1846>
10. Kerr, c. E., Jones, s. R., Wan, q., Pritchett, d. L., Wasserman, r. H., Wexler, a., ... Moore, c. I. (2011). **Effects of mindfulness meditation training on anticipatory alpha modulation in primary somatosensory cortex**. Brain research bulletin, 85(3-4), 96-103. <https://doi.Org/10.1016/J.Brainresbull.2011.03.026>
11. Loyd, a. Y johnson, b. (2011). **El código curativo / the healing code: intermedia publishing group**. Recuperado de <https://books.Google.Com.Ar/books?Id=2x3vtgaacaaj>
12. Padovan otani, m. A. Y filice de barros, n. (2011). **A medicina integrativa e a construção de um novo modelo na saúde**. Ciência & saúde coletiva, 16(3). Recuperado de [http://www.Scielo.Br/scielo.Php?Script=sci\\_arttext&pid=s1413-81232011000300016](http://www.Scielo.Br/scielo.Php?Script=sci_arttext&pid=s1413-81232011000300016)
13. Mónica katz, rosa chehebar, francisco "paco" maglio, guillermo jaim etcheverry, pedro cahn, miguel. (2009). **¿Por qué ser médico hoy?: Puentes entre la formación y la práctica de la medicina**. Buenos aires: libros del zorzal. Recuperado de [http://www.Scielo.Org.Ar/scielo.Php?Script=sci\\_arttext&pid=s0325-00752010000100025](http://www.Scielo.Org.Ar/scielo.Php?Script=sci_arttext&pid=s0325-00752010000100025)
14. Arriagada, d., Celis, d., Mallea, r., Paul, m. Y vega, j. (2007). **Conocimientos y opiniones de estudiantes de medicina de quinto año acerca de las medicinas alternativas y complementarias**. Boletín escuela de medicina pontificia universidad de chile, 32(2), 59-64. Recuperado de <http://publicacionesmedicina.Uc.Cl/boletin/20072/conocimientos.Pdf>
15. Dra. Ana e. Trigub, medica de familia dr. Carlos r. Cantale, médico de familia. (2006). **Medicina centrada en el paciente**. Diplomatura en medicina familiar 2006. Recuperado de [http://www.Intramed.Net/userfiles/medicina\\_centrada\\_en\\_el\\_pacien.Pdf](http://www.Intramed.Net/userfiles/medicina_centrada_en_el_pacien.Pdf)
16. Gómez, m. B. D. (2003). **Medicina occidental y otras alternativas: ¿es posible su complementariedad? Reflexiones conceptuales**. Western medicine and alternative medicines: can they be complementary? Cad. Saúde pública, 19(2), 635-643. Recuperado de [http://www.Scielo.Br/scielo.Php?Pid=s0102-311x2003000200030&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.Scielo.Br/scielo.Php?Pid=s0102-311x2003000200030&script=sci_abstract&tlng=es)
17. Eisenberg, d. M., Davis, r. B., Ettner, s. L., Appel, s., Wilkey, s., Van rompay, m. Y kessler, r. C. (1998). **Trends in alternative medicine use in the united states, 1990-1997. Tendencias en el uso de medicina alternativa en los estados unidos, 1990-1997: resultados de una encuesta nacional de seguimiento resultados de una encuesta nacional de seguimiento**. Jama, 280(18), 1569. <https://doi.Org/10.1001/Jama.280.18.1569>
18. **Biografía de gregg braden**. Recuperado de <http://www.Compartelibros.Com/autor/gregg-braden/1>
19. **El colegio de médicos de madrid tumba sus secciones pseudocientíficas: pseudociencia**. Recuperado de [https://elpais.Com/el-pais/2017/05/16/ciencia/1494925814\\_897613.Html](https://elpais.Com/el-pais/2017/05/16/ciencia/1494925814_897613.Html)
20. **Generalidades e historia de la auriculoterapia**. Recuperado de <http://media.Axon.Es/pdf/57999.Pdf>
21. Aníbal monasterio astobiza. **La neurocardiología**. Recuperado de <http://sapereaudere.Blogspot.Com.Ar/2009/03/neurocardiologia.Html>
22. **Entrevista a annie marquier, matemática e investigadora de la conciencia**. Recuperado de <https://barcelonaalternativa.Es/entrevista-annie-marquier/>
23. Arthur koestler y jr smythies. Arthur koestker. Recuperado de <http://www.Panarchy.Org/koestler/holon.1969.Html>
24. Blanca alicia delgado-coello. **¿Qué es la epigenética?** Recuperado de [http://www.Revistaciencia.Amc.Edu.Mx/images/revista/62\\_1/pdf/12\\_epigenetica.Pdf](http://www.Revistaciencia.Amc.Edu.Mx/images/revista/62_1/pdf/12_epigenetica.Pdf)
25. Bruce lipton. **La biología de la creencia: resumen de su libro ideas principales**. Recuperado de <http://www.Alquimiagenetica.Com/bruce-lipton-la-biologia-de-la-creencia/>
26. Cristina g. Lucio el mundo, españa. **La medicina alternativa gana puntos: investigación en EEUU**. Recuperado de <http://www.Elmundo.Es/elmundosalud/2008/12/10/medicina/1228930298.Html>
27. Dan winter. **Geometría sagrada del corazón**. Recuperado de <http://hermandadblanca.Org/dan-winter-y-la-geometria-sagrada-del-corazon/>
28. DIARIO EL PAÍS DE ESPAÑA. **SANIDAD CONCLUYE QUE EL PRINCIPAL EFECTO DE LA HOMEOPATÍA ES PLACEBO**. Recu-

- perado de [https://elpais.com/sociedad/2011/12/19/actualidad/1324325626\\_211066.html](https://elpais.com/sociedad/2011/12/19/actualidad/1324325626_211066.html)
29. DR. RODENAS. **Neurocardiología: descubriendo un nuevo concepto.** Recuperado de <https://www.grupogamma.com/2014/08/neurocardiologiadescribiendo-un-nuevo-concepto/>
  30. DR. SALOMÓN SZAPIRO. **LA HUMANIZACIÓN DE LA TERAPÉUTICA.** Recuperado de <http://www.sintergetica.org/la-humanizacion-de-la-terapeutica-dr-salomonaszapiro/>
  31. DRA. ANDREA COSTANTINO. **SANACIÓN Y SABIDURÍA PERENNE: UNA HERENCIA EN PLENA VIGENCIA.** Recuperado de <http://www.sintergetica.org/sanacion-y-sabiduria-perenne-una-herenciaplena-vigencia-andrea-costantino/>
  32. El Mundo, España María Valerio | Madrid. **VARIOS ESTUDIOS RESPALDAN TÉCNICAS ORIENTALES: La medicina china se gradúa.** Recuperado de <http://www.intramed.net/contenido-ver.asp?contenidoID=67162>
  33. ELENA CAMPOS | PRESIDENTA DE APT-TP. **"SANIDAD DEBERÍA LANZAR YA UNA CAMPAÑA CONTRA LAS PSEUDOTERAPIAS":** Esta científica está haciendo presión en el Congreso para que los grupos pongan freno a la pseudociencia. Recuperado de [https://elpais.com/elpais/2017/06/05/ciencia/1496666686\\_518262.html](https://elpais.com/elpais/2017/06/05/ciencia/1496666686_518262.html)
  34. EVA GARCIA. DR. RYKE GEERD HAMER. Recuperado de <https://tribiologia.com/2016/06/15/dr-ryke-geerd-hamer/5>
  35. Ginette Sánchez Gutiérrez. **MEDITACIÓN, MINDFULNESS Y SUS EFECTOS BIOPSI-COSOCIALES. REVISIÓN DE LITERATURA.** Recuperado de <http://www.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin/vol14num2/Vol-14No2Art13.pdf>
  36. Gonzalo Casino. **LAS MEDICINAS ALTERNATIVAS, LA ESPERANZA Y LA PROBABILIDAD: Esperanza & Cía.** Recuperado de <http://www.intramed.net/contenido-ver.asp?contenidoID=46163>
  37. HeartMath. HeartMath **MATEMÁTICAS DEL CORAZÓN.** Ciencia e Investigación. Recuperado de <https://www.heartmath.com/research/>
  38. Informe del Ministerio de Sanidad de España. **SIN PRUEBAS DEL BENEFICIO DE MUCHAS TERAPIAS NATURALES.** Recuperado de <http://www.intramed.net/contenido-ver.asp?contenidoID=73969>
  39. INSTITUTO DE LAS MATEMÁTICAS DEL CORAZÓN. **MATEMÁTICAS DEL CORAZÓN.** Recuperado de <https://www.heartmath.com/news/>
  40. LA NEURO CARDIOLOGÍA. Recuperado de <http://jacoboblog.com.ar/2011/08/la-neuro-cardiologia.html>
  41. Javier del Arco Carabias, Biólogo y Filósofo, es profesor de Universidad y Coordinador Científico de la Fundación Vodafone España. Introducción a la Teoría Holónica: Wilber es el punto de partida. Recuperado de [http://www.tendencias21.net/biofilosofia/Introduccion-a-la-Teoria-Holonica-Wilber-es-el-punto-de-partida\\_a6.html](http://www.tendencias21.net/biofilosofia/Introduccion-a-la-Teoria-Holonica-Wilber-es-el-punto-de-partida_a6.html)
  42. JAVIER PELÁEZ PARA EL DIARIO EL PAIS. **EN ALGUNOS HOSPITALES PÚBLICOS SE OFRECE IMPOSICIÓN DE MANOS PARA CURAR.** Recuperado de [https://elpais.com/elpais/2017/06/06/buenavida/1496768509\\_476810.html](https://elpais.com/elpais/2017/06/06/buenavida/1496768509_476810.html)
  43. JORDAN. **TODO ES UN HOLÓN.** Recuperado de <https://espiralesceptico.wordpress.com/2011/11/11/todo-es-un-holon/>
  44. JORGE PATRONO. **ENTREVISTA AL DR. BRUCE H. LIPTON.** Recuperado de [http://www.creandotuvida.com/Conferencia\\_Bruce\\_Lipton.html](http://www.creandotuvida.com/Conferencia_Bruce_Lipton.html)
  45. Lorena Oliva para el Diario La Nacion. **Medicina a la carta ¿Ud. cómo considera a las Medicinas Alternativas?:** Las terapias alternativas mueven hoy 16 mil millones de dólares por año. Recuperado de <http://www.intramed.net/contenido-ver.asp?contenidoID=58995>
  46. Luis Angel Diaz. **NEURO CARDIOLOGÍA. EL CORAZÓN TIENE NEURONAS COMO LAS DEL CEREBRO.** Recuperado de [http://serreal.ning.com/group/queescmr/forum/topics/neurocardiologia-elcorazon?xg\\_source=activity](http://serreal.ning.com/group/queescmr/forum/topics/neurocardiologia-elcorazon?xg_source=activity)
  47. Rekarte. **Como funciona la homeopatía.** Recuperado de [http://www.rekarte.com/wp-content/uploads/como\\_funciona\\_la\\_homeopatia.pdf](http://www.rekarte.com/wp-content/uploads/como_funciona_la_homeopatia.pdf)
  48. María Beatriz Duarte Gómez. **Medicina occidental y otras alternativas: ¿es posible su complementariedad?** Reflexiones conceptuales. Recuperado de [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2003000200030&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2003000200030&script=sci_abstract&tlng=es)
  49. MARÍA TALAVERA DIARIO EL MUNDO DE ESPAÑA. **ENTREVISTA A GREGG BRADEN EN EL DIARIO EL MUNDO DE ESPAÑA.** Recuperado de <http://www.elmundo.es/vida-sana/mente/2017/05/11/5900c13b22601d126f8b45d0.html>
  50. Mark Goldszmidt, Cheryl Levitt, MB BCh, CCFP, Eliane Duarte-Franco, MD, MPH y Janusz Kaczorowski, M. A. **COMPLEMENTARY HEALTH CARE SERVICES: A SURVEY OF GENERAL PRACTITIONERS VIEWS.** Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7796373>
  51. Martin Basyk. **EL SIGNIFICADO DE HOLON Y SU RELACION CON LO INTERDISCIPLINARIO.** Recuperado de <http://holonhumano.fullblog.com.ar/el-significado-de-holon-y-su-relacion-con-lointerdisciplinario.htm>

52. MIGUEL ÁNGEL CRIADO. **INTERNET LEVANTA UN MURO CONTRA LA PSEUDOCIENCIA.** Recuperado de <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=73771>
53. MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD DE ESPAÑA. El Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad publica el primer documento de análisis de situación de las terapias naturales. Recuperado de <https://www.msssi.gob.es/novedades/docs/analisis-SituacionTNatu.pdf>
54. OMS- WHO. **ESTRATEGIA DE LA OMS SOBRE MEDICINA TRADICIONAL 2002.2005.** Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67314/1/WHO\\_EDM\\_TRM\\_2002.1\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67314/1/WHO_EDM_TRM_2002.1_spa.pdf)
55. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **ESTRATEGIA DE LA OMS SOBRE MEDICINA TRADICIONAL 2014-2023.** Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21201es/s21201es.pdf>
56. P.L. Chang. **ES EL CORAZON UN GENERADOR INTELIGENTE DE CAMPO ELECTROMAGNETICO?** Recuperado de [https://www.bibliotecapleyades.net/salud/salud\\_energhealth16.htm](https://www.bibliotecapleyades.net/salud/salud_energhealth16.htm)
57. RAQUEL MATEOS. **ENTREVISTA A GREGG BRADEN. DIARIO LA VANGUARDIA DE ESPAÑA.** Recuperado de <http://www.lavanguardia.com/vida/20150522/54431790127/entrevista-gregg-braden-ciencia.html>
58. Sara Lazar. **NEUROCIÉNTIFICA DE HARVARD DEMUESTRA QUE LA MEDITACIÓN REDUCE EL ESTRÉS Y ALTERA FÍSICAMENTE EL CEREBRO.** Recuperado de <http://despiertavivimosenunamentira.com/cientifica-explica-como-la-meditacion-cambia-el-cerebro/>
59. SILVIA TAULÉS. **La meditación y el yoga cambian el cerebro, según Harvard.** Recuperado de <http://www.elmundo.es/yodona/2015/07/29/55b7b89622601d4a748b4588.html>
60. SINTERGÉTICA. **Sintergética: terapia de síntesis.** Recuperado de [http://www.sintergetica.org/wp-content/uploads/2015/11/Folleto\\_Formacion-Sinter\\_Generico\\_email.pdf](http://www.sintergetica.org/wp-content/uploads/2015/11/Folleto_Formacion-Sinter_Generico_email.pdf)
61. SINTERGÉTICA. **ORG. SINTERGETICA: Contexto.** Recuperado de <http://www.sintergetica.org/que-es-la-sintergetica/contexto/>
62. SOBRE LOS OBJETOS DE ESTUDIO CIENTÍFICO A LO LARGO DE LA HISTORIA. INTERDISCIPLINAS Y NUEVAS CIENCIAS: SOBRE LOS OBJETOS DE ESTUDIO CIENTÍFICO A LO LARGO DE LA HISTORIA. Recuperado de <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=91204>
63. Susana Gallardo. **Epigenética: Genes que se encienden, genes que se apagan.** Recuperado de <http://www.fcen.uba.ar/fotovideo/EXm/Nota-sEXm48/exm48epigenetica.pdf>
64. UNAM. **QUE ES LA TEORIA DE CUERDAS.** Recuperado de <http://www.nuclecu.unam.mx/~alberto/physics/cuerdas.html>

## Manejo de Paciente con Absceso Micótico y Adicción a la Anestesia Tópica

1. Penna EP, Tabbara KF. **Oxybuprocaine keratopathy: a preventable disease.** *Br J Ophthalmol* 1986;70:202-4. [PMC free article] [PubMed]
2. Kintner JC, Grossniklaus HE, Lass JH, et al. **Infectious crystalline keratopathy associated with topical anesthetic abuse.** *Cornea* 1990; 9:77-80. [PubMed]
3. Risco JM, Millar LC. **Ultrastructural alterations in the endothelium in a patient with topical anesthetic abuse keratopathy.** *Ophthalmology* 1992;99:628-33. [PubMed]
4. Varga JH, Rubinfeld RS, Wolf TC, et al. **Topical anesthetic abuse ring keratitis: report of four cases.** *Cornea* 1997; 16:424-9. [PubMed]
5. Rosenwasser GOD, Hollard S, Pflugfelder SC, et al. **Topical anesthetic abuse.** *Ophthalmology* 1990; 97:967-72. [PubMed]
6. Wilson FM. **Toxic and allergic reactions to topical ophthalmic medications.** In: Arffa RC, ed. *Grayson's diseases of the cornea.* 3rd ed. St Louis: Mosby Year Book, 1991: 638-40.
7. Peyman GA, Rahimy MH, Fernandes ML. **Effects of morphine on the corneal sensitivity and epithelial wound healing: implications for topical ophthalmic analgesia.** *Br J Ophthalmol* 1994;78:138-41.[PMC free article] [PubMed]

## Curva Roc y la Teoría de las Decisiones en las Ciencias Médicas

1. Altman, D. G., & Bossuyt, P. M. M. (2005). **Estudios de precisión diagnóstica (STARD) y pronóstica (REMARK)**. *Medicina Clínica*, 49–55. [https://doi.org/10.1016/S0210-5705\(09\)71003-9](https://doi.org/10.1016/S0210-5705(09)71003-9)
2. Bossuyt, P. M., Reitsma, J. B., Bruns, D. E., Gatsonis, C. A., Glasziou, P. P., Irwig, L. M., . . . de Vet, Henrica C W. (2003). **Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative**. *BMJ (Clinical research ed.)*, 326(7379), 41–44. Retrieved from <http://www.bmj.com/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=12511463>
3. Bottasso, O. (2006). **Lo esencial en investigación clínica: Una introducción a las ciencias biológicas y médicas (Segunda edición)**. Rosario: Corpus Editorial.
4. Burgueño, M. J., Garcías-Bastos, J. L., & González-Buitrago, J. M. (1995). **Pruebas Diagnósticas Curva ROC Revision**. *Med Clin (Barc)*, 104(17), 661–670. Retrieved from <http://ferran.torres.name/download/shared/roc/ROC%20M1041707.PDF>
5. Candia B, R., & Caiozzi A., G. (2005). **Intervalos de Confianza**. *Revista médica de Chile*, 133(9). <https://doi.org/10.4067/S0034-98872005000900017>
6. Cerda, J., & Cifuentes, L. (2012). **Uso de curvas ROC en investigación clínica: Aspectos teórico-prácticos [Using ROC curves in clinical investigation: theoretical and practical issues]**. *Revista chilena de infectología : órgano oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 29(2), 138–141. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182012000200003>
7. Kumar, R., & Indrayan, A. (2011). **Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers**. *Indian pediatrics*, 48(4), 277–287.
8. López de Ullibarri Galparsoro, I., & Pita Fernández, S. (2001). **Curvas ROC**. *Cad Aten Primaria*, 229–235. Retrieved from [https://www.fisterra.com/mbe/investiga/curvas\\_roc/curvas\\_roc2.pdf](https://www.fisterra.com/mbe/investiga/curvas_roc/curvas_roc2.pdf)
9. M.J. Burgueño, J.L. García-Bastos y J.M. González-Buitrago. (1998). **Pruebas Diagnósticas Curva ROC Revision**. *Cad Aten Primaria*, (4) (5), 229–235. Retrieved from [https://www.fisterra.com/mbe/investiga/curvas\\_roc/curvas\\_roc.asp](https://www.fisterra.com/mbe/investiga/curvas_roc/curvas_roc.asp)
10. Perkins, N. J., Schisterman, E. F., & Vexler, A. (2011). **ROC curve inference for best linear combination of two biomarkers subject to limits of detection**. *Biometrical journal. Biometrische Zeitschrift*, 53(3), 464–476. <https://doi.org/10.1002/bimj.201000083>
11. Swets, J. A. (1979). **ROC analysis applied to the evaluation of medical imaging techniques**. *Investigative radiology*, 14(2), 109–121

## Fracturas Faciales en Hospital Mixto del Interior del País

1. Organización Mundial de la Salud. Página oficial.
2. Fundación trauma-prevención y mejora de la atención de la enfermedad trauma. Pte: Dr. Jorge Neira. Argentina.
3. Luchemos por la vida. Asociación civil. Página oficial. Argentina.
4. El Litoral. Jueves 06 de julio de 2017. Área Metropolitana.
5. Jorgelina Ceconi. Escuela de Economía. Una medición del estado de salud en santa fe a través de indicadores alternativos. Cuartas Jornadas “Investigaciones en la Facultad” de Ciencias Económicas y Estadística, octubre de 1999. UNR.
6. Thiago de Santana Santos Estudio epidemiológico de 300 casos de trauma facial en el Hospital Universitário del Sergipe (HUSE), Brasil Article January 2011. *Acta Odontológica Venezolana - Volumen 49 N° 1 / 2011 ISSN: 0001-6365 - www.actaodontologica.com*
7. Araceli Raposo, Günther Preisler, Fernando Salinas, Carlos Muñoz y María José Monsalves. **Epidemiología de las fracturas maxilofaciales tratadas quirúrgicamente en Valdivia, Chile: 5 años de revisión**. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2013; 35(1):18–22. [www.elsevier.es/recom](http://www.elsevier.es/recom)
8. Edgardo Gonzalez, Christian Pedemonte, Ilich Vargas, Diego Lazo, Hernán Pérez, Marco Canales y Francisco Verdugo-Avell. **Fracturas faciales en un centro de referencia de traumatismos nivel I. Estudio descriptivo**. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. 2015; 37(2):65–70. [www.elsevier.es/recom](http://www.elsevier.es/recom)
9. Perera – García. **Cirugía de Urgencia**. 2º edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. Noviembre de 2005.

## Tratamiento de la Infección Crónica por Virus de Hepatitis

1. **EASL recomendation son Treatment of Hepatitis C.** 2016.
2. Troels K.H. Scheel, Charles M. Rice. **Understanding the hepatitis C virus life cycle paves the way for highly effective therapies.** *Nature Medicine* 19, 2013, 837–849
3. Thein H.H., Yi Q., Dore G.J., Krahn M.D. **Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression.** *Hepatology.* 2008 Aug;48(2):418-31.
4. Van Der Meer A.J., Veldt B.J., Feld J.J., Wedemeyer H., Dufour J.F., Lammert F., Duarte-Rojo A.,... Janssen H.L. **Association Between Sustained Virological Response and All-Cause Mortality Among Patients With Chronic Hepatitis C and Advanced Hepatic Fibrosis.** *JAMA*, 2012.
5. Janus C. Jakobsen, Emil Eik Nielsen, Joshua Feinberg, Kristina Fobian, Kiran Kumar Kakam, Goran Hauser,... Christian Gluud. **Direct-acting antivirals for chronic hepatitis C (Review).** Cochrane Library, 2017.