Medicina Interna

Edición española 2025

Gerd HEROLD

y colaboradores

Editor: Albrecht von Perponcher

Más de 1.000 páginas de texto

- Compendio de Medicina Interna
- Actualizado anualmente
- Manual para médicos residentes y estudiantes
- Nueva edición 2025 revisada completamente (el Herold 2025 está también a la venta en formato electrónico: Véase internet ciando GmbH)
- Tomado en consideración los libros de texto fundamentales alemanes y americanos (p.ej. Harrison), por eso racomendable para el examen americano USMLE del ECFMG
- Posee índice alfabético de materias (más de 4.000 palabras) con la clasificación internacional de enfermedades (CIE).
- Traducido a 15 idiomas

Medicina Interna

Edición española 2025

GERD HEROLD

y colaboradores

Editor: Albrecht von Perponcher

La venta de este libro se efectúa a través de librerías de medicina o directamente (ver dirección abajo)

Precio de venta al público obligatorio por ejemplar
47.00 EUR/libro dentro de Europa (más gastos de envío fuera de Europa)
Precio especial por el pedido de 10 (o más) libros
32.00 EUR /ejemplar dentro de Europa

Envío postal <u>solo contra pago anticipado</u> al editor: Albrecht von Perponcher, Schwaighofstr. 31, D - 83684 Tegernsee, Alemania

Pago por IBAN: DE15 7112 0078 6560 2123 89, BIC: HYVEDEMM644

Nota: Datos personales del remitente completos y claros sobre el resguardo de ingreso es absolutamente necesario!

En el pago por la cuenta del banco <u>no</u> se comunica la dirección postal → <u>por eso se ruega que comuniquen siempre con el pedido la dirección completa mediante correo, e-mail (a.perponcher@gmx.de) e-book: véase internet ciando GmbH</u>

Ningún envío contra reembolso – plazo de entrega aprox. 1 semana

Dedicado a mi esposa Gabriele por su estimable ayuda y a mis nietos Kilian, Anna y Maximilian

Los autores y editores de este libro han cuidado con especial interés que las dosis de los fármacos que figuran en la obra se adaptaran a los conocimientos vigentes (por lo general las indicaciones se refieren a adultos con función renal y hepática normal). No se puede garantizar los datos referentes a las pautas de dosificación y formas de aplicación. Se recomienda a todo lector efectuar las comprobaciones oportunas referentes a dosis, efectos secundarios y contraindicaciones, recomendadas por cada fabricante.

En este libro se hace mención de algunas marcas registradas. La ausencia de una indicación en tal sentido, no significa que una denominación comercial determinada carezca de protección legal. Para algunas sustancias, que también están comercializadas con su nombre genérico, pueden faltar ejemplos de nombres comerciales.

Quedan rigurosamente prohibidas, sin autorización escrita del titular del copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo público. El infractor puede incurrir en responsabilidad penal y civil.

© 2025 Albrecht von Perponcher

Editor:

Dr. med. Albrecht Graf von Perponcher Schwaighofstr. 31 D – 83684 Tegernsee

E-mail: a.perponcher@gmx.de

Primera edición 2001 Segunda edición 2005 Tercera edición 2009 Cuarta edición 2014 Quinta edición 2020 y e-book (info@ciando.com) Sexta edición 2022 y e-book Edición 2025 e-book

ISBN:

Impreso en Alemania por: Buchbücher.de gmbh Posibilidad de abastecimiento de traducciones de este libro (dirección e-mail entre paréntesis):

Edición albanesa: Dr. Leke Abdyli, Hubert-Hoffmann-Ring 4/2, 8044 Graz/Austria

(leke.abdyli@kages.at)

Edición alemana: Dr. Gerd Herold, Bernhard Falk Str. 27, D-50737 Köln, Alemania

(www.herold-innere-medizin.de)

Edición búlgara: Kyrill Scharow, Zollikerstr. 252, CH-8008 Zürich/Suiza)

(kirschon@hotmail.com)

Edición española: Dr. A. v. Perponcher, Schwaighofstr. 31, D-83684 Tegernsee, Alemania

(a.perponcher@gmx.de)

Edición francesa: Groupe De Boeck, Fond Jean-Paques 4, B-1348 Louvain-la-Neuve/Bélgica

(acces+@deboeck.be)

Edición griega John B. Parisianos Medical Publications, Mikras Asias 76, Goudi, 11527-

Atenas, Grecia, (info@parisianouj.gr)

Edición húngara: Medicina Publishing House, Rákóczi ut. 16, 1072 Budapest/Hungría (med-

kia@euroweb.hu)

Edición inglesa www.herold-internal-medicine.com

Edición italiana: Alfredo Delporto Monduzzi Editoriale SRL, Via Meucci 15 - 17, 43015 Noceto

(PR), Italia, (alfredo.delporto@monduzzieditore.it)

Edición letona: Dr. Roberts Feders, Jura iela 28-2, Jurmala, Letonia, LV2015

(roberts@dr-feders.lv)

Edición persa Dr. Maryam Haydari, Bernd Alois Zimmermann-Str. 37e, D-50226 Frechen,

Alemania, (m-haydari@web.de)

Edición polaca: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Sp.Zo.o., ul. Gottlieba Daimlera 2, 02-460

Warszawa/Polonia (www.pzwl.pl)

Edición rumana: Dr. M. Nicolae, Heckenweg 12, D-71287 Weissach (mikamed@web.de)

Edición rusa Wladimir Schilref, Azaleenweg 2, D-48599 Gronau/Alemania

(wladimir.schilref@web.de)

Edición serbiocroata Dr. Darko Markota, Markovac bb, Citluk 88260 Bosnia-Herzegovina (dar-

ko.markota@tel.net.ba)

Edición sueca: Philipp Kubens, Hauptstr. 24, 79104 Freiburg, Alemania

(philippkubens@gmx.de)

Edición turca: Michael S. Kästel, Ortstr. 17, 76228 Karlsruhe (*m.kaestel.web.de*)

Prólogo de la sexta edición

Después de tres años me es posible presentarles la sexta edición completamente revisada y actualizada de este manual de medicina interna.

Actualmente esta obra está traducida a 15 idiomas diferentes.

Espero que el resultado cumpla mís objetivos y que el libro logre tanta aceptación como en Alemania.

Enero del 2025

Albrecht Graf von Perponcher

Prólogo de los traductores de la primera edición

Este libro fué publicado por primera vez por el doctor Herold en el 1980. Desde entonces ha sido revisado y ampliado anualmente hasta la presente edición. Durante todos estos años ha tenido una gran aceptación entre sus lectores, estudiantes de medicina e internistas generales y en la actualidad se considera una obra estándar en las Facultades de Medicina de Alemania.

La idea de elaborar la versión en castellano data del 1999. Estos dos años durante los que hemos seguido de cerca la evolución del libro nos hacen conscientes del desarrollo que está experimentando la medicina clínica actual, particularmente en el ámbito del diagnóstico y de la terapia. Por ello valoramos el esfuerzo del autor por actualizar anualmente la obra e incluir los últimos conocimientos en el amplio campo de la Medicina Interna.

Nuestra firme intención es ofrecer un libro de texto tanto para estudiantes como para licenciados en medicina - también aquellos que se preparan para el examen MIR. Queremos dejar constancia del esfuerzo que ha supuesto realizar una traducción lo más ajustada posible al original.

Se han realizado traducciones del libro a catorce idiomas diferentes.

Por último deseamos expresar nuestro sincero agradecimiento a nuestros amigos y colegas, los doctores Cristina Alonso-Vega, Luis Baragaño, Pau Castell, Bernardo R. Cocina, José Fuentes Vigil, Javier Pacho y Eduardo F. Zincke por su colaboración en la atenta lectura de los capítulos. Asimismo queremos hacer constar nuestra especial gratitud al doctor Matthias Heyd por la elaboración de numerosas gráficas y a Pepe Quintas por el diseño de la portada.

Abril del 2001

Paloma de Saa y Andreas Fischer

Ninguna parte de la edición – ni siquiera extractos – se puede reproducir de cualquier forma sin permiso escrito del editor (impresión, fotocopia, microfilm, almacenamiento, uso o explotación en sistemas electrónicos y en Internet).

Agradecimientos del autor Dr. med G. Herold

Me complace hacer mención especial al apoyo incondicional que he recibido de los catedráticos:

Prof. Dr. med. E. Erdmann (Colonia)

Prof. Dr. med. R. Gross (Colonia) †

Agradezco a los siguientes colegas su participación en la elaboración de diversos capítulos:

Prof. Dr. med Oliver ADOLPH

Universidad Ulm (cap. Shock y sepsis)

Dr. med. Schahin ALIANI

Pediatra, Saalouis (capítulo Inmunodeficiencia)

Dr. med. Christopher AMBERGER

Especialista en Medicina Interna/Reumatología, Grafschaft (Colaboración en el capítulo Reumatología)

Dr. med. Sammy BAIERLEIN / Dr. med Anja WISTOP

Eckersdorf (colaboración capítulo sepsis)

Prof. Dr. med. Stephan BALDUS

Centro cardiológico universidad Colonia (Capítulo cardiopatías adquiridas)

Dr. med. Heinz BECKERS

Centro de Medicina del Trabajo Deutz AG, Colonia

(Colaboración en diversos capítulos, en especial Enfermedades Infecciosas)

Dr. med. Dennis BÖSCH

Donau-Isar Klinik, Landau (capítulo EPOC y enfisema)

PD Dr. med. Mag. Dipl. oec. med. Jürgen BRUNNER

Universidad Innsbruck, (capítulos Artritis idiopática juvenil y Síndromes de fiebre)

Prof. Dr. med. Ali CANBAY

Clínica universitaria Bochum (capítulo enfermedades hepáticas)

PD Dr. med. Alexander CARPINTEIRO

Clínica universitaria Essen (capítulo Amiloidosis)

Prof. Dr. med. Oliver CORNELY/ Dr. med. Stefan WEILER

Clínica I medicina interna Universidad Cologna/Universidad Zurigo (cap. Micosis sistémicas)

Dr. med. Elisabeth DEIXLER

Munich (Capítulo Alteraciones de fosfato)

Dr. med. Ulrich DEUSS

Colonia (Colaboración en el capítulo Endocrinología)

Dr. med. Roswitha DICKERHOFF/Prof. Dr. med. Stefan EBER

Munich (cap. Defectos congénitos de la membrana y Enzimas en los eritrocitos)

Dr. med Laura DISTELMEIER

Universidad Essen (cap. Hemoglobinopatías)

Prof. Dr. med. Hans DREXLER

Medicina Interna en la Universidad de Erlangen (capítulo Enfermedades profesionales)

Prof. Dr. med. Thomas ERREN, MPH / Dr. med. J. Valérie GROß

Instituto para medicina laboral, clínica universitaria Colonia (cap. Enfermedades profesionales)

Prof. Dr. med. Lothar FABER / PD Dr. med. Smita Scholtz

Centro de cardiología y diabetes NRW, Bad Oeynhausen (capítulo miocardiopatías)

Prof. Dr. med. Roland FENK

Universidad Heinrich-Heine Düsseldorf (capítulo Mieloma Múltiple)

Dr. med. Jan GÄRTNER / Esther JUNK / Dr. med. Guido SCHNEIDER

Centro de medicina paliativa Universidad Colonia y Friburgo (Capítulo Decisiones terapéuticas)

Prof. Dr. med. Meinrad GAWAZ / PD Dr. med Karin MÜLLER / Dr.

sc. hum. Tatsiana CASTOR Universidad Tübingen (capítulo Endocarditis)

Prof. Dr. med. Jürgen GEISEL / Prof. Dr. med. Kurt OETTE Saarland /Colonia (capítulo Metabolismo lípidos, hemaféreisi)

Dr. med. Ulf GERHARDT, MHBA

Lübbecke (Capítulo Alcoholismo y Enfermedades infecciosas)

Prof.Dr. med. Ulrich GERMING

Universidad Heinrich-Heine Düsseldorf (Capítulo Hematología)

Prof. Dr. med. Hartmut GÖBEL

Departamento Clínico de Dolor Kiel (Capítulo Tratamiento del Dolor)

Prof. Dr. med. Daniel GRANDT

Clínica Saarbrücken (Seguridad de medicamentos)

Prof. Dr. med. Michael HALLEK / Dr. med. Paul BRÖCKELMANN / Dr. med. Moritz FÜRSTENAU / Dr. med. Jan-Michel HEGER / Dr. med. Nathalie LEH-

NEN / Dr. med. Johanna PRINZ / Dr. med. Florian SIMON

Clínica I de medicina interna Universidad Colonia (Capítulo Linfomas malignos y leucemias)

Dr. med. Pontus HARTEN

Strande (Síndrome antifosfolípido y Reumatología)

Dr. med. Barbara HAUER, MPH / Dr. med Nicolas SCHÖNFELD / Dr. med. Brit Häcker

Instituto Robert Koch Berlín / clínica Heckeshorn (capítulos Tuberculosis y Micobacteriosis No Tuberculosas)

Dr. med. Joachim Hebe / Dr. med. Götz BUCHWALSKY / Dr. med. Wolfgang DUCKECK /Dr. med. Christoph HEUSER / Dr. med. Sven HOBBIESIEFKEN /PD Dr. med. Klaus LANGES / Dr. med. Jürgen SIEBELS /PD Dr. med. Rodolfo VENTURA / Dr. med. Marius VOLKNER

Policiínico Links der Weser, Brema / Electrofisiología y Cardiología (Capítulo Arritmias Cardíacas)

Prof. Dr. med. Jan HEIDEMANN

Prof. Dr. med. Tobias HEINTGES - Clínicas Municipales Neuß Lukaskrankenhaus

Dr. med. Matthias ROSS-Clínica Vest Recklinghausen

PD Dr. med. Jürgen TRUCKENBRODT - Zeitz

(Colaboración en el capítulo Gastroenterología, Hepatología)

Dr. med. Guido HOLLSTEIN

Centro Sanitario Kiel (Colaboración en diversos capítulos)

Dr. med. Thomas HOLTMEIER

Neustadt a.d. Waldnaab/Weiden, Departamento de salud (Enfermedades infecciosas según IfSG)

Prof. Dr. med. Roman HUBER

Clínica Friedrichshafen (Capítulo Apoplejía)

Dr. med. Dipl.-Biol. Achim JERG

Ulm (Capítulo Nefrolitiasis, Influenza)

Priv.-Doz. Dr. Dr. med. Harald KAEMMERER

Centro Cardiológico Alemán Munich (capítulo Cardiopatías congénitas en el adulto y Síndrome de Marfan)

Prof. Dr. med. Jochen KINDLER

Centro Médico Regional de Aachen (capítulo Hipertensión y Nefrología)

Prof. Dr. med. Yskert von KODOLITSCH, MD, MBA

Hamburgo Centro cardíaco universitario /UKE (capítulo síndrome de Marfan)

Dr. med. Kaarsten LEHMANN

St. Katharinen-Hospital, Frechen (Capítulo Geriatría, Insomnio, Depresión, Rehabilitación, off-label-use)

PD Dr. med. Jin Ll

Universidad Bern (capítulo Emergencias de drogas y cap. Angiología)

Prof. Miguel Ángel LOPEZ RUZ

Universidad de Granada (facultad de enfermedades infecciosas, colaboración grammatical y científico)

Dr. med. Klaus-Peter MELLWIG / Dr. med. Henning K. SCHMIDT Centro Cardiología y Diabetes Mellitus NRW, Bad Oeynhausen (Capítulo Infarto del Miocardio/E. Coronaria)

Prof. Dr. med. Guido MICHELS

Hospital St. Antonius Eschweiler (capítulo intoxicación)

Dr. med. Berno MÜLLER

Ravensburg (Capítulo Déficit de hierro/anemia)

PD Dr. med. Michael NOLL-HUSSONG

Clínica Universidad Homburg (cap. Trastornos somatoformes)

Prof. Dr. med. Mark OETTE

Düsseldorf (Colaboración en el capítulo VIH/SIDA)

Prof. Dr. med.Dr. reg. nat. Günter OLLENSCHLÄGER / Prof. Dr. med. Jörg Meerpohl²

Universidad Colonia (Capítulo Medicina basada en la evidencia).

Clínica Universidad Friburgo

Dr. med. Daniel OPITZ

Hamburgo (cap. Prevención)

Prof. Dr. med. Roman PFISTER

Centro de cardiología Universidad Colonia (Capítulo Insuficiencia cardíaca)

Prof. Dr. med. Uwe PLATZBECKER¹⁾ / Prof. Dr. med. Ralf KNÖFLER /

Dr. med. Karolin TRAUTMANN-GRILL²⁾

1) Hospital Universitario de Leipzig, Hematología y Terapia Celular, Oncología Interna, Hemostaseología

2) Hospital Universitario Carl Gustav Carus Dresden (capítulo Diátesis hemorrágica)

Prof. Dr med. Gregor POLLACH

College of Medicine, University of Mallawi (cap. Rabia)

Prof. Dr. med. Hans-Georg PREDEL

Escuela Superior de Educación Física Alemana, Colonia (Capítulo Actividad Física y Salud)

Dr. med. René PSCHOWSKI

Hospital Sankt Gertrauden Berlín (cap. NET)

Prof. Dr. med. Winfried RANDERATH PD Dr. med. Lars Hagmeyer Clínico Bethanien, Solingen (capítulo Neumología)

Sabine RIEBSCHLÄGER / Dr. rer. nat. Falko M. HEINEMANN Clínica universitaria Essen (Capítulo Antigenos HLA)

Dr. med. Maurice ROEDER

Universidad Zurigo (Capítulo Fibrosis pulmonar/sarcoidosis)

Prof. Dr. med. Alexander RÖTH / Dr. med Britta HÖCHSMANN Universidad Essen / Ulm (Colaboración en el capítulo Hematología, HNP y Anemia aplásica)

Prof. Dr. med. Jürgen SCHARHAG /

Prof. Dr. med. Wilfried KINDERMANN

Universidad Viena/Saarland, Instituto de deportes y medicina preventiva (Capítulo Hipertrofía cardíaca fisiológica)

Dr. med Jochen SCHMIDT-WALCZUCH

Diabetólogo, Brühl (capítulo Diabetes mellitus)

Dipl.-Psych. Josef SCHWICKERATH

Clínico Berus, Überherrn-Berus (Capítulo Mobbing)

Dr. med. Florian STEINER

Centro de medicina tropical Tarmstedt (Capítulo Enfermedades tropicales)

Prof. Dr. med. Friedrich STÖLZEL

Clínica universitaria Kiel (terapia tumoral)

Prof. Dr. med. habil. Ulrich STÖLZEL / Dr. med. Ilja KUBISCH / Clínico Chemnitz/Marburgo (capítulo Porfiria)

Dr. med. Rafael SWITKOWSKI

Berlín (Capítulo Química clínica / Parámetros de laboratorio)

Prof. Dr. med. Manfred WEISS

Universidad Ulm (cap. Sepsis y Shock)

Dr. med. Arno WOLFF

Nuremberg (participación en los capítulos hemostaseología, angiología)

Prof. Dr. med. Heinz ZOLLER

Universidad Innsbruck (Capítulo Siderosis / Hemocromatosis)

Mi agradecimiento a los siguientes colegas por la prestación de conocimientos de gran utilidad:

Prof. Dr. med. N. von Ahsen (Bremen)
PD Dr. med. G. Aßmann (Homburg/Saar)
Prof. Dr. med. H. Baumgartner (Münster)

Dr. med. R. Bergert (Berlín)

Dr. med. A. Bierschwale (Hannover)

Dr. med. G Bühler (Ulm)

Hanibal Bohnenberger (Göttingen)
Prof Dr. med. H. Borberg † (Colonia)

Dr. med. C. Braun (Herdecke) Prof. Dr. med. R. Braun (Genève) Prof. Dr.H.-P. Brezinschek (Graz)

PD Dr. med. J.G. Brockmann, FRCS (Oxford)

Aaron Byrtus (Friburgo Breisgau)
Dr. med G. Cantara (Stuttgart)

Dr. med. Dipl.-Psych. W. Carls (Überherrn-Berus)

Dr. med. A. Cerma (Colonia)

Dr. med. Rolf-A. Claßen (Darmstadt)

Dr. med. D. Cornely (Colonia)
Dr. med. A. Demel (Günzburg)

Dr. med. C. Denkinger

Prof. Dr. med. H. J. Deutsch (Frechen)

Prof. Dr. med. Y. Dörffel (Berlín)
Prof. Dr. med. W. Eich (Heidelberg)
Dr. med. J. Emmel (Wolfhagen)
Prof. Dr. med. A. Engert (Colonia)

Dr. med. D. Franzen (Zurigo)
Dr. med. P. Fritz (Viena)
Dr. med. J. Fuchs (Colonia)
Dr. med. A. Geißler (Lahnstein)

Dr. med. M. Gemeinhardt (Munich)
Dr. med. M. Geyer (Maguncia)
Dr. med. M. Günther (Colonia)

Dr. med. D. Gysan (Colonia)
Georg I. Hagleitner (Innsbruck)

Fabian Hammer, MD (Birmingham, UK)

Dr. med. Th. Hantzsch (Fulda) Dr. med. J. Heeger (Colonia) Carmen Heilmann (Jena) Dr. med. F. Herbst (Erlangen)

PD Dr. med. H. Herfarth (Ratisbona) Dr. med. S.-D. Herkenrath (Solingen) Drs. med. D. y M. Hestermann (Bonn)

Ulrike Höcherl (Fürstenfeldbruck)
Dr. med. Timm Höres (Nuremberg)
Dr. med. B. Hoffmann (Hückeswagen)
Dr. med. C. Hohmann (Rotenburg/Wümme)

Prof. Dr. med. B. F. Hoyer (Kiel)

Dr. med. S. Jäckle (Villingen)
Dr. med. A. Janssen (Colonia)
Dr. med. M. Jost (Hamburgo)
Dr. med. M. Joost (Gießen)
PD Dr. med. W. Jung (Bonn)
Dr. med. Kaczmarek (Bonn)

Dr. med. Britta Kaminsky (Solingen)

Dr. med. J. Kavan (Dortmund)

Prof. Dr. med. K. Kenn (Schönau/Königsee)

Dr. med. S. Kintrup (Dülmen)
PD Dr. med. O. Klass (Colonia)
Dr. med. T. Klever (Brema)

Dr. med. J. Klünemann (Ratisbona)
Dr. med. G. Klug (Wurtzburgo)
Dr. med. M. Knechtelsdorfer (Viena)

Dr. med. T. Koch (Kassel)
Katharina Köllmann (Münster)
Prof. Dr. med. T. Kraus (Aquisgrán)
Dr. med. P. Krebs † (Colonia)

Dr. med. M. Kunze (Villingen-Schwenningen)

Dr. med. O. Laakmann (Maguncia)
Dr. med. A.C. Lambrecht (Coesfeld)
Dr. med. M. Lange (Osnabrück)

Prof. Dr. med. Dr. A. Lechleuthner (Colonia)

Dr. med. G. Lennartz (St. Augustin)

Dr. med. J. Letzel (Niesky)Dr. med. M. Lindner (Marburg)

Prof. Dr. med. R. Loddenkemper (Berlín)

Dr. med D. Löhr (Heidelberg) Dr. med. Th. Lüthy (Berlín)

Prof. Dr. med. K. Magdorf † (Berlín)
Dr. med. D. Malehsa (Bovenden-Lenglern)

Leonie Malburg (Bochum)

Prof. Dr. med. L.S. Maier (Göttingen)

Dr. med. J. Maiß (Erlangen)PD Dr. med. J. Matthes (Colonia)

Dr. med. A. Mellinghoff (Lindau-Bodensee)

Dr. med. M.E. Meis (Vietnam)
Dr. med. F. Michold (Erlangen)
Dr. med. R. Milla (Viena)

Prof. Dr. med. G. Mödder (Colonia)

Dr. med. S. Moll (Chapel Hill, North Carolina)

Dr. med. M. Montemurro (Lausanne)

Dr. med. F. Moosig (Kiel)

Dr. med. J. Neuss-Münzel (Basel)
Dr. med. M. A. Neusser (Nuremberg)

Christian Nickel (Konstanz)
Thorsten Nickel (Kiel)

Dr. med. A. Nieder-Vahrenholz (Meerbusch)

PD Dr. med. S. Ormanns (Munich) Dr. med. N. Ostendorf (Frechen) PD Dr. med. B. Otto (Munich) Dr. med. V. Pabst (Aquisgrán)

Dr. med. A. Graf von Perponcher (Tegernsee) **Prof. Dr. med. M. Pfreundschuh** (Homburg/Saar)

Prof. Dr. med. A. Quaas (Cologna) Dr. med. A. Prusko (Zweibrücken)

Dr. med J. Radke (Dresde)

Dr. med. M. Reichert (Homburg)
Prof. Dr. med M. Reincke (Munich)

Ltd. RMD Dr. med. H.-D. Reitz (Colonia)

Dr. med. F. Rieder (Ratisbona)

Dr. med. E. Ritter (Nuremberg)

Dr. med. C. Robinson (Zurigo)

Prof. Dr. med. I. Rockstroh (Bonn)

Dr. med. W. Sauer (Bonn)

Dr. med. M. Schaal (Kaarst)

Dr. med. A Scheding (Colonia)

Dr. med. B. Scheele (Munich)

Dr. med. A. Schicho (Dusseldorf)

Dr. med. M. Schiffer (Hannover)

Dr. med. R. Schimpf (Mannheim)

Dr. med. T. Schlosser (Leipzig)

Dr. med. O. Schmidt-Osterkamp (Kempen)

Prof. Dr. med. I Schmidt-Wolf (Bonn)

Dr. med. C. Schneider (Lübeck)

Dr. med. N. Schöffel (Berlín)

Dr. med. A. Schönian (Hage)

Dr. med. M. Schopen (Colonia)

Dr. med. F. Schroeder (Neu-Ulm)

Dr. med. D. Schütz (Essen)

PD Dr. med. S. Schwartz (Berlín)

Prof. Dr. med. J. Spitz (Neuss)

Matthias Stockinger (Viena)

Dr. med. B. Stoschus (Bonn)

Dr. med. J. Tesarz (Heidelberg

Prof. Dr. med. G. Trabert (Nuremberg)

Dr. med. G. Tuinmann (Berlín)

Dr. med. M. Uffelmann (Gemünden)

Roland Ullrich (Colonia)

Prof. Dr. med. F. Vogel (Hofheim)

Dr. med. M. Vogel (Bonn)

Prof. Dr. med. A. Vogt (Colonia)

Dr. med. A. Wahida (München)

PD Dr. med. A. A. Weber (Düsseldorf)

Hermann Weber (Fürstenfeldbruck)

Dr. med. M. Weidenhiller (Erlangen)

Andreas Weimann (Erftstadt)

Gerrit Weimann (Linden)

Prof. Dr. med. D. Werner (Ludwigslust)

Prof. Dr. med. U. J. Winter (Essen)

Dr. med. S. Wüsten (Düsseldorf)

Dr. med. Ö. Yildiz (Uelzen)

Dr. med. S. Yokus (Düsseldorf)

PD Dr. med. R. Zankovich (Colonia)

Dr. med. E. Zelihic (Zurigo)

Dr. med. R. Zell (Munich)

Quisiera expresar mis gracias a **Angelika Karger**, Colonia, por su participación en los trabajos de escritura.

Agradezco mucho al **Dr. med. Heinz Beckers** por su colaboración en las labores de redacción e informática.

Asimismo agradesco mucho al **Prof. Dr. med. Oliver Adolph**, Ulm, para el diseño de la sobrecubierta y al **Prof. Miguel Ángel Lopez Ruz**, Granada, para su colaboración científica.

Mi particular agradecimiento a todos los que mi han apoyado en mi trabajo: Mi esposa Ragnhild, mi hermana Ruth y su esposo así como la Sra Gisela Mühlenschulte y la Sra Erika Beckers.

Gerd Herold

Las posibles correcciones o proposiciones dirigidas a mejorar este libro serán siempre bienvenidas, así como las propuestas de traducciones a otros idiomas. Puede enviarlas por correo electrónico a: gerdharaldherold@aol.com o a.perponcher@gmx.de (edición española).

P.S.: La realización de una anamnesis minuciosa (incluyendo la anamnesis farmacológica y consideración de posibles efectos secundarios e interacciones) y un examen físico cuidadoso contribuyen significativamente a un diagnóstico específico y al uso económico de los métodos diagnósticos.

Abreviaturas

A. ó art.		ECG	Electrocardiograma	IU 	Infección urinaria
Ac	Anticuerpo	Eco	Ecografía	izda.	Izquierda
ACR	American College of Rheumatology	EDO	Enfermedad de decla-	kg	Kilogramo
ACTP	Angioplastia coronaria	EEG	ración obligatoria Electroencefalograma		Litro
7.011	transluminal per-	Ef	Efecto	Lab	Laboratorio
	cutánea	EIC	Espacio intercostal	LB	Linfocitos B
AD	Aurícula derecha	ELISA	Enzyme-linked-	LBA	Lavado broncoalveolar
ADH	Hormona antidiurética	LLION	immunosorbent assay	LCR	Líquido cefalorra- quídeo
Ag	Antígeno	EMG	Electromiograma	LDH	Láctico-
Al	Aurícula izquierda	Enf	Enfermedad	25	deshidrogenasa
AINE	Antiinflamatorios no	Ep	Epidemiología	LLC	Leucemia linfática cró-
A 1.T	esteroideos	EPOC	Enfermedad pulmonar		nica
AIT	Ataque isquémico tran- sitorio		obstructiva crónica	LMC	Leucemia mieloide
ANA	Anticuerpos antinucle-	ES	Efectos secundarios	Loo	crónica Localización
7 4 47 4	ares	ES	Extrasístole	Loc LT	Linfocitos T
APOp	Arteriopatía oclusiva	ESC	European Society of		
	periférica	Est	Cardiology Estadio	m máx.	Mujer Máximo
aprox.	Aproximadamente	Et	Etiología		Miligramo
		EV	Extrasístole ventricular	mg MEN	Neoplasias endocrinas
ASL	Antiestreptolisina	ev.	eventualmente	IVILIN	múltiples
ATP	Angioplastia translumi-	FA	Fibrilación auricular	min.	Minuto
AU	nal percutanea Análisis de urina	FEV	Volumen espiratorio	ml	Mililitro
BRD	Bloqueo de rama dere-		forzado	n	Normal
DIND	cha	FR	Factor reumático	OMS	Organización mundial
BRI	Bloqueo de rama iz-	Ger	Germen		de la salud
	quierda	GI	Gastrointestinal	ORL	Otorrinolaringología
сар.	Capítulo	h	Hora	PA	Presión arterial
CI	Contraindicaciones	Hb	Hemoglobina	p.a.	Posteroanterior
CID	Coagulación intrava-	HC	Hidratos de carbono	Pat	Patología
CI	scular diseminada	Hct, hto	Hematócrito	PAAF	Punción y aspiración
CL	Clínica	Hi	Histología	DDCCT	con aguja fina
CK	Creatina cinasa	HLA	Antígenos de histo-	PBSCT	Peripheral blood stem- cell transplantation
Co CPRE	Complicaciones Colangiopancreatogra-		compatibilidad (human o histocompatibility	PC	Peso corporal
CPRE	fía endoscópica re-		leukocyte antigen)	PCA	Proteína C activada
	trógrada	HPA	Antígeno plaquetario	PCF	Plasma fresco conge-
CRE	Colangiografía re-		(human platelet anti-		lado
	trógrada endoscópica		gen)	PCR	Proteína C reactiva
CTPH	Colangiografía transpa-	HTA	Hipertensión arterial	PCR	Reacción en cadena
٨	rietohepática Día	IA	Interacciones	PEEP	de la polimerasa Presión positiva tele-
d dcha.	Dia Derecha	Inc	Incubación	I LLI	spiratoria
DD		Ind	Indicaciones	Perc	Percusión
	Diagnóstico diferencial	lg 	Inmunoglobulina	PET	Tomografía de emisión
Dg Dos	Diagnóstico Dosificación, dosis	IL	Interleucina		de positrones
DMARD		i.m.	Intramuscular	Pf	Patofisiología
DIVIAND	tirheumatic drugs	IM	Infarto de miocardio	Pg	Patogénesis
DPPI	Derivación portosi-	i.n.	intranasal International normal-	p.i.	Por inhalación
	stémica percutánea	INR	international normal- ized ratio	PM	Peso molecular
	intrahepática	Iny	Inyección	p.o. ppm	Per os, vía oral partes por millón
EBT	Tomografía de haz	IR	Insuficiencia renal	Prof	Profilaxis
	electrónico	i.v.	Intravenoso	Pron	Pronóstico

PSCT Peripheral stemcell

transplantation

PVC Presión venosa central

RCP Reanimación car-

diopulmonar

RIA Radioinmunoanálisis

RMN Resonancia magnética

(RNM) nuclear Riva Rocci RR

Radiografía Rx S.C. Subcutáneo

SDRA Síndrome de distrés respiratorio agudo

seg. Segundos

SIDA Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Sin Sinónimo

SNC Sistema nervioso cen-

SNP Sistema nervioso pe-

riférico

SPECT Tomografía por emi-

sión de fotón único

SRE Sistema reticuloendo-

telial

TΑ Tensión arterial TB Tuberculosis T50 Vida media

TASP Trasplante autógeno

de células periféricas

TC Tomografía computeri-

zada

Tomografía computeri-**TCAR**

zada de alta resolución

TMO Trasplante de médula

ósea

TEA Trombendarterectomía

TP Tiempo de protrombina

(Quick)

TSP. Trasplante de células

TCP madre de sangre peri-

férica

Tto Tratamiento

TNE Tumor neuroendocrino

TVP Trombosis venosa pro-

funda

U Unidad

Unidad de cuidados UCI

intensivos

UI Unidad internacional

Varón

Vena ٧.

VD Ventrículo derecho VI Ventrículo izquierdo VIH Virus de la inmunodefi-

ciencia humana

Vía oral v.o.

VSG Velocidad de sedimen-

tación globular

VT Vía de transmisión

Símbolos:

δ

Alfa Beta β Resulta \rightarrow

Diferencia Δ

Diámetro Ø

Delta

Nombre registrado ®

Epsilon 3 \uparrow Aumentado \downarrow Disminuido Gamma γ

> Mayor < Menor Lambda λ

μ Mu

 \uparrow Aumento acusado $\downarrow \downarrow$ Descenso acusado

Aproximadamente ≈

Medicina basada en la evidencia = MBE	
Etica en la medicina	
Decisiones terapéuticas	16
I. HEMATOLOGÍA	18
Introducción	18
Citocinas	
Enfermedades de la serie roja	20
Eritrocitopoyesis	20
Anemias	
Metabolismo de hierro	
Déficit de hierro y anemia ferropénica	
Anemia megaloblástica	
Anemias hemolíticas	
Anemias hemolíticas corpusculares	
Déficit de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (G-6-PD)	
HbS y enfermedad de células falciformes	
Enfermedad de la HbC	
Hemoglobinopatía E	
Talasemia	
Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)	
Anemias hemolíticas extracorpusculares	32
Hemólisis por aloanticuerpos	
Enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) o Morbus haemolyticus neonatorum	35
Anemias hemolíticas autoinmunes (AHAI)	
Anemia renai	
Anemia en entermedades cronicas	
Anemia en el anciano	
Enfermedades de las células blancas y de los órganos hematopoyéticos	45 46
Granulocitopoyesis	46
Síndrome de la hematopoyesis extramedular	
Alteraciones reactivas	
Granulocitopenia	
Agranulocitosis	
Alteraciones en la función de los granulocitos	
Linfocitos	
Inmunodeficiencias	
Linfocitosis	
Linfocitopenia	58
Linfomas malignos	
Linfoma de Hodgkin	
Linfoma no hodgkiniano (LNH)	
LNH de la línea celular B	
Mieloma múltiple (MM)	
Enfermedad de Waldenström	
Tricoleumia	
Leucemia linfática crónica (LLC)	
Linfomas extraganglionares primarios del tracto gastrointestinal	
Linfomas no hodgkinianos de la línea célular T	79
Leucemias	
Leucemias agudas(1946)	
Leucemia mieloide crónica (LMC)	89
Neoplasias mieloproliferativas (NMP)	92

Policitemia vera (PV)	
Trombocitemia esencial (TE)	
Mielofibrosis primaria (MFP)	96
Mastocitosis	98
Síndromes mielodisplásicos (SMD)	99
Terapia oncológica (generalidades)	102
Quimioterapia con citostáticos	107
Terapia diana o dirigida (targeted therapies)	
Terapia hormonal	
Hipertermia	
Terapia de soporte	
Medicina paliativa y tratamiento del dolor	116
Cefalea	
Migraña	119
Amiloidosis	120
Tesaurismosis lisosomales	122
Ваго	125
Síndrome de hiperesplenismo	126
Asplenia	
Rotura del bazo	126
Diátesis hemorrágicas	
Activadores del sistema de coagulación	129
Inhibidores del sistema de coagulación	130
Activadores del sistema fibrinolítico (fibrinolíticos)	130
Inhibidores del sistema fibrinolítico (antifibrinolíticos)	
Clasificación de las coagulopatías	
Hemofilia	
Síndrome de von Willebrand-Jürgens (SvW)	
Coagulación intravascular diseminada (CID) y coagulopatía por consumo	
Trombocitopenias	
Microangiopatía trombótica (MAT)	
Inmunotrombocitopenia (ITP)	
Trombocitopatías	
Diátesis hemorrágica vascular	144
II. CARDIOLOGÍA	146
Examen clínico del sistema cardiovascular	
Examely chines del sistema dal distassarial	110
Enfermedades del endocardio	
Endocarditis infecciosa (bacteriana)	
Endocarditis no infecciosa (abacteriana)Fiebre reumática (FR)	
Valvulopatías adquiridas	
Estenosis mitral	
Insuficiencia mitral (IM)	
Estenosis de la válvula aórtica (EA)	
Insuficiencia aórtica (IA)	
Valvulopatías del corazón derecho	
Terapia de recambio valvular quirúrgica	172
Personas adultas con cardiopatías congénitas	
Estenosis pulmonar (EP) en el adulto	
Coartación de la aorta (CoA) en adolescentes y adultos	
Cardiopatías congénitas con cortocircuito de izquierda \rightarrow derecha	
Comunicación interauricular (CIA) en adultos Comunicación interventricular (CIV) en edades adultas	
Comunication interventricular (CIV) en edades adultas	184

Comunicación aurículo-ventricular (CAV) en el adulto	187
Persistencia del conducto arterioso (de Botal) (PDA)	
Cardiopatías congénitas con cortocircuito derecha → izquierda	
Anomalía de Ebstein	
Tetralogía de Fallot	
Transposición completa de los grandes vasos en edades adultas	
Transposición de las grandes arterias corregida congénitamente	
Síndrome de Eisenmenger en el adulto	
Operación de Fontan en el adulto	
Síndrome de Marfan / síndromes genéticos de la aorta	206
Insuficiencia cardíaca (IC)	208
Fármacos en la insuficiencia cardíaca	
1. Inhibidores de ECA (IECA)	
2. Antagonistas del receptor AT1 de angiotensina II	
3. Inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI)	
4. Bloqueantes de receptores beta	
5. Ivabradina	
6. Nitratos	
7. Diuréticos	
8. Digitálicos cardíacos	
9. Hierro intravenoso	
10. Inhibidores SGLT2	223
Medidas terapéuticas que pueden cubrir el intervalo hasta el trasplante	224
Trasplante de corazón (HTX)	224
Miocardiopatías	225
Las 5 formas principales de miocardiopatías	
1. Miocardiopatía dilatada (MCD)	
2. Miocardiopatía dilatada (MCB)	
3. Miocardiopatía restrictiva (MCR)	
4. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	
5. Miocardiopatías no clasificables	
Miocardiopatía por estrés	
Miocarditis	
Enfermedad de Chagas	
Pericarditis y perimiocarditis	
Pericarditis aguda	
Pericarditis constrictiva crónica	239
Enfermedad coronaria (EC)	240
Síndrama caranavia cránica (SCC)	340
Síndrome coronario crónico (SCC)	
Siliurome coronano agudo (SCA)	232
Infarto de miocardio (IM) STEMI	255
Tumores cardíacos primarios	264
Molestias cardíacas funcionales	
Hipertrofia cardíaca fisiológica (corazón del deportista)	
ps. storia dal didda ristologica (dol'azori del deportista)	200
Arritmias cardíacas	266
Antiarrítmicos	268
Electroterapia de las arritmias	273

Clasificación de las arritmias cardíacas	
Alteraciones de la formación del estímulo	
Extrasístoles (ES)	
Extrasístoles supraventriculares (ESSV)	
Extrasístoles ventriculares (ESV)	
Alteraciones de la conducción	
Taquicardias	
Flúter o aleteo auricular	
Fibrilación auricular	
Taquicardia ventricular (TV)	
Flúter ventricular / fibrilación ventricular	
Paro cardiocirculatorio y reanimación cardiopulmonar	305
Hipertensión arterial (HTA)	
Crisis hipertensiva y urgencia hipertensiva	
Hipertensión vasculorrenal	
Feocromocitoma	325
Hipotensión arterial crónica e hipotensión ortostática	
Síncope	
Vértigo	
Shock	
Sepsis	336
III. NEUMOLOGÍA	342
Introducción	342
Trastornos de la función respiratoria	
Alteraciones de la ventilación	
Diagnóstico de la función respiratoria	
Técnicas de exploración y parámetros de función pulmonar	
Trastornos de la difusión	
Alteraciones de la perfusión	
Alteraciones de la distribución	
Análisis de los gases sanguíneos (gasometría)	
Insuficiencia respiratoria	
Intoxicación por heroína	
Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)	355
Alteración respiratoria relacionada al sueño	357
Síndrome de hiperventilación	360
Hemorragia pulmonar	361
Bronquiectasias	
Atelectasias	363
Bronquitis aguda	364
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y bronquitis crónica	
Enfisema pulmonar	
Asma bronquial	377
Neumonías	
Terapia de las neumonías	
Neumonía asociada a la ventilación	
Neumonía por neumococos	
Infección por Haemophilus influenzae b (Hib)	
Infecciones por micoplasmas	
Legionelosis	
Infección por Chlamydophila pneumoniae	
Ornitosis	
Fiebre Q	
Neumonía por ántrax	
Infección por adenovirus	
Virus sincitial respiratorio	
Infecciones por Coronavirus	406

Neumonías en pacientes inmunodeprimidos	
Aspiración de jugo gástrico = síndrome de Mendelson	
Neumonía lipoidea	
Micosis sistémicas	
Otras micosis sistémicas	
Tratamiento de las micosis sistémicas	
Enfermedades pulmonares intersticiales	
Neumoconiosis (enfermedades por inhalación de polvo)	
Silicosis	
Asbestosis	
Alveolitis alérgica extrínseca	
Carcinoma pulmonar	
Cáncer de sitio primario desconocido (CPD)	431
Otros tumores pulmonares epiteliales	
Tumores pulmonares metastásicos (secundarios)	432
Trastornos de la circulación pulmonar	
Edema pulmonar	
Cor pulmonale	
Hipertensión pulmonar y cor pulmonale crónico (CPC)	434
Tuberculosis (TB)	
TB de los ganglios linfáticos hiliares	
Pleuritis tuberculosa	442
TB miliar	
Tuberculosis posprimaria	
TB pulmonar cavernosa	
Tuberculoma	
Particularidades clínicas en coinfección por TB y VIH	
DD de la tuberculosis	
Diagnóstico de la tuberculosis	
Tratamiento de tuberculosis	445
Infecciones por micobacterias no tuberculosas	448
Sarcoidosis	451
Enfermedades pleurales	454
Neumotórax	
Tumores pleurales	455
Pleuritis	456
Derrame pleural	456
IV. GASTROENTEROLOGÍA	459
TV. GAGINGENTENGES SIA	133
Foetor ex ore y halitosis	459
Esófago	
Síntomas principales de las enfermedades del esófago	
Náusea y vómito (emesis)	
Acalasia	
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	
Hernias diafragmáticas	
Diverticulos	
Divertículos esofágicos	
Esofagitis	
Carcinoma de esófagoDolor abdominal alto	
DOIDI ADUOITIITAI AILO	4/2
Estómago	
Gastritis	
Gastritis aguda	4/3

Gastritis crónica	
Gastritis linfocitaria	
Ulceras gastroduodenales	475
Cáncer de estómago	
Otros tumores gástricos	481
Intestino	482
Divertículos duodenales	
Divertículo de Meckel	482
Hemorragias gastrointestinales	482
Diarrea	487
Estreñimiento	491
Molestias gastrointestinales producidas por gases	
Síndrome de malabsorción (SMA)	
Alergia alimentaria	
Malabsorción de carbohidratos	
Malabsorción de fructosa	
Intolerancia a la lactosa	
Enfermedad celíaca	
Esprue tropical	
Diarreas en pacientes con SIDA	
Enfermedad de Whipple	
Síndrome de pérdida de ácidos biliares	
Enteropatía con pérdida de proteínas	
Tumores del intestino delgado	
Linfomas malignos del intestino delgado	508
Tumores gastrointestinales del estroma (GIST)	
Trasplante de intestino delgado	
Enfermedades inflamatorias crónicas del intestino	
Enfermedad de Crohn	
Colitis ulcerosa	
Colitis microscópica	
Síndrome del intestino irritable	
Diverticulosis y diverticulitisPólipos del colon	
Carcinoma colorrectal	
Carcinoma del canal anal	
caremonia del canarana	331
Pancreatitis aguda	
Pancreatitis crónicaPancreatitis crónica	
Mucoviscidosis	
Carcinoma de páncreas	
Neoplasias quísticas del páncreas	
Carcinoma de papila	
Tumor neuroendocrino del sistema gastroenteropancreático	
TNE del estómago	
TNE del duodeno y yeyuno próximal	
TNE del íleon y del apéndice	
TNE del colon / recto	
TNE del páncreas	
Insulinoma	548
Gastrinoma	549
Vipoma	550
Glucagonoma	550
Neoplasias endocrinas múltiples (MEN)	550
Hígado	
Ictericia - colestasis	
Colestasis crónica en enfermedades genéticas	
Hepatitis víricas	
Hepatitis crónica	
Hepatitis víricas, eventualmente crónicas	

Hepatitis B (HB)	562
Hepatitis D (HD)	
Hepatitis C	
Hepatitis virales agudas sin evolución crónica	
Hepatitis A (HA)	
Hepatitis E	
Enfermedades metabólicas hereditarias del hígado	
1. Hemocromatosis (enfermedad por depósito de hierro)	
2. Enfermedad de Wilson	
3. Déficit de alfa-1-antiproteasa	
4. Mucoviscidosis	
Enfermedades hepáticas colestáticas	
Colangitis biliar primaria (CBP)	
Colangitis esclerosante primaria (CEP)	
Enfermedades hepáticas en el embarazo	
Otras hepatopatías	
Hepatopatías por tóxicos	
Hepatitis autoinmune (HAI)Colangitis asociada a IgG4 (CAI)	
Colangitis asociada a igG4 (CAI)	
•	
Esteatopatía hepática no alcohólica (= NAFLD) Esteatosis hepáticas por alcohol	
Esteatosis nepaticas por aiconol	
Complicaciones en la cirrosis hepática	
Hipertensión portal	
Encefalopatía hepática (EH)	
Insuficiencia hepática aguda	
Tumores del hígado	
Equinococosis alveolar	
'	
nfermedades de la vesícula y de los conductos biliares	606
Colelitiasis (cálculos biliares)	606
Síndrome postcolecistectomía	610
Hemobilia	610
Atresia de los conductos biliares	610
Quistes del colédoco	610
Tumores de la vesícula biliar y de los conductos biliares	
Carcinoma de los conductos biliares y tumor de Klatskin	612
/. METABOLISMO HIDROELECTROLÍTICO	614
Regulación del metabolismo hidrosalino	616
Alteraciones en el metabolismo hidrosalino	
Deshidratación	617
Hiperhidratación	619
Edemas	620
Angioedema	621
Hiponatremia	622
Hipernatremia	624
Cloruro	624
Potasio	624
Magnesio	628
Hipomagnesemia	629
Calcio	630
Fosfato	632
Hipofosfatemia	
Hiperfosfatemia	634
letabolismo ácido - básico	
Acidosis	
Alcalosis	
Tratamiento de las alteraciones en el equilibrio ácido-básico	
Nutrición enteral	639

Nutrición parenteral	642
Síndrome de realimentación	643
VIII NIFFROLOGÍA	C44
VI. NEFROLOGÍA	
Glomerulone fritis	
Nefropatía mesangial por IgA (enfermedad de Berger)	
Colagenopatías y síndrome de Alport	
Glomerulonefritis aguda postinfecciosa	
Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP)	
Síndrome nefrótico (parte general)	
Glomerulonefritis con síndrome nefrótico (parte especial)	
Nefropatías asociadas a VIH	
Glomerulonefritis crónica progresiva	662
Infecciones de las vías urinarias y pielonefritis	
Uretritis	
Infecciones por Hantavirus	
Nefropatías tubulointersticiales	
Nefropatía asociada a IgG4	
Nefritis asociada a inhibidores de checkpoints inmunes	
Nefropatía por analgésicos	
Nefropatías por ácido aristolóquico	673
1. Nefropatía de los Balcanes	
2. Nefropatía por hierbas chinas	
Síndrome orellánico	
Nefropatía por litio	
Nefropatía y embarazo	
Nefropatías asociadas a la paraproteína	
Disfunciones tubulorrenales parciales	
Nefropatías hereditarias	
Síndrome pseudobartter	
Nefropatía por medios de contraste	
Insuficiencia renal aguda (IRA)	
Rabdomiólisis	
Enfermedad renal crónica (ERC)	
Alteraciones del metabolismo óseo y mineral	
Calcifilaxis	
Síndrome cardiorrenal (SCR)	
Tumores renales	
Tumores renales benignos	
Carcinoma de células renales (CCR)	
Nefroblastoma	
Urolitiasis	707
VII. REUMATOLOGÍA	711
Artritis reumatoide (AR)	711
Enfermedad de Still del adulto, síndrome de Still del adulto	
Espondiloartritis	722
Espondilitis anguilosante	
Artritis reactiva	
Artritis psoriásica	
Artritis / sacroilitis enteropática	
Artritis idiopática juvenil (AIJ)	
Colagenosis	728
Lupus eritematoso sistémico (LES)	729
Nefritis Iúpica	733
Miopatías inflamatorias idiopáticas (MII)	734

Esclerosis sistémica progresiva	
Síndrome de Sjögren	
Síndrome de Sharp	741
Vasculitis	741
I. Vasculitis de vasos de gran tamaño	742
Arteritis de células gigantes y polimialgia reumática (PMR)	
Arteritis de Takayasu	744
II. Vasculitis de vasos de tamaño medio	
Panarteritis nudosa clásica (PANc)	745
Síndrome de Kawasaki	746
III. Vasculitis de vasos pequeños	746
Vasculitis asociadas a ANCA	747
Granulomatosis con poliangitis (GPA)	
Granulomatosis eosinófila con poliangitis (EGPA)	749
Poliangitis microscópica (PAm)	749
Vasculitis asociadas a inmunocomplejos	750
IV. Vasculitis de vasos de tamaño variable	752
Enfermedad de Behçet	752
Enfermedad asociada a IgG4	753
Fibrosis retroperitoneal	753
Policondritis recidivante	754
Sindrome de fibromialgia	754
Síndrome de fatiga crónica	756
Enfermedades degenerativas articulares (artrosis)	756
VIII. ENFERMEDADES METABÓLICAS	759
Porfirias	
1. Porfirias eritropoyéticas	759
2. Porfirias hepáticas	
Porfirias hepáticas agudas	760
Porfiria cutánea tarda (PCT)	762
Hiperuricemia y gota (artritis úrica)	763
Trastornos del metabolismo de los lípidos	767
Obesidad	776
Trastornos del comportamiento alimentario	780
Anorexia nerviosa y bulimia nerviosa	
IX. ENDOCRINOLOGÍA	783
Diabetes mellitus (DM)	783
Insulina	
Coma diabético = cetoacidosis diabética	
Hipoglucemia y coma hipoglucémico	
Tiroides	816
Diagnóstico	818
Diagnóstico in vitro	
Diagnóstico in vivo	
Bocio simple	
Hipotiroidismo	
Hipertiroidismo	
Orbitopatía endocrina	
Inflamación del tiroides	
Tiroiditis aguda purulenta	
Tiroiditis por radiaciones	
Tiroiditis granulomatosa subaguda de Quervain	832

Tiroiditis crónica linfocitaria (Hashimoto) = tiroiditis autoinmune (TAI)	
Tiroiditis de Riedel	833
Variantes de la tiroiditis autoinmune	
Neoplasias malignas del tiroides	833
Paratiroides, metabolismo de la vitamina D, homeostasis de calcio	836
Calcio	
Parathormona	837
Calcitonina	837
Metabolismo de la vitamina D y función de las glándulas paratiroides	
Regulación de la concentración del calcio sérico	
Hiperparatiroidismo primario	
Hiperparatiroidismo secundario (HPTs)	
Hiperparatiroidismo terciario	
Hipoparatiroidismo	
Osteomalacia y raquitismo	
Osteoporosis	
Enfermedad de Paget	
Hipofosfatasia	
Corteza suprarrenal	840
Sistema renina-angiotensina-aldosterona	
Hiperaldosteronismo	
Síndrome de Conn = hiperaldosteronismo primario (HAP)	
Hipoaldosteronismo	
Glucocorticoides	
Hipercorticismo = síndrome de Cushing	
Incidentalomas suprarrenales	
Carcinoma suprarrenal	
Hipocorticismo = insuficiencia de la corteza suprarrenal	
Síndromes poliendocrinos autoinmunes	
Síndromes poliendocrinos autoinmunes	
Hirsutismo	
Ginecomastia	
	000
Hipotálamo e hipófisis	
Tumores hipofisariosfuncionado funcionado funcio	
Tumores hipofisarios no funcionantes	
Prolactinoma	
Acromegalia	
Insuficiencia adenohipofisaria	
Diabetes insípida	
Síndrome de Schwartz-Bartter	874
X. ANGIOLOGÍA	876
Arteriopatías	
Arteriopatía oclusiva periférica	876
Oclusión arterial aguda en las extremidades	
Tromboangitis obliterante	
Arteriopatía oclusiva de las arterias cerebrales e ictus	881
Isquemia mesentérica aguda (IMA)	
Isquemia mesentérica crónica	
Aneurisma de la aorta abdominal (AAA)	
Aneurisma de la aorta torácica	
Disección aórtica	
Síndrome de Raynaud (SR)	
Enfermedades de las venas	893
Varicosis	
Insuficiencia venosa crónica (IVC)	
Tromboflebitis	

Trombosis venosa profunda (TVP)	
Trombosis venosa profunda de los brazos	
Síndrome antifosfolípido (SAF)	
Flegmasia alba dolens	
Profilaxis y terapia de la tromboembolia venosa	
Profilaxis de la trombosis arterial	911
Embolias	913
Embolia de colesterol	914
Embolia pulmonar (EP)	914
Enfermedades de los vasos linfáticos	919
Linfangitis	
Erisipela	
Linfedema	
Tumores de los vasos linfáticos	
XI. ENFERMEDADES INFECCIOSAS IMPORTANTES	922
Enfermedades infecciosas exantemáticas	922
Escarlatina	922
Rubéola	
Infección por parvovirus B19	924
Sarampión	925
Herpesvirus	927
Infecciones por el virus de la Varicela-Zoster	927
Infección por virus herpes humano 6 (VHH-6)	930
Infecciones por los virus del herpes simple	930
Infección por el virus de Epstein-Barr (VEB)	932
Infección por citomegalovirus (CMV)	934
Enteropatías infecciosas (diarrea infecciosa)	936
Infección por Clostridioides difficile	938
Infección por Escherichia coli enterohemorrágica	
Salmonelosis	
Tifus abdominal	
Gastroenteritis por <i>Salmonella</i>	
Enterocolitis por Campylobacter	
Toxiinfecciones alimentarias	
Infección por norovirus	
Shigelosis	
Amebiasis y absceso amebiano	
Yersiniosis	
Criptosporidiosis	
Cólera	
Botulismo	
Parásitos intestinales en Europa central I	951
Parásitos intestinales en Europa central II	952
Otras enfermedades infecciosas	003
Utras entermedades intecciosas Influenza (gripe epidémica)	
Tos ferina	
Infección por virus Coxsackie	
Parotiditis epidémicaParotiditis epidémica	
Parotiditis epidemica	
Leptospirosis	
Brucelosis	
Toxoplasmosis	
·	
Listeriosis	994

Enfermedades transmitidas por garrapatas	995
Anaplasmosis granulocitaria humana	995
Meningitis bacteriana	998
Viruela símica	1000
Enfermedades de transmisión sexual	1001
Lúes = sífilis	1001
Gonorrea	1003
Infección por VIH y SIDA	1004
Enfermedades tropicales (selección)	1015
Fiebre amarilla	1015
Dengue	
Fiebre de chikungunya	1018
Fiebre del Nilo occidental	
Fiebre del Ébola	
Malaria	
Bilharziosis (esquistosomiasis)	
Leishmaniasis	
	1013
XII. ANEXO	1032
DD: Fiebre	1032
Síndromes autoinflamatorios / síndrome de fiebre hereditario	1035
Cuadro sinóptico de grupos de antibióticos	1037
Sinopsis de vacunas importantes en el adulto	1039
XIII. PROBLEMAS MÉDICOS GENERALES	1078
1. Enfermedades psíquicas	1078
Trastornos funcionales y somatoformes no específicos	
Depresión	
Trastorno de ansiedad	1082
Insomnio	1084
Fumar – riesgos y ayuda para la deshabituación	1085
Alcoholismo	1087
	4000
Intoxicaciones	
Orgencia por drogas	1095
Actividad física y salud	1097
Rehabilitación	1098
Geriatría	1099
Geriatría y evaluación geriátrica	1099
Inmovilidad y tendencia a caídas	1102
Demencia y déficit cognitivo	1102
Demencia de tipo Alzheimer	
Demencia vascular	
Demencia por cuerpos de Lewy (LBD)	
Otras formas de demencia	
Delirio	
Síndrome de fragilidad (<i>frailty-syndrome</i>) y sarcopenia	1106
	1106
Problemas de medicación en ancianos	1106 1108

Hemaféresis	1109
Parámetros de laboratorio clínicos, bioquímicos y hematológicos y sus valores de referencia	1110
Indice alfabético	1121

Medicina basada en la evidencia = MBE

Utilización de literatura médica adecuada para la atención al paciente.

Bajo la medicina basada en la evidencia (= medicina basada en pruebas) se entienden las consideraciones fiables, de acuerdo con los conocimientos científicos actuales (evidencias externas) para la toma de decisiones médicas y en combinación con su propia experiencia clínica. El objetivo es proporcionar a través de la MBE la mejor asistencia posible a los pacientes.

Utilización de la literatura científica de alta calidad (mejor evidencia disponible).

- Integrar esta evidencia por parte del médico con su experiencia médica profesional (dictamen) de la situación clínica específica y su conocimiento del paciente (evidencias internas).
- Implicación explícita del paciente, cuyas ideas, datos y peticiones (evidencias internas) participan en el proceso de toma de decisiones (shared decision-making).

La aplicación se efectúa según un procedimiento con 5 niveles:

- 1. Formular una pregunta relevante, susceptible de respuesta, a partir de un caso clínico.
- 2. Planificar y realizar una investigación sistemática basada en una evidencia relevante (en estudios clínicos, revisiones de artículos y / o guías clínicas de alta calidad).
- Analizar de forma crítica la validez/utilidad de los artículos científicos (evidencia) (credibilidad de los resultados de estudios y recomendaciones de las guías clínicas, transmisibilidad en los cuidados rutinarios, beneficios individualizados en cada caso).
- 4. Emplear la evidencia seleccionada y evaluada en la experiencia clínica individual
- 5. Evaluación del éxito de las medidas adoptadas: Valoración del procedimiento médico.

MBE ó EbM (evidence based medicine) = describir con precisión el problema, y abordarlo basándose en la evidencia científica.

(Para más información: Red española o inglesa de medicina basada en la evidencia, evidence based medicine).

Revisiones sistemáticas (RS ó SRs):

Partiendo de una pregunta (clínica) claramente formulada (1), la consideración de la mejor evidencia científica posible requiere la investigación sistemática (2) de todos los estudios relevantes. En un tercer paso tras haber escogido estudios de forma explícita, se extraen los resultados y se evalúa críticamente el riesgo de sesgo (3). Esta evaluación incluye, entre otros, aspectos como la aleatorización y el cegamiento (https://www.riskofbias.info/welcome). A continuación, los resultados se resumen de forma descriptiva o si es posible, cuantitativa (metanálisis) utilizando métodos estadísticos (4) y finalmente se discuten y clasifican los resultados científicamente (5). Mediante las RS se puede asegurar que los resultados de un estudio no han sido obtenidos aleatoriamente y puede que sean contradictorios con los de otros estudios sobre el mismo tema. Debido a que el procedimiento es laborioso y requiere una formación metodológica, los médicos de familia utilizan cada vez más las pruebas disponibles ya elaboradas – p.ej. revisiones sistemáticas publicadas (ejemplo: Revisiones de Cochrane – véase www.cochranelibrary.com; www.cochrane.es)

La calidad de los estudios científicos se describe mediante diversos sistemas de clasificación. La clasificación COCHRANE (anteriormente: clasificación Oxford o AHCPR) considera fundamental para el diseño de estudios idóneos, evitar errores sistemáticos (sesgo) para lograr resultados válidos.

<u>Tabla 1</u>: Interpretación de los diversos niveles de calidad de las evidencias (según GRADE) (GRADE 2012: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1865921712001626).

Nivel de evidencia	Definición GRADE
Alta calidad	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto
++++	real y el estimado.
Moderada calidad	Moderada confianza en la estimación del efecto:
+++	Hay posibilidad de que el efecto real esté muy
	alejado del efecto estimado.
Baja calidad	Confianza limitada en la estimación del efecto. El
++	efecto real puede estar muy lejos del estimado.
Muy baja calidad	Poca confianza en el efecto estimado: Es probable
+	que el efecto real sea sustancialmente diferente de
	la estimación.

Enfoque de GRADOS:

En los últimos 10 años, el enfoque GRADE se ha ido consolidando cada vez más a nivel internacional. GRADE define la confiabilidad (calidad) de la evidencia como una escala de confianza en la

aplicabilidad de un efecto calculado en el marco de las RS (véase tabla 1). Para ello considera los ensayos clínicos randomizados (RCTs) como fuente de calidad de evidencia alta y los estudios observacionales como fuente de calidad baja. Existen 5 factores que pueden contribuir a bajar la calidad de la evidencia: Posibilidad de sesgo en el diseño o ejecución de estudios, heterogenicidad entre los resultados/evidencia (inconsistencia), precisión insuficiente de los resultados, sesgo de publicación, baja transferibilidad de la evidencia (evidencia indirecta). Existen tres factores que pueden aumentar la calidad: Presencia de efecto importante, existencia de relación dosis-efecto, impacto de variables de confusión plausibles.

(véase http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1865921712001316).

Pautas:

Las directrices son declaraciones desarrolladas sistemáticamente que reflejan el estado actual de los conocimientos y apoyan la toma de decisiones de médicos y pacientes. Las recomendaciones de actuación de estas guías pueden clasificarse también en este en términos de su solidez. El enfoque de GRADE distingue entre recomendaciones fuertes y debilitadas/condicionales a favor o en contra de una medida. Esta clasificación describe desde el punto de vista de las pautas de los autoresgrupos, las recomendaciones de actuación consensuadas, el grado de seguridad, las consecuencias deseables de un tratamiento que predominan sobre sus efectos no deseados (ver tabla 2).

Tabla 2: Esquema AWMF 2016 para la graduación de recomendaciones de guías

Grado de recomendación	Descripción	Sintaxis	
Α	Recomendación fuerte	Se debe/no se debe	
В	Recomendación	Se debería/no se debería	
0	Recomendación dudosa	se sugiere/se puede prescindir	

Criterios que influyen en la clasificación de la evidencia y en el grado de recomendación:
Consistencia de los resultados de los estudios, relevancia clínica de los criterios de los endpoints (mortalidad, morbilidad, calidad de vida), relación beneficio / riesgo, consideraciones éticas, legales y económicas, preferencias de los pacientes así como aplicabilidad y viabilidad.
La eficacia y la utilidad de las guías de práctica clínica dependen fundamentalmente de su calidad y

aplicabilidad. En consecuencia los criterios internacionales determinados hoy en día, que deben cumplir las guías clínicas de alta calidad, son definidos de forma estandarizada (AGREE: www.agreetrust.org).

Se distinguen tres aspectos cualitativos fundamentales:

- Composición del grupo que formula las guías clínicas: Representativas para el conjunto de usuarios bajo la participación de los pacientes e independientemente de los intereses, que primariamente no contribuyen al bien del paciente.
- Base para la evidencia: Búsqueda, selección y evaluación sistemática de la literatura.
- Metodología de la evolución de guías: Basado en la evidencia y el consenso sistemáticos. La base en la evidencia es sobre todo determinante para la legitimación científica de una guía clínica, en tanto que la participación de los usuarios así como el hallazgo de un consenso estructurado son cruciales para su aceptación y aplicación. Con el fin de facilitar una orientación a los usuarios de las guías clínicas sobre la dimensión de los aspectos a considerar, se diferencian 4 clases de guías clínicas (véase tabla 3).

<u>Tabla 3</u>: Clasificación por niveles de las recomendaciones y guías clínicas de los grupos de trabajo de las sociedades médicas científicas (AWMF).

Calificación	Característica	Legitimación científica del método	Legitimación para la apli- cación
S1: Recomendaciones de los expertos	 Selección del grupo de guías No basado en evidencias sistemáticas No hallazgo estructurado de consenso 	Baja	Baja
S2k: Guías clínicas basadas en consensos	 Grupo de trabajo representativo No basado en evidencias sistemáticas Hallazgo de consenso estructurado 	Baja	Alta
S2e : Guías clínicas basadas en evidencia	 Selección del grupo de desarrollo Basado en evidencias sistemáticas No hallazgo estructurado de consenso 	Alta	Baja
S3: Guías clínicas basadas en evidencias y consensos	Grupo de trabajo representativo Basado en evidencias sistemáticas Hallazgo de consenso estructurado	Alta	Alta

Etica en la medicina

<u>Def. ética</u>: La ética es una rama de la filosofía, que se ocupa de la evaluación del comportamiento humano. En primer plano se encuentra el comportamiento moral, también en relación con su fundamento y reflexión. La ética es la encargada de constituir los fundamentos teóricos para el comportamiento moral práctico.

<u>Def. moral</u>: La moral es el conjunto de valores y principios prácticos que dirigen nuestro comportamiento. La moral establece las normas que permiten distinguir entre un comportamiento bueno y malo.

Con frecuencia se utilizan indistintamente los términos ética y moral como sinónimos, sin embargo la ética representa la reflexión teórica sobre la moral.

La etica médica, denominada "ética de sector", constituye una parte de la bioética. Esta debe servir de orientación práctica a la hora de comprobar y justificar las medidas relacionadas con la salud y la enfermedad. Para ello se incluirán las decisiones de todos los miembros del equipo terapéutico. La ética médica se dedica a los aspectos morales de todo el sistema de salud, por consiguiente se extiende más allá de la ética del médico aunque este grupo profesional desempeña el papel más importante. Especialmente en la actuación médica surgen diversos conflictos morales. Estos conflictos surgen a causa de la gran diversidad de opciones de la medicina moderna (p.ej. eutanasia, trasplante de órganos, técnología genética). Los principios históricos de la actuación médica encuentran sus raíces en el juramento hipocrático, un conjunto de obligaciones de los profesionales médicos que se han ido reformando y que contienen muchos elementos que hoy en día siguen formando parte de la ética médica (p.ej. confidencialidad médica, el principio de no hacer daño). Si bien la escasez de recursos y el aumento constante de las opciones médicas conducen a veces a una limitación considerable de la libertad del acto médico, el médico está obligado a actuar correctamente desde el punto de vista moral.

Los "Principios de la Ética Biomédica" de Tom I. Beauchamp y James F. Childress publicados en el año 1979 se consideran como texto de referencia de la bioética (el respeto a la autonomía del paciente, la no maleficiencia, la beneficiencia, la justicia), descritos detalladamente en el capítulo "decisiones terapéuticas".

Decisiones terapéuticas

La matriz ética propuesta por Beauchamp und Childress basada en cuatro principios de la medicina ética ofrece una herramienta importante para analizar y solucionar los dilemas éticos. Para concretar estos principios en la práctica clínica diaria, es esencial una comunicación centrada en el paciente. Mediante una actitud empática y respetando algunas reglas se pueden resolver la mayoría de las cuestiones y evitar los errores surgidos en la práctica médica cotidiana.

1. <u>Autonomía</u> (capacidad de decisión propia)

- ¿Se le preguntó al paciente si quiere ser informado abiertamente sobre nuevos resultados diagnósticos y el pronóstico?
- Še le preguntó al paciente si quiere tomar las decisiones a) solo, b) junto con sus familiares y/o amigos, c) solo de acuerdo con los consejos médicos
- ¿Se le preguntó al paciente si permite informar a otras personas sobre su situación y enfermedad (preguntar a personas de confianza)?
- ¿Se informó al paciente sobre si existe una posibilidad real de lograr los objetivos terapéuticos deseados por él, con las opciones terapéuticas disponibles?

<u>Ojo:</u> Se debe preguntar <u>siempre</u> al paciente por su voluntad <u>actual</u>, siempre y cuando éste se encuentre capacitado para dar su consentimiento. Si el paciente está incapacitado, en este caso las decisiones deben ser tomadas por una persona autorizada (ver capítulo disposición del paciente).

<u>Anotación</u>: En algunos círculos culturales los pacientes se niegan a tomar decisiones propias, y no desean recibir información sobre su enfermedad. Se subordinan al entorno social (por lo general la familia).

2. No maleficiencia

- Vale "primum nihil nocere". ¿Ocasiona el tratamiento más daños que beneficios?
 La estimación del daño o carga tiene un componente clínico objetivo y un componente subjetivo dependiente del paciente.
- ¿ Está indicado un cambio en la terapia para evitar daños, y está recomendado desde el punto de vista legal y ético?

Ojo: Ponderar entre daño y beneficio.

Cuando el riesgo asociado a una intervención supera el beneficio real (p.ej. reanimación de un moribundo), dicha intervención no está indicada. En este caso no está permitida su realización aunque el enfermo así lo desee. Desde el punto de vista jurídico no existe ninguna diferencia entre la finalización (no continuar) y la omisión de una medida terapéutica

- 3. Beneficiencia (asistir, actuar en beneficio del paciente)
 - ¿Es posible alcanzar realmente el objetivo deseado por el paciente (beneficio)?
 - ¿Se consideraron los deseos, los objetivos y la integridad física del paciente á la hora de valorar el factor riesgo/beneficio?

Ojo: No confundir la eficacia y el beneficio

La eficacia de una terapia dirigida contra una enfermedad (p.ej. disminución del crecimiento tumoral representado por imágenes) o la influencia sobre determinados parámetros de laboratorio (p.ej. marcadores tumorales, Hb), no debe confundirse con el beneficio. El beneficio se traduce en el logro de los objetivos terapéuticos deseados como a) prolongar la supervivencia o b) mejorar la calidad de vida, y debe ser evaluado considerando estos criterios principales (*endpoints*)

- 4. Igualdad y justicia (distribución justa y adecuada de recursos sanitarios)
 - ¿Existe una relación adecuada entre los recursos necesarios para la terapia (dinero, personal etc.) y los medios a disposición de la población total?
 - ¿Existe una relación proporcional entre los beneficios, los riesgos y los recursos de una intervención con respecto a los servicios comunes disponibles en el sistema de salud?
 - ¿Reciben todos los pacientes un tratamiento igual? (acceso igualitario al tratamiento). Este principio adquiere mayor importancia, cuanto menos se pueda justificar el beneficio de una terapia.

<u>Nota final</u>: En caso de indicaciones complejas, en especial en cuestiones existenciales, se recomienda un diálogo interdisciplinario y multiprofesional o bien un diálogo ético estructurado antes de asesorar al paciente o a los familiares,

Empleo definido de fármacos y off-label-use

<u>Def. in-label-use</u>: Uso de un medicamento aprobado según las prescripciones indicadas por el fabricante en la ficha técnica actual. En la información sobre los medicamentos el productor denomina las indicaciones.

<u>Def. off-label-use</u> (fuera de ficha técnica): Empleo de un fármaco fabricado comercializado en el país de acuerdo con la ley de drogas fuera de la aprobación nacional o central (la llamada utilización fuera de la aprobación). Una indicación no mencionada por el fabricante es una indicación off-label.

<u>Definición compassionate use</u>: "Uso compasivo de medicamentos"; tratamiento de pacientes con enfermedades especialmente graves, con ayuda de medicamentos no autorizados cuando no puedan ser tratados satisfactoriamente con medicamentos autorizados.

<u>Nota</u>: La aprobación para la comercialización de un medicamento y de consecuencia también la terapia *off-label* se refiere a:

- 1. las indicaciones aprobadas,
- 2. la dosis aprobada y
- 3. el grupo de edad aprobado.

Se recomienda la realización del tratamiento *off-label* (fuera de etiqueta) solo en base de pautas válidas o basándose en la literatura científica que avale su uso.

Prescribiendo fármacos fuera de la aprobación precisa una aclaración con justificación y requisito de documentación ampliada de la necesidad del uso del medicamento. El médico que realiza el tratamiento es responsable de la exactitud médica del tratamiento o bien de los efectos secundarios.

El tratamiento *off-label* debe cumplir las siguientes condiciones:

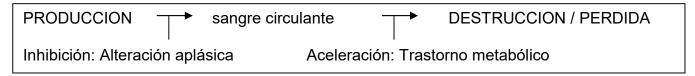
- 1. Enfermedad que amenaza la vida o a largo plazo reduce la calidad de vida
- No es disponible otra terapia aprobada.
- 3. Perspectiva razonable de éxito terapéutico curativo o paliativo según la ubicación de datos.

I. HEMATOLOGÍA

Introducción

Los parámetros hematológicos son medidas cuyos valores dependen, entre otros, de la producción y descomposición de los elementos celulares sanguíneos.

El volumen sanguíneo normal se estima en 70 ml /kg (aprox. 1/14 del peso corporal)



La disminución de los elementos celulares de la sangre puede estar condicionada por:

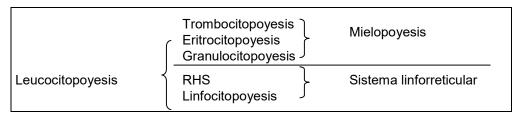
- 1. Descenso en su producción
- 2. Pérdida/metabolismo aumentado
- 3. Combinación de 1. y 2.

Se define el hematócrito (hto), como el porcentaje del volumen total de la sangre ocupado por los componentes celulares circulantes. Puesto que en individuos sanos los eritrocitos constituyen el 96 % de dicha cuota, el hematócrito refleja principalmente el porcentaje de eritrocitos en la sangre.

Teoría del *pool*: Los elementos celulares de la sangre se distribuyen en determinados espacios:

- 1. Pool de células precursoras o hematopoyéticas. Reserva de células medulares precursoras hematopoyéticas indiferenciadas de 1^{er} orden, de las cuales derivan las células precursoras de la mielo-, eritro- y trombocitopoyesis (células precursoras de 2° orden). Estas forman las células precursoras del:
- 2. *Pool* de proliferación y maduración: Se activa cuando se señaliza un aumento de las necesidades en la periferia
- 3. Pool de reserva: Aquí el número de células es 20 veces mayor que en el pool de función
- 4. *Pool* funcional: En condiciones normales se liberan a la circulación primero las células maduras de la médula ósea, p.ej. eritrocitos maduros anucleados.

Clasificación de la hematopoyesis:



Citocinas

Las citocinas son proteínas y glucoproteínas con efecto regulador del crecimiento y diferenciación celular de las células hematopoyéticas (hematopoyesis, inmunidad etc.). A las citocinas proinflamatorias más fuertes pertenecen IL-1 y TNF- α .

1. Interferones (IFN):

- IFN- α : Sintetizado por monocitos; preparados comerciales: IFN α -2a (Roferon A®), IFN α -2b (Introna A®); el interferón polietilenglicado (peginterferón): PEG-IFN α -2a (Pegasys®) y PEG-IFN α -2b (Pegintron®) por lo más se administran solo 1x/semana debido a su vida media larga.
- <u>IFN-β</u>: IFN sintetizado por fibroblastos; IFN-β-1a (Avonex®, Rebif®), IFN-β-1b (Betaferon®, Extavia®)
- IFN-γ: Sintetizado por linfocitos T, p.ej. IFN-γ-1b (Imukin®)

Efecto:

- Actividad inmunomoduladora mediante activación de células asesinas naturales (NK *natural killer cells*): Activación de macrófagos, células asesinas naturales, linfocitos T citotóxicos y otros.
- Actividad antivírica mediante inhibición del ciclo de replicación vírica: P.ej. tratamiento de la hepatitis B crónica.