

19ª edición

HARRISON

PRINCIPIOS DE

MEDICINA

INTERNA

Material de muestra promocional

KASPER

FAUCI

HAUSER

LONGO

JAMESON

LOSCALZO

Novedad 2016





HARRISON PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA, 19ª edición

**NUEVA EDICIÓN DISPONIBLE
Completamente actualizada**

**El tratado de medicina referencia en el mundo
Las bases de la medicina interna del SXXI**

HARRISON. Principios de Medicina Interna, 19.ª edición

EAN (formato impreso): 9786071513359

**Sea uno de los primeros en conocer la nueva edición en castellano de
Harrison Principios de Medicina Interna y disponer de ella.**

Traducido a diecinueve idiomas desde su primera edición

Precio de lanzamiento: 229 €, IVA incluido

CARACTERÍSTICAS

Diseñado para acceder ágilmente a los contenidos teóricos y su aplicación clínica, la nueva edición se presenta en dos volúmenes simplificados, con una gran parte de contenido adicional on-line.

- **Volumen 1**
 - Principios básicos.
 - Manifestaciones cardinales de la enfermedad.
 - Aproximación al diagnóstico diferencial.
- **Volumen 2**
 - Últimas novedades en etiopatogenia, diagnóstico y abordaje terapéutico
- Esta nueva edición **incorpora capítulos nuevos en temas relevantes**, como Salud del varón, Cambio climático y enfermedad infecciosa, Biología de salud, Infecciones en veteranos de guerra, Fatiga, y muchos más.
- **Con actualizaciones destacables en:**
 - Hepatitis, Enfermedad coronaria, Infecciones por virus del Ébola, Esclerosis múltiple, Diabetes, Hipertensión, Trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar, Lesión aguda renal, Nefropatía crónica, Enfermedad intestinal inflamatoria, Trastornos del metabolismo de lipoproteínas, Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana, y más.
- **Imágenes e ilustraciones mejoradas:**
 - Incluye numerosos algoritmos clínicos; ejemplos de técnicas de imagen en todas las modalidades;

extensiones anatómo-patológicas y frotis; más gráficos, listados, tablas comparativas y árboles de decisión.

- Mediante un **código de acceso insertado en el libro**, la obra incorpora 137 capítulos adicionales on-line (www.mhhe.com/harrison19e), con más de 140 vídeos (exploraciones clínicas, endoscopias...) y más de 500 imágenes relativas a procedimientos diagnósticos complementarios (trazados electrofisiológicos, pruebas de imagen).
- Excelente apoyo para la **preparación del examen MIR**, la más completa formación continuada y el mejor ejercicio profesional.
- **Disponible además en diferentes formatos:**
 - Libro digital (9781456246907): consulte las unidades de muestra promocionales.
<http://www.blinklearning.com/coursePlayer/cursos2.php?idcurso=714720>
 - Harrison ofrece formación médica continuada acreditada oficialmente, por medio de la plataforma online: www.pupillum.com/cursos-harrison.
 - Harrison se incluye como texto básico y de referencia en AccessMedicina, portal de contenidos médicos on-line, imprescindible para instituciones académicas y asistenciales.
www.accessmedicina.mhmedical.com.

educador@mheducation.com

902 289 888



19ª edición

HARRISON

P R I N C I P I O S D E

MEDICINA

INTERNA

EDITORES DE LAS EDICIONES PREVIAS

T. R. Harrison

Editor en Jefe, Ediciones 1, 2, 3, 4, 5

W. R. Resnick

Editor, Ediciones 1, 2, 3, 4, 5

M. M. Wintrobe

Editor, Ediciones 1, 2, 3, 4, 5

Editor en Jefe, Ediciones 6, 7

G. W. Thorn

Editor, Ediciones 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Editor en Jefe, Edición 8

R. D. Adams

Editor, Ediciones 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

P. B. Beeson

Editor, Ediciones 1, 2

I. L. Bennett, Jr.

Editor, Ediciones 3, 4, 5, 6

E. Braunwald

Editor, Ediciones 6, 7, 8, 9, 10,

12, 13, 14, 16, 17

Editor en Jefe, Ediciones 11, 15

K. J. Isselbacher

Editor, Ediciones 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14

Editor en Jefe, Ediciones 9, 13

R. G. Petersdorf

Editor, Ediciones 6, 7, 8, 9, 11, 12

Editor en Jefe, Edición 10

J. D. Wilson

Editor, Ediciones 9, 10, 11, 13, 14

Editor en Jefe, Edición 12

J. B. Martin

Editor, Ediciones 10, 11, 12, 13, 14

A. S. Fauci

Editor, Ediciones 11, 12, 13, 15, 16, 18

Editor en Jefe, Ediciones 14, 17

R. Root

Editor, Edición 12

D. L. Kasper

Editor, Ediciones 13, 14, 15, 17, 18

Editor en Jefe, Ediciones 16, 19

S. L. Hauser

Editor, Ediciones 14, 15, 16, 17, 18

D. L. Longo

Editor, Ediciones 14, 15, 16, 17

Editor en Jefe, Edición 18

J. L. Jameson

Editor, Ediciones 15, 16, 17, 18

J. Loscalzo

Editor, Ediciones 17, 18

19ª edición

HARRISON

P R I N C I P I O S D E

MEDICINA

INTERNA

Editores

Dennis L. Kasper, MD

William Ellery Channing Professor of Medicine, Professor of Microbiology and Immunology, Department of Microbiology and Immunobiology, Harvard Medical School, Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston Massachusetts

Stephen L. Hauser, MD

Robert A. Fishman Distinguished Professor and Chairman, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California

J. Larry Jameson, MD, PhD

Robert G. Dunlop Professor of Medicine; Dean, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania; Executive Vice President, University of Pennsylvania for the Health System Philadelphia, Pennsylvania

Anthony S. Fauci, MD

Chief, Laboratory of Immunoregulation; Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Dan L. Longo, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Senior Physician, Brigham and Women's Hospital; Deputy Editor, *New England Journal of Medicine*, Boston, Massachusetts

Joseph Loscalzo, MD, PhD

Hersey Professor of the Theory and Practice of Medicine, Harvard Medical School; Chairman, Department of Medicine, and Physician-in-Chief, Brigham and Women's Hospital Boston, Massachusetts



MÉXICO • AUCKLAND • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • GUATEMALA • LONDRES
MADRID • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI • NUEVA YORK • SAN FRANCISCO
SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TORONTO

NOTA

Los trabajos del doctor Fauci como autor y editor se realizaron fuera del ámbito de sus funciones como empleado del gobierno estadounidense. Estos trabajos representan sus puntos de vista personal y profesional y no necesariamente los del gobierno estadounidense.

Gerente de programa y portafolio Medicina: Javier de León Fraga

Editora de desarrollo: Norma Leticia García Carbajal

Supervisor de producción: Zeferino García García

Traducción:

Martha Elena Araiza Martínez

José Rafael Blengio Pinto

Ana María Pérez Tamayo

Saúl Lira Albarrán

Héctor Barrera Villavicencio

Patricia Talamás Rhoana

Traducción de los capítulos electrónicos:

Dr. José Rafael Blengio Pinto

Dra. Martha Elena Araiza Martínez

Dra. Ana María Pérez Tamayo Ruiz

Dr. Héctor Barrera Villavicencio

Traducción de los videos:

Martha Elena Araiza Martínez

19ª edición

HARRISON

PRINCIPIOS DE

MEDICINA

INTERNA

Todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, ni parcial, ni totalmente, ni registrada en/o transmitida por, un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni formato, por ningún medio, sea mecánico, fotocopiado, electrónico, magnético, electroóptico, o cualquier otro, sin el permiso previo y por escrito de la editorial.



DERECHOS RESERVADOS © 2016, respecto a la decimonovena edición en español por McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 16, Col. Desarrollo Santa Fe,

Delegación Álvaro Obregón

C.P. 01376, México, D.F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. Núm. 736

ISBN 978-607-15-1335-9 (obra completa)

ISBN 978-607-15-1336-6 (volumen 1)

ISBN 978-607-15-1337-3 (volumen 2)

Translated from the nineteenth English edition of:

Harrison's

Principles of Internal Medicine

Nineteenth Edition

Copyright © 2015 by McGraw-Hill Education, Previous editions copyright © 2012, 2008, 2005, 2001, 1998, 1994, 1991, 1987, 1983, 1980, 1977, 1974, 1970, 1966, 1962, 1958 by The McGraw-Hill Companies, Inc.

All Rights Reserved. Printed in the United States of America

ISBN 978-0-07-180215-4 (Two Volume Set)

ISBN 978-0-07-180213-0 (Volume 1)

ISBN 978-0-07-180214-7 (Volume 2)

ISBN 978-0-07-184876-3 (DVD)

ISBN 978-0-07-1802161 (eBook)

ARR 11/15

1234567890

Impreso en China

2346789015

Printed in China

Comité asesor para la revisión científica de la edición en español

MÉXICO

Dr. José Alberto Sagástegui-Rodríguez

Especialista en Medicina Interna y Neurología
Profesor Asociado y Coordinador de Medicina Interna
División de Ciencias de la Salud
Universidad de Monterrey
Monterrey, Nuevo León, México
(21, 35, 122, 437, 440, 442, 444, 451, 462)

Dra. Eulalia Felicia Fernández Vallín Cárdenas

Doctora en Medicina. Especialista de Segundo Grado en
Farmacología por el Instituto Superior de Ciencias Médicas de
La Habana
Profesora Titular de Farmacología y de Terapéutica Médica,
Escuela Superior de Medicina, IPN
Coordinadora de Farmacología. Escuela Superior de Medicina, IPN
(424, 434, 464e)

GUATEMALA

Dr. Gilberto Gamaliel Hernández Guerra

Docente titular y coordinador de la unidad didáctica de
Medicina Interna del Instituto Guatemalteco de Seguridad
Social, Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Guatemala
Médico Internista y endocrinólogo con especialidad en diabetes
(401, 405, 418)

Dra. Ana Evelyn Mazariegos Carrascosa

Docente titular y coordinadora general del externado de Medicina
Interna y Cirugía General, 4o. año, Facultad de Ciencias Médicas,
CUM, USAC, Guatemala, Médica internista con especialidad en
gerontogeriatría y medicina paliativa, bioética clínica y género,
Maestra en Docencia Universitaria, USAC
(168, 186, 207)

ESPAÑA

Dra. Rosa Apolinario Hidalgo

Jefa de Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(251, 406, 407)

Dra. Luz Marina Calvo Hernández

Profesora Asociada y especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(252, 479e, 401e)

Dra. Patricia Crecente Otero

Facultativa especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(253, 450, 431e)

Dra. Elena Pisos Álamo

Facultativa especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(258, 259, 435e)

Dr. José Pérez Arellano

Jefe de Unidad y especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(1, 256, 257)

Dra. María Nieves Jaén Sánchez

Facultativa especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(247, 274, 288)

Dra. Pilar Michele Hernández Cabrera

Facultativa especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(242, 253, 254)

Dra. Rosa Ma. Bautista Salinas

Responsable de Unidad de Formación Continuada y Docencia
en el área de Medicina Interna
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(125, 291e, 450)

Dr. José Ma. López Vega

Especialista en Medicina Interna, Unidad de Insuficiencia
Cardíaca y Riesgo Cardiovascular
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria
(298, 214e, 429)

Dr. Gonzalo García de Casasola Sánchez

Jefe de Servicio de Medicina Interna y Urgencias
Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla, Madrid
(2, 3, 4)

Dr. Alberto Forero de la Sotilla

Especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla, Madrid
(5, 7e, 10)

Dr. Javier Villanueva Martínez

Especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla, Madrid
(80, 88, 89e)

Dr. Pablo Ramírez Sánchez

Especialista en Medicina Interna
Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla, Madrid
(90e, 91e, 115)

Dr. Carlos Escamilla Crespo

Especialista en Neurología Clínica
Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid
(165, 166e, 167e)

Dr. Juan Antonio Puerto Sebastián

Especialista en Ginecología y Obstetricia
Hospital Clínico Universitario de Valencia
(168, 169, 240)

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El(los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

ILUSTRACIÓN DE LA PORTADA

Imagen artística de la partícula de VIH en gemación (*Crédito: Animate4.com Ltd. / Science Source*)

El contenido digital se encuentra disponible en *On Line Center*

<http://www.mhhe.com/harrison19e>

CONTENIDO

COLABORADORES	xix
PREFACIO	xxxvii



PARTE 1 Generalidades de la medicina clínica

1 La práctica de la medicina clínica	1
<i>Los Editores</i>	
2 Aspectos globales en medicina	7
<i>Paul Farmer, Joseph Rhatigan</i>	
3 Toma de decisiones en la medicina clínica	18
<i>Daniel B. Mark, John B. Wong</i>	
4 Detección y prevención de enfermedades	26
<i>Katrina Armstrong, Gary J. Martin</i>	
5 Principios de farmacología clínica	31
<i>Dan M. Roden</i>	
6e Salud de la mujer	45
<i>Andrea Dunaif</i>	
7e Salud del varón	45
<i>Shalender Bhasin, Shehzad Basaria</i>	
8 Trastornos médicos durante el embarazo	45
<i>Robert L. Barbieri, John T. Repke</i>	
9 Valoración médica del paciente quirúrgico	51
<i>Wei C. Lau, Kim A. Eagle</i>	
10 Cuidados paliativos y al final de la vida	55
<i>Ezekiel J. Emanuel</i>	
11 Problemas clínicos del envejecimiento	70
<i>Luigi Ferrucci, Stephanie Studenski</i>	
12e La seguridad y calidad en la atención de la salud	85
<i>David W. Bates</i>	
13e Atención primaria en países con ingresos bajos e intermedios	85
<i>Tim Evans, Kumanan Rasanathan</i>	
14e Prácticas complementarias, alternativas y de salud integral	86
<i>Josephine P. Briggs</i>	
15e Economía de la atención médica	86
<i>Joseph P. Newhouse</i>	
16e Desigualdades raciales y étnicas en la atención de la salud	86
<i>Joseph R. Betancourt, Alexander R. Green</i>	
17e Aspectos éticos en la medicina clínica	86
<i>Bernard Lo, Christine Grady</i>	



PARTE 2 Manifestaciones cardinales y presentación de enfermedades

SECCIÓN 1 DOLOR

18 Dolor: fisiopatología y tratamiento	87
<i>James P. Rathmell, Howard L. Fields</i>	
19 Dolor torácico	95
<i>David A. Morrow</i>	
20 Dolor abdominal	103
<i>Danny O. Jacobs, William Silen</i>	
21 Cefaleas	107
<i>Peter J. Goadsby, Neil H. Raskin</i>	

22 Cervicalgia y dorsalgia	111
<i>John W. Engstrom, Richard A. Deyo</i>	

SECCIÓN 2 ALTERACIONES DE LA TEMPERATURA CORPORAL

23 Fiebre	123
<i>Charles A. Dinarello, Reuven Porat</i>	
24 Fiebre y exantema	127
<i>Elaine T. Kaye, Kenneth M. Kaye</i>	
25e Atlas de exantemas relacionados con fiebre	135
<i>Kenneth M. Kaye, Elaine T. Kaye</i>	
26 Fiebre de origen desconocido	135
<i>Chantal P. Bleeker-Rovers, Jos W. M. van der Meer</i>	

SECCIÓN 3 DISFUNCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO

27 Síncope	142
<i>Roy Freeman</i>	
28 Mareo y vértigo	148
<i>Mark F. Walker, Robert B. Daroff</i>	
29 Fatiga	151
<i>Jeffrey M. Gelfand, Vanja C. Douglas</i>	
30 Causas neurológicas de debilidad y parálisis	154
<i>Michael J. Aminoff</i>	
31 Entumecimiento, hormigueo e hipoestesia	158
<i>Michael J. Aminoff</i>	
32 Trastornos de la marcha y el equilibrio	162
<i>Lewis Sudarsky</i>	
33e Videoteca de trastornos de la marcha	165
<i>Gail Kang, Nicholas B. Galifianakis, Michael D. Geschwind</i>	
34 Confusión y delirio	166
<i>S. Andrew Josephson, Bruce L. Miller</i>	
35 Demencia	170
<i>William W. Seeley, Bruce L. Miller</i>	
36 Afasia, amnesia y otros trastornos cerebrales focales	176
<i>M.-Marsel Mesulam</i>	
37e Afasia progresiva primaria, pérdida de la memoria y otros trastornos cerebrales focales	184
<i>Maria Luisa Gorno-Tempini, Jennifer Ogar, Joel Kramer, Bruce L. Miller, Gil Rabinovici, Maria Carmela Tartaglia</i>	
38 Trastornos del sueño	184
<i>Charles A. Czeisler, Thomas E. Scammell, Clifford B. Saper</i>	

SECCIÓN 4 TRASTORNOS DE OJOS, OÍDOS, NARIZ Y FARINGE

39 Trastornos de los ojos	195
<i>Jonathan C. Horton</i>	
40e Empleo del oftalmoscopio manual	211
<i>Homayoun Tabandeh, Morton F. Goldberg</i>	
41e Videoteca de neurooftalmología	211
<i>Shirley H. Wray</i>	
42 Trastornos del olfato y el gusto	211
<i>Richard L. Doty, Steven M. Bromley</i>	
43 Trastornos de la audición	217
<i>Anil K. Lalwani</i>	
44 Faringitis, otalgia y síntomas de la porción superior de las vías respiratorias	225
<i>Michael A. Rubin, Larry C. Ford, Ralph Gonzales</i>	

45 Manifestaciones bucales de enfermedades	235
<i>Samuel C. Durso</i>	
46e Atlas de manifestaciones de enfermedades en la boca	242
<i>Samuel C. Durso, Janet A. Yellowitz</i>	

SECCIÓN 5 ALTERACIONES EN LAS FUNCIONES CIRCULATORIA Y RESPIRATORIA

47e Disnea	243
<i>Richard M. Schwartzstein</i>	
48 Tos y hemoptisis	243
<i>Patricia A. Kritek, Christopher H. Fanta</i>	
49 Hipoxia y cianosis	247
<i>Joseph Loscalzo</i>	
50 Edema	250
<i>Eugene Braunwald, Joseph Loscalzo</i>	
51e Valoración del paciente con un soplo cardíaco	253
<i>Patrick T. O'Gara, Joseph Loscalzo</i>	
52 Palpitaciones	254
<i>Joseph Loscalzo</i>	

SECCIÓN 6 ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN GASTROINTESTINAL

53 Disfagia	254
<i>Ikuo Hirano, Peter J. Kahrilas</i>	
54 Náusea, vómito e indigestión	258
<i>William L. Hasler</i>	
55 Diarrea y estreñimiento	264
<i>Michael Camilleri, Joseph A. Murray</i>	
56 Pérdida involuntaria de peso	274
<i>Russell G. Robertson, J. Larry Jameson</i>	
57 Hemorragia de tubo digestivo	276
<i>Loren Laine</i>	
58 Ictericia	279
<i>Savio John, Daniel S. Pratt</i>	
59 Distensión abdominal y ascitis	285
<i>Kathleen E. Corey, Lawrence S. Friedman</i>	

SECCIÓN 7 ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN RENAL Y DE LAS VÍAS URINARIAS

60e Disuria, dolor vesical y síndrome de cistitis intersticial/dolor vesical	288
<i>John W. Warren</i>	
61 Hiperazoemia y anomalías urinarias	289
<i>Julie Lin, Bradley M. Denker</i>	
62e Atlas de sedimentos urinarios y biopsias renales	295
<i>Agnes B. Fogo, Eric G. Neilson</i>	
63 Trastornos hidroelectrolíticos	295
<i>David B. Mount</i>	
64e Desequilibrios hidroelectrolíticos y trastornos acidobásicos: ejemplos de casos	312
<i>David B. Mount, Thomas D. DuBose, Jr.</i>	
65 Hipercalcemia e hipocalcemia	313
<i>Sundeep Khosla</i>	
66 Acidosis y alcalosis	315
<i>Thomas D. DuBose, Jr.</i>	

SECCIÓN 8 ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN SEXUAL Y LA REPRODUCCIÓN

67 Disfunción sexual	324
<i>Kevin T. McVary</i>	

68 Hirsutismo	331
<i>David A. Ehrmann</i>	
69 Trastornos menstruales y dolor pélvico	335
<i>Janet E. Hall</i>	

SECCIÓN 9 TRASTORNOS DE LA PIEL

70 Valoración del paciente con trastornos cutáneos	339
<i>Thomas J. Lawley, Kim B. Yancey</i>	
71 Eccema, psoriasis, infecciones cutáneas, acné y otros trastornos cutáneos frecuentes	344
<i>Leslie P. Lawley, Calvin O. McCall, Thomas J. Lawley</i>	
72 Manifestaciones cutáneas de enfermedades internas	353
<i>Jean L. Bolognia, Irwin M. Braverman</i>	
73 Enfermedades cutáneas mediadas por mecanismos inmunitarios	370
<i>Kim B. Yancey, Thomas J. Lawley</i>	
74 Reacciones farmacológicas cutáneas	377
<i>Kanade Shinkai, Robert S. Stern, Bruce U. Wintroub</i>	
75 Fotosensibilidad y otras reacciones a la luz	385
<i>Alexander G. Marneros, David R. Bickers</i>	
76e Atlas de manifestaciones cutáneas de enfermedades internas	391
<i>Thomas J. Lawley, Calvin O. McCall, Robert A. Swerlick</i>	

SECTION 10 TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS

77 Anemia y policitemia	392
<i>John W. Adamson, Dan L. Longo</i>	
78 Hemorragia y trombosis	400
<i>Barbara A. Konkle</i>	
79 Linfadenopatía y esplenomegalia	407
<i>Patrick H. Henry, Dan L. Longo</i>	
80 Trastornos de los granulocitos y monocitos	413
<i>Steven M. Holland, John I. Gallin</i>	
81e Atlas de hematología y análisis de frotis de sangre periférica	424
<i>Dan L. Longo</i>	



PARTE 3 Genes, el medio ambiente y las enfermedades

82 Principios de genética humana	425
<i>J. Larry Jameson, Peter Kopp</i>	
83e Enfermedades cromosómicas	445
<i>Nancy B. Spinner, Laura K. Conlin</i>	
84 La práctica de la genética en la medicina clínica	446
<i>Susan M. Domchek, J. Larry Jameson, Susan Miesfeldt</i>	
85e DNA mitocondrial y enfermedades y rasgos hereditarios	451
<i>Karl Skorecki, Doron Behar</i>	
86e El microbioma humano	451
<i>Jeffrey I. Gordon, Rob Knight</i>	
87e Redes en medicina: biología de sistemas en la salud y en la enfermedad	451
<i>Joseph Loscalzo</i>	

PARTE 4 Medicina regenerativa

- 88** **Biología de las células madre** 453
Minoru S. H. Ko
- 89e** **Células madre hematopoyéticas** 455
David T. Scadden, Dan L. Longo
- 90e** **Aplicaciones de la biología de células madre en la medicina clínica** 455
John A. Kessler
- 91e** **Genoterapia en medicina clínica** 456
Katherine A. High
- 92e** **Ingeniería de tejidos** 456
Anthony Atala

PARTE 5 Envejecimiento

- 93e** **Demografía mundial del envejecimiento** 457
Richard M. Suzman, John G. Haaga
- 94e** **Biología del envejecimiento** 457
Rafael de Cabo, David G. Le Couteur

PARTE 6 Nutrición y pérdida de peso

- 95e** **Necesidades nutricionales y valoración nutricional** 459
Johanna Dwyer
- 96e** **Deficiencia y exceso de vitaminas y oligoelementos** 459
Robert M. Russell, Paolo M. Suter
- 97** **Desnutrición y valoración nutricional** 459
Douglas C. Heimburger
- 98e** **Nutrición entérica y parenteral** 465
Bruce R. Bistrian, L. John Hoffer, David F. Driscoll

PARTE 7 Oncología y hematología

- 108** **Cáncer de mama** 523
Marc E. Lippman
- 109** **Cánceres del tubo digestivo alto** 532
Robert J. Mayer
- 110** **Cánceres de tubo digestivo bajo** 537
Robert J. Mayer
- 111** **Tumores de hígado y vías biliares** 544
Brian I. Carr
- 112** **Cáncer pancreático** 554
Elizabeth Smyth, David Cunningham
- 113** **Tumores endocrinos del tubo digestivo y páncreas** 557
Robert T. Jensen
- 114** **Carcinomas de vejiga y de células renales** 575
Howard I. Scher, Jonathan E. Rosenberg, Robert J. Motzer
- 115** **Enfermedades benignas y malignas de la próstata** 579
Howard I. Scher, James A. Eastham
- 116** **Cáncer testicular** 588
Robert J. Motzer, Darren R. Feldman, George J. Bosl
- 117** **Tumores ginecológicos** 592
Michael V. Seiden
- 118** **Tumores primarios y metastásicos del sistema nervioso** 598
Lisa M. DeAngelis, Patrick Y. Wen
- 119e** **Sarcomas de los tejidos blandos y el hueso** 608
Shreyaskumar R. Patel, Robert S. Benjamin
- 120e** **Carcinoma primario de origen desconocido** 608
Gauri R. Varadhachary, James L. Abbruzzese
- 121** **Síndromes paraneoplásicos: endocrinológicos y hematológicos** 608
J. Larry Jameson, Dan L. Longo
- 122** **Síndromes neurológicos paraneoplásicos y encefalitis autoinmunitarias** 614
Josep Dalmau, Myrna R. Rosenfeld
- 123e** **Timoma** 619
Dan L. Longo
- 124e** **Neoplasia durante el embarazo** 620
Michael F. Greene, Dan L. Longo
- 125** **Consecuencias tardías del cáncer y su tratamiento** 620
Carl E. Freter, Dan L. Longo

SECCIÓN 1 TRASTORNOS NEOPLÁSICOS

- 99** **Estudio del paciente con cáncer** 467
Dan L. Longo
- 100** **Prevención y detección oportuna del cáncer** 475
Jennifer M. Croswell, Otis W. Brawley, Barnett S. Kramer
- 101e** **Bases genéticas del cáncer** 483
Pat J. Morin, Jeffrey M. Trent, Francis S. Collins, Bert Vogelstein
- 102e** **Biología de la célula cancerosa** 483
Jeffrey W. Clark, Dan L. Longo
- 103e** **Principios del tratamiento del cáncer** 483
Edward A. Sausville, Dan L. Longo
- 104** **Infecciones en los pacientes con cáncer** 484
Robert W. Finberg
- 105** **Cáncer de la piel** 493
Walter J. Urbán, Brendan D. Curti
- 106** **Cáncer de cabeza y cuello** 502
Everett E. Vokes
- 107** **Neoplasias del pulmón** 506
Leora Horn, Christine M. Lovly, David H. Johnson

SECCIÓN 2 TRASTORNOS HEMATOPOYÉTICOS

- 126** **Ferropenia y otras anemias hipoproliferativas** 625
John W. Adamson
- 127** **Hemoglobinopatías** 631
Edward J. Benz, Jr.
- 128** **Anemias megaloblásticas** 640
A. Victor Hoffbrand
- 129** **Anemias hemolíticas y anemia consecutiva a hemorragia aguda** 649
Lucio Luzzatto
- 130** **Síndromes por falla de la médula ósea, incluidas anemia aplásica y mielodisplasia** 662
Neal S. Young
- 131** **Policitemia vera y otras neoplasias mieloproliferativas** 672
Jerry L. Spivak
- 132** **Leucemia mieloide aguda** 678
Guido Marcucci, Clara D. Bloomfield

133	Leucemia mieloide crónica	687
	<i>Hagop Kantarjian, Jorge Cortes</i>	
134	Neoplasias malignas de las células linfoides	695
	<i>Dan L. Longo</i>	
	135e Neoplasias malignas hematológicas menos frecuentes	710
	<i>Ayalew Tefferi, Dan L. Longo</i>	
136	Trastornos de las células plasmáticas	710
	<i>Nikhil C. Munshi, Dan L. Longo, Kenneth C. Anderson</i>	
137	Amiloidosis	719
	<i>David C. Seldin, John L. Berk</i>	
	138e Biología de la transfusión y tratamiento transfusional	724
	<i>Jeffery S. Dzieczkowski, Kenneth C. Anderson</i>	
	139e Trasplante de células hematopoyéticas	725
	<i>Frederick R. Appelbaum</i>	

SECCIÓN 3 TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA

140	Trastornos de las plaquetas y la pared vascular	725
	<i>Barbara A. Konkle</i>	
141	Trastornos de la coagulación	732
	<i>Valder R. Arruda, Katherine A. High</i>	
142	Trombosis arterial y venosa	740
	<i>Jane E. Freedman, Joseph Loscalzo</i>	
143	Antiangregantes plaquetarios, anticoagulantes y fibrinolíticos	745
	<i>Jeffrey I. Weitz</i>	

PARTE 8 Enfermedades infecciosas

SECCIÓN 1 CONSIDERACIONES BÁSICAS EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

144	Estudio del paciente con una enfermedad infecciosa	761
	<i>Neeraj K. Surana, Dennis L. Kasper</i>	
	145e Mecanismos moleculares de la patogenia bacteriana	768
	<i>Gerald B. Pier</i>	
146	Genómica y la enfermedad infecciosa	768
	<i>Roby P. Bhattacharyya, Yonatan H. Grad, Deborah T. Hung</i>	
147	Estudio del paciente febril con infección aguda	779
	<i>Tamar F. Barlam, Dennis L. Kasper</i>	
148	Principios de vacunación y uso de vacunas	785
	<i>Anne Schuchat, Lisa A. Jackson</i>	
149	Recomendaciones de salud para viajes internacionales	793
	<i>Jay S. Keystone, Phyllis E. Kozarsky</i>	
	150e Diagnóstico de laboratorio de enfermedades infecciosas	802
	<i>Alexander J. McAdam, Andrew B. Onderdonk</i>	
	151e Cambio climático y enfermedad infecciosa	803
	<i>Aaron S. Bernstein</i>	
	152e Infecciones en veteranos que retornan de guerras en el extranjero	803
	<i>Andrew W. Artenstein</i>	

SECCIÓN 2 SÍNDROMES CLÍNICOS: INFECCIONES ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

153	Neumonía	803
	<i>Lionel A. Mandell, Richard G. Wunderink</i>	
154	Absceso pulmonar	813
	<i>Rebecca M. Baron, Miriam Baron Barshak</i>	

155	Endocarditis infecciosa	816
	<i>Adolf W. Karchmer</i>	
156	Infecciones de la piel, músculo y tejidos blandos	827
	<i>Dennis L. Stevens</i>	
157	Artritis infecciosa	833
	<i>Lawrence C. Madoff</i>	
158	Osteomielitis	838
	<i>Werner Zimmerli</i>	
159	Infecciones y abscesos intraabdominales	846
	<i>Miriam Baron Barshak, Dennis L. Kasper</i>	
160	Diarreas infecciosas agudas e intoxicación alimentaria por bacterias	852
	<i>Regina C. LaRocque, Edward T. Ryan, Stephen B. Calderwood</i>	
161	Infección por <i>Clostridium difficile</i>, incluida colitis pseudomembranosa	857
	<i>Dale N. Gerding, Stuart Johnson</i>	
162	Infecciones de vías urinarias, pielonefritis y prostatitis	861
	<i>Kalpana Gupta, Barbara W. Trautner</i>	
163	Infecciones de transmisión sexual: resumen y estudio clínico	869
	<i>Jeanne M. Marrazzo, King K. Holmes</i>	
164	Meningitis, encefalitis, absceso cerebral y empiema	883
	<i>Karen L. Roos, Kenneth L. Tyler</i>	
165	Meningitis crónica y recurrente	906
	<i>Walter J. Koroshetz, Avindra Nath</i>	
	166e Complicaciones infecciosas de las quemaduras	911
	<i>Lawrence C. Madoff, Florencia Pereyra</i>	
	167e Complicaciones infecciosas de las mordeduras	911
	<i>Lawrence C. Madoff, Florencia Pereyra</i>	

SECCIÓN 3 SÍNDROMES CLÍNICOS: INFECCIONES RELACIONADAS CON LA ATENCIÓN A LA SALUD

168	Infecciones adquiridas en instituciones de salud	911
	<i>Robert A. Weinstein</i>	
169	Infecciones en receptores de trasplante	919
	<i>Robert W. Finberg, Joyce Fingerhuth</i>	

SECCIÓN 4 TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES BACTERIANAS

170	Tratamiento y profilaxia de infecciones bacterianas	930
	<i>David C. Hooper, Erica S. Shenoy, Christy A. Varughese</i>	

SECCIÓN 5 ENFERMEDADES CAUSADAS POR BACTERIAS GRAMPOSITIVAS

171	Infecciones neumocócicas	946
	<i>David Goldblatt, Katherine L. O'Brien</i>	
172	Infecciones estafilocócicas	954
	<i>Franklin D. Lowy</i>	
173	Infecciones estreptocócicas	963
	<i>Michael R. Wessels</i>	
174	Infecciones enterocócicas	971
	<i>Cesar A. Arias, Barbara E. Murray</i>	
175	Difteria y otras infecciones causadas por corinebacterias	977
	<i>William R. Bishai, John R. Murphy</i>	
176	Infecciones causadas por <i>Listeria monocytogenes</i>	982
	<i>Elizabeth L. Hohmann, Daniel A. Portnoy</i>	
177	Tétanos	984
	<i>C. Louise Thwaites, Lam Minh Yen</i>	
178	Botulismo	987
	<i>Susan Maslanka, Agam K. Rao</i>	
179	Gangrena gaseosa y otras infecciones por clostridios	990
	<i>Amy E. Bryant, Dennis L. Stevens</i>	

SECCIÓN 6 ENFERMEDADES CAUSADAS POR BACTERIAS GRAMNEGATIVAS

- 180 Infecciones por meningococos** 995
Andrew J. Pollard
- 181 Infecciones gonocócicas** 1003
Sanjay Ram, Peter A. Rice
- 182 Infecciones por *Haemophilus* y *Moraxella*** 1010
Timothy F. Murphy
- 183e Infecciones causadas por el grupo HACEK y diversas bacterias gramnegativas** 1014
Tamar F. Barlam, Dennis L. Kasper
- 184 Infección por *Legionella*** 1014
Victor L. Yu, M. Luisa Pedro-Botet, Yusef E. Lin
- 185 Tos ferina y otras infecciones por *Bordetella*** 1021
Karina A. Top, Scott A. Halperin
- 186 Enfermedades causadas por bacilos entéricos gramnegativos** 1025
Thomas A. Russo, James R. Johnson
- 187 Infecciones por *Acinetobacter*** 1036
David L. Paterson, Anton Y. Peleg
- 188 Infecciones por *Helicobacter pylori*** 1038
John C. Atherton, Martin J. Blaser
- 189 Infecciones por *Pseudomonas* y microorganismos relacionados** 1042
Reuben Ramphal
- 190 Salmonelosis** 1049
David A. Pegues, Samuel I. Miller
- 191 Shigelosis** 1055
Philippe J. Sansonetti, Jean Bergounioux
- 192 Infecciones por *Campylobacter* y microorganismos relacionados** 1058
Martin J. Blaser
- 193 Cólera y otras vibriosis** 1061
Matthew K. Waldor, Edward T. Ryan
- 194e Brucelosis** 1066
Nicholas J. Beeching, Michael J. Corbel
- 195 Tularemia** 1066
Richard F. Jacobs, Gordon E. Schutze
- 196 Peste y otras yersiniosis** 1070
Michael B. Prentice
- 197 Bartonelosis, incluida la linforreticulosis benigna** 1078
Michael Giladi, Moshe Ephros
- 198e Donovanosis** 1083
Nigel O'Farrell

SECCIÓN 7 OTRAS INFECCIONES BACTERIANAS

- 199 Nocardiosis** 1084
Gregory A. Filice
- 200 Actinomicosis y enfermedad de Whipple** 1088
Thomas A. Russo
- 201 Infecciones por microorganismos anaerobios mixtos** 1094
Ronit Cohen-Poradosu, Dennis L. Kasper

SECCIÓN 8 ENFERMEDADES POR MICOBACTERIAS

- 202 Tuberculosis** 1102
Mario C. Raviglione
- 203 Lepra** 1122
Robert H. Gelber
- 204 Infecciones por micobacterias no tuberculosas** 1128
Steven M. Holland
- 205e Fármacos antimicobacterianos** 1132
Max R. O'Donnell, Divya Reddy, Jussi J. Saukkonen

SECCIÓN 9 ENFERMEDADES CAUSADAS POR ESPIROQUETAS

- 206 Sífilis** 1132
Sheila A. Lukehart
- 207e Treponematosis endémicas** 1140
Sheila A. Lukehart
- 208 Leptospirosis** 1140
Rudy A. Hartskeerl, Jiří F. P. Wagenaar
- 209 Borreliosis** 1146
Alan G. Barbour
- 210 Borreliosis de Lyme** 1149
Allen C. Steere

SECCIÓN 10 ENFERMEDADES CAUSADAS POR RICKETTSIAS, MICOPLASMAS Y CLAMIDIAS

- 211 Rickettsiosis** 1154
David H. Walker, J. Stephen Dumler, Thomas Marrie
- 212 Infecciones por micoplasmas** 1163
R. Doug Hardy
- 213 Infecciones por clamidias** 1165
Charlotte A. Gaydos, Thomas C. Quinn

SECCIÓN 11 ENFERMEDADES VIRALES: GENERALIDADES

- 214e Virología médica** 1174
Fred Wang, Elliott Kieff
- 215e Quimioterapia antiviral, excepto antirretrovirales** 1174
Lindsey R. Baden, Raphael Dolin

SECCIÓN 12 INFECCIONES POR VIRUS DNA

- 216 Infecciones por virus del herpes simple** 1175
Lawrence Corey
- 217 Infecciones por el virus de varicela-zóster** 1183
Richard J. Whitley
- 218 Infecciones causadas por el virus de Epstein-Barr, incluida mononucleosis infecciosa** 1186
Jeffrey I. Cohen
- 219 Citomegalovirus y herpesvirus humanos tipos 6, 7 y 8** 1190
Camille Nelson Kotton, Martin S. Hirsch
- 220e Molusco contagioso, viruela de los simios y otras infecciones por poxvirus** 1194
Fred Wang
- 221 Infecciones por parvovirus** 1195
Kevin E. Brown
- 222 Infecciones por el virus del papiloma humano** 1197
Aaron C. Ermel, Darron R. Brown

SECCIÓN 13 INFECCIONES POR VIRUS RESPIRATORIOS DE RNA Y DNA

- 223 Infecciones respiratorias virales frecuentes** 1202
Raphael Dolin
- 224 Gripe (influenza)** 1209
Yehuda Z. Cohen, Raphael Dolin

SECCIÓN 14 INFECCIONES CAUSADAS POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y OTROS RETROVIRUS HUMANOS

- 225e Los retrovirus humanos** 1215
Dan L. Longo, Anthony S. Fauci

- 226 Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: sida y trastornos relacionados** 1215
Anthony S. Fauci, H. Clifford Lane

SECCIÓN 15 INFECCIONES POR RNA VIRUS

- 227 Gastroenteritis viral** 1285
Umesh D. Parashar, Roger I. Glass
- 228 Infecciones por enterovirus, parecovirus y reovirus** 1289
Jeffrey I. Cohen
- 229 Sarampión** 1295
Kaitlin Rainwater-Lovett, William J. Moss
- 230e Rubéola** 1299
Laura A. Zimmerman, Susan E. Reef
- 231e Parotiditis** 1299
Steven A. Rubin, Kathryn M. Carbone
- 232 Rabia y otras infecciones por rhabdovirus** 1299
Alan C. Jackson
- 233 Infecciones por virus transmitidos por artrópodos y roedores** 1304
Jens H. Kuhn, Clarence J. Peters
- 234 Infecciones por los virus del Ébola y de Marburgo** 1323
Jens H. Kuhn

SECCIÓN 16 INFECCIONES MICÓTICAS

- 235 Diagnóstico y tratamiento de las micosis** 1329
John E. Edwards, Jr.
- 236 Histoplasmosis** 1332
Chadi A. Hage, L. Joseph Wheat
- 237 Coccidioidomicosis** 1334
Neil M. Ampel
- 238 Blastomicosis** 1337
Donna C. Sullivan, Rathel L. Nolan, III
- 239 Criptococosis** 1339
Arturo Casadevall
- 240 Candidosis** 1342
John E. Edwards, Jr.
- 241 Aspergilosis** 1345
David W. Denning
- 242 Mucormicosis** 1350
Brad Spellberg, Ashraf S. Ibrahim
- 243 Micosis superficiales y micosis sistémicas menos frecuentes** 1353
Carol A. Kauffman
- 244 Infecciones por *Pneumocystis*** 1358
Henry Masur, Alison Morris

SECCIÓN 17 INFECCIONES POR PROTOZOARIOS Y HELMINTOS: GENERALIDADES

- 245e Diagnóstico de laboratorio de infecciones parasitarias** 1362
Sharon L. Reed, Charles E. Davis
- 246e Fármacos utilizados para el tratamiento de las parasitosis** 1363
Thomas A. Moore

SECCIÓN 18 INFECCIONES POR PROTOZOARIOS

- 247 Amebosis e infección por amiba de vida libre** 1363
Rosa M. Andrade, Sharon L. Reed
- 248 Paludismo** 1368
Nicholas J. White, Joel G. Breman

- 249 Babesiosis** 1384
Edouard G. Vannier, Peter J. Krause

- 250e Atlas de frotis sanguíneos en paludismo y babesiosis** 1387
Nicholas J. White, Joel G. Breman

- 251 Leishmaniosis** 1387
Shyam Sundar

- 252 Enfermedad de Chagas y tripanosomosis** 1394
Louis V. Kirchhoff, Anis Rassi Jr.

- 253 Infección por *Toxoplasma gondii*** 1398
Kami Kim, Lloyd H. Kasper

- 254 Infecciones intestinales por protozoos y tricomonosis** 1405
Peter F. Weller

SECCIÓN 19 INFECCIONES POR HELMINTOS

- 255e Introducción a las helmintosis** 1409
Peter F. Weller

- 256 *Trichinella* y otros nematodos hísticos** 1410
Peter F. Weller

- 257 Nematodos intestinales** 1413
Peter F. Weller, Thomas B. Nutman

- 258 Filariosis e infecciones relacionadas** 1417
Thomas B. Nutman, Peter F. Weller

- 259 Esquistosomosis y otras enfermedades causadas por trematodos** 1423
Charles H. King, Adel A. F. Mahmoud

- 260 Infecciones por cestodos** 1430
A. Clinton White, Jr., Peter F. Weller



PARTE 9 Terrorismo y medicina clínica

- 261e Bioterrorismo microbiano** 1437
H. Clifford Lane, Anthony S. Fauci

- 262e Terrorismo con productos químicos** 1437
Charles G. Hurst, Jonathan Newmark, James A. Romano, Jr.

- 263e Terrorismo por radiaciones** 1437
Christine E. Hill-Kayser, Eli Glatstein, Zelig A. Tochner



PARTE 10 Trastornos del aparato cardiovascular

SECCIÓN 1 INTRODUCCIÓN A LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

- 264 Estudio del paciente con posible enfermedad cardiovascular** 1439
Joseph Loscalzo




- 265e Biología básica del aparato cardiovascular** 1441
Joseph Loscalzo, Peter Libby, Jonathan A. Epstein

- 266e Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares** 1442
Thomas A. Gaziano, J. Michael Gaziano

SECCIÓN 2 DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

- 267 Exploración física del aparato cardiovascular** 1442
Patrick T. O'Gara, Joseph Loscalzo


- 268 Electrocardiografía** 1450
Ary L. Goldberger

	269e Atlas de electrocardiografía	1459
	<i>Ary L. Goldberger</i>	
	270e Imágenes cardíacas sin penetración corporal: ecocardiografía, cardiología nuclear, resonancia magnética nuclear/tomografía computarizada	1459
	<i>Marcelo F. Di Carli, Raymond Y. Kwong, Scott D. Solomon</i>	
	271e Atlas de técnicas de imagen sin penetración corporal	1460
	<i>Marcelo F. Di Carli, Raymond Y. Kwong, Scott D. Solomon</i>	
272	Cateterismo cardíaco y angiografía coronaria diagnósticos	1460
	<i>Jane A. Leopold, David P. Faxon</i>	



SECCIÓN 3 TRASTORNOS DEL RITMO

	273e Principios de electrofisiología	1466
	<i>David D. Spragg, Gordon F. Tomaselli</i>	
274	Las bradiarritmias: trastornos del nódulo sinoauricular	1466
	<i>David D. Spragg, Gordon F. Tomaselli</i>	
275	Bradiarritmias: trastornos del nódulo auriculoventricular	1470
	<i>David D. Spragg, Gordon F. Tomaselli</i>	
276	Taquiarritmias supraventriculares	1476
	<i>Gregory F. Michaud, William G. Stevenson</i>	
277	Arritmias ventriculares	1489
	<i>Roy M. John, William G. Stevenson</i>	
	278e Atlas de arritmias cardíacas	1500
	<i>Ary L. Goldberger</i>	

SECCIÓN 4 ENFERMEDADES DEL CORAZÓN

279	Insuficiencia cardíaca: fisiopatología y diagnóstico	1500
	<i>Douglas L. Mann, Murali Chakinala</i>	
280	Insuficiencia cardíaca: tratamiento	1507
	<i>Mandeep R. Mehra</i>	
281	Trasplante de corazón y circulación asistida a largo plazo	1516
	<i>Sharon A. Hunt, Hari R. Mallidi</i>	
282	Cardiopatías congénitas del adulto	1519
	<i>Jamil A. Aboulhosn, John S. Child</i>	
283	Valvulopatía aórtica	1528
	<i>Patrick T. O'Gara, Joseph Loscalzo</i>	
284	Valvulopatía mitral	1539
	<i>Patrick T. O'Gara, Joseph Loscalzo</i>	
285	Valvulopatía tricuspídea y pulmonar	1547
	<i>Patrick T. O'Gara, Joseph Loscalzo</i>	
286	Valvulopatía múltiple y mixta	1550
	<i>Patrick T. O'Gara, Joseph Loscalzo</i>	
287	Miocardiopatía y miocarditis	1553
	<i>Neal K. Lakdawala, Lynne Warner Stevenson, Joseph Loscalzo</i>	
288	Enfermedades del pericardio	1571
	<i>Eugene Braunwald</i>	
	289e Tumores y traumatismos cardíacos	1577
	<i>Eric H. Awtry, Wilson S. Colucci</i>	
	290e Manifestaciones cardíacas de enfermedades sistémicas	1577
	<i>Eric H. Awtry, Wilson S. Colucci</i>	

SECCIÓN 5 ENFERMEDAD CORONARIA Y VASCULAR PERIFÉRICA

	291e Patogenia, prevención y tratamiento de la aterosclerosis	1578
	<i>Peter Libby</i>	
	292e Atlas de aterosclerosis	1578
	<i>Peter Libby</i>	

293	Cardiopatía isquémica	1578
	<i>Elliott M. Antman, Joseph Loscalzo</i>	
294	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (infarto del miocardio y angina inestable sin elevación del segmento ST)	1593
	<i>Christopher P. Cannon, Eugene Braunwald</i>	
295	Infarto del miocardio con elevación del segmento ST	1599
	<i>Elliott M. Antman, Joseph Loscalzo</i>	
	296e Intervenciones coronarias percutáneas y otros métodos intervencionistas	1611
	<i>David P. Faxon, Deepak L. Bhatt</i>	
	297e Atlas de revascularización percutánea	1611
	<i>Jane A. Leopold, Deepak L. Bhatt, David P. Faxon</i>	
298	Vasculopatía hipertensiva	1611
	<i>Theodore A. Kotchen</i>	
299	Enfermedad renovascular	1627
	<i>Stephen C. Textor</i>	
300	Trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar	1631
	<i>Samuel Z. Goldhaber</i>	
301	Enfermedades de la aorta	1637
	<i>Mark A. Creager, Joseph Loscalzo</i>	
302	Enfermedades arteriales de las extremidades	1643
	<i>Mark A. Creager, Joseph Loscalzo</i>	
303	Enfermedad venosa crónica y linfedema	1650
	<i>Mark A. Creager, Joseph Loscalzo</i>	
304	Hipertensión pulmonar	1655
	<i>Aaron B. Waxman, Joseph Loscalzo</i>	




PARTE 11 Trastornos del aparato respiratorio

SECCIÓN 1 DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS RESPIRATORIOS

305	Estudio del paciente con enfermedad del aparato respiratorio	1661
	<i>Patricia A. Kritek, Augustine M. K. Choi</i>	
	306e Trastornos de la función respiratoria	1663
	<i>Edward T. Naureckas, Julian Solway</i>	
307	Procedimientos diagnósticos en las enfermedades respiratorias	1663
	<i>Anne L. Fuhlbrigge, Augustine M. K. Choi</i>	
	308e Atlas de imágenes torácicas	1669
	<i>Patricia A. Kritek, John J. Reilly, Jr.</i>	

SECCIÓN 2 ENFERMEDADES DEL APARATO RESPIRATORIO

309	Asma	1669
	<i>Peter J. Barnes</i>	
310	Neumonitis por hipersensibilidad e infiltrados pulmonares con eosinofilia	1681
	<i>Praveen Akuthota, Michael E. Wechsler</i>	
311	Neumopatías de origen laboral y ambiental	1687
	<i>John R. Balmes, Frank E. Speizer</i>	
312	Bronquiectasias	1694
	<i>Rebecca M. Baron, Miriam Baron Barshak</i>	
313	Fibrosis quística	1697
	<i>Eric J. Sorscher</i>	
314	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1700
	<i>John J. Reilly, Jr., Edwin K. Silverman, Steven D. Shapiro</i>	

315	Neumopatías intersticiales	1708
	<i>Talmadge E. King, Jr.</i>	
316	Trastornos de la pleura	1716
	<i>Richard W. Light</i>	
317	Trastornos del mediastino	1719
	<i>Richard W. Light</i>	
318	Trastornos de la ventilación	1720
	<i>John F. McConville, Babak Mokhlesi, Julian Solway</i>	
319	Apnea del sueño	1723
	<i>Andrew Wellman, Susan Redline</i>	
	320e Trasplante pulmonar	1727
	<i>Elbert P. Trulock</i>	

PARTE 12 Cuidados intensivos


SECCIÓN 1 CUIDADOS INTENSIVOS RESPIRATORIOS

321	Valoración del paciente con enfermedad grave	1729
	<i>John P. Kress, Jesse B. Hall</i>	
322	Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda	1736
	<i>Bruce D. Levy, Augustine M. K. Choi</i>	
323	Apoyo ventilatorio mecánico	1740
	<i>Bartolome R. Celli</i>	

SECCIÓN 2 ESTADO DE CHOQUE Y PARO CARDIACO

324	Tratamiento del paciente en estado de choque	1744
	<i>Ronald V. Maier</i>	
325	Septicemia y estado de choque séptico	1751
	<i>Robert S. Munford</i>	
326	Estado de choque cardíogeno y edema pulmonar	1759
	<i>Judith S. Hochman, David H. Ingbar</i>	
327	Colapso cardiovascular, paro cardíaco y muerte cardíaca súbita	1764
	<i>Robert J. Myerburg, Agustín Castellanos</i>	



SECCIÓN 3 CUIDADOS INTENSIVOS EN NEUROLOGÍA

328	Coma	1771
	<i>Allan H. Ropper</i>	
	329e Exploración del paciente comatoso	1777
	<i>S. Andrew Josephson</i>	
330	Cuidados intensivos neurológicos, incluidas encefalopatía hipóxica-isquémica y hemorragia subaracnoidea	1777
	<i>J. Claude Hemphill, III, Wade S. Smith, Daryl R. Gress</i>	

SECCIÓN 4 URGENCIAS ONCOLÓGICAS

331	Urgencias oncológicas	1787
	<i>Rasim Gucalp, Janice P. Dutcher</i>	

PARTE 13 Trastornos renales y de vías urinarias

	332e Biología celular y molecular de los riñones	1799
	<i>Alfred L. George, Jr., Eric G. Neilson</i>	
	333e Adaptación del riñón a la lesión	1799
	<i>Joseph V. Bonventre</i>	
334	Lesión aguda renal	1799
	<i>Sushrut S. Waikar, Joseph V. Bonventre</i>	

335	Nefropatía crónica	1811
	<i>Joanne M. Bargman, Karl Skorecki</i>	
336	Diálisis en el tratamiento de la insuficiencia renal	1822
	<i>Kathleen D. Liu, Glenn M. Chertow</i>	
337	Trasplante en el tratamiento de la insuficiencia renal	1825
	<i>Jamil Azzi, Edgar L. Milford, Mohamed H. Sayegh, Anil Chandraker</i>	
338	Glomerulopatías	1831
	<i>Julia B. Lewis, Eric G. Neilson</i>	
339	Enfermedad renal poliquística y otros trastornos hereditarios del crecimiento y desarrollo tubulares	1850
	<i>Jing Zhou, Martin R. Pollak</i>	
340	Enfermedades tubulointersticiales del riñón	1856
	<i>Laurence H. Beck, David J. Salant</i>	
341	Lesión vascular del riñón	1863
	<i>Nelson Leung, Stephen C. Textor</i>	
342	Nefrolitiasis	1866
	<i>Gary C. Curhan</i>	
343	Obstrucción de vías urinarias	1871
	<i>Julian L. Seifter</i>	

PARTE 14 Trastornos del aparato digestivo

SECCIÓN 1 ENFERMEDADES DEL TUBO DIGESTIVO

344	Estudio del paciente con enfermedades del tubo digestivo	1875
	<i>William L. Hasler, Chung Owyang</i>	
345	Endoscopia del tubo digestivo	1880
	<i>Louis Michel Wong Kee Song, Mark Topazian</i>	
	346e Videoatlas de endoscopia de tubo digestivo	1900
	<i>Louis Michel Wong Kee Song, Mark Topazian</i>	
347	Enfermedades del esófago	1900
	<i>Peter J. Kahrilas, Ikuo Hirano</i>	
348	Úlcera péptica y trastornos relacionados	1911
	<i>John Del Valle</i>	
349	Trastornos de la absorción	1932
	<i>Henry J. Binder</i>	
	350e Prueba de Schilling	1946
	<i>Henry J. Binder</i>	
351	Enfermedad intestinal inflamatoria	1947
	<i>Sonia Friedman, Richard S. Blumberg</i>	
352	Síndrome de colon irritable	1965
	<i>Chung Owyang</i>	
353	Diverticulosis y trastornos anorrectales frecuentes	1971
	<i>Rizwan Ahmed, Susan L. Gearhart</i>	
354	Insuficiencia vascular mesentérica	1978
	<i>Rizwan Ahmed, Mahmoud Malas</i>	
355	Obstrucción intestinal aguda	1981
	<i>Danny O. Jacobs</i>	
356	Apendicitis aguda y peritonitis	1985
	<i>Danny O. Jacobs</i>	

SECCIÓN 2 ENFERMEDAD HEPÁTICA Y DEL ÁRBOL BILIAR

357	Estudio del paciente con hepatopatía	1989
	<i>Marc G. Ghany, Jay H. Hoofnagle</i>	
358	Estudio de la función hepática	1995
	<i>Daniel S. Pratt</i>	




359	Hiperbilirrubinemias	1999
	<i>Allan W. Wolkoff</i>	
360	Hepatitis viral aguda	2004
	<i>Jules L. Dienstag</i>	
361	Hepatitis inducida por tóxicos y por fármacos	2023
	<i>William M. Lee, Jules L. Dienstag</i>	
362	Hepatitis crónica	2031
	<i>Jules L. Dienstag</i>	
363	Hepatopatía alcohólica	2052
	<i>Mark E. Mailliar, Michael F. Sorrell</i>	
364	Enfermedades por hígado graso no alcohólicas y esteatohepatitis no alcohólica	2054
	<i>Manal F. Abdelmalek, Anna Mae Diehl</i>	
365	Cirrosis y sus complicaciones	2058
	<i>Bruce R. Bacon</i>	
	366e Atlas de biopsias hepáticas	2067
	<i>Jules L. Dienstag, Atul K. Bhan</i>	
	367e Enfermedades genéticas, metabólicas e infiltrantes que afectan al hígado	2067
	<i>Bruce R. Bacon</i>	
368	Trasplante hepático	2067
	<i>Raymond T. Chung, Jules L. Dienstag</i>	
369	Enfermedades de la vesícula biliar y las vías biliares	2075
	<i>Norton J. Greenberger, Gustav Paumgartner</i>	

SECCIÓN 3 TRASTORNOS DEL PÁNCREAS


370	Estudio del paciente con enfermedad pancreática	2086
	<i>Darwin L. Conwell, Norton J. Greenberger, Peter A. Banks</i>	
371	Pancreatitis aguda y crónica	2090
	<i>Darwin L. Conwell, Peter A. Banks, Norton J. Greenberger</i>	

PARTE 15 Trastornos inflamatorios y reumatológicos mediados por inmunidad

SECCIÓN 1 EL SISTEMA INMUNITARIO EN SALUD Y ENFERMEDAD

	372e Introducción al sistema inmunitario	2103
	<i>Barton F. Haynes, Kelly A. Soderberg, Anthony S. Fauci</i>	
	373e El complejo mayor de histocompatibilidad	2103
	<i>Gerald T. Nepom</i>	
374	Enfermedades por inmunodeficiencia primaria	2103
	<i>Alain Fischer</i>	
	375e Inmunodeficiencias primarias relacionadas (o secundarias) a otras enfermedades	2113
	<i>Alain Fischer</i>	

SECCIÓN 2 TRASTORNOS DE LA LESIÓN MEDIADA POR MECANISMOS INMUNITARIOS

376	Alergias, anafilaxia y mastocitosis sistémica	2113
	<i>Joshua A. Boyce, K. Frank Austen</i>	
	377e Autoinmunidad y enfermedades autoinmunitarias	2124
	<i>Betty Diamond, Peter E. Lipsky</i>	
378	Lupus eritematoso sistémico	2124
	<i>Bevra Hannahs Hahn</i>	
379	Síndrome antifosfolípidos	2134
	<i>Haralampos M. Moutsopoulos, Panayiotis G. Vlachoyiannopoulos</i>	
380	Artritis reumatoide	2136
	<i>Ankoor Shah, E. William St. Clair</i>	



381	Fiebre reumática aguda	2149
	<i>Jonathan R. Carapetis</i>	
382	Esclerosis sistémica (esclerodermia) y trastornos similares	2154
	<i>John Varga</i>	
383	Síndrome de Sjögren	2166
	<i>Haralampos M. Moutsopoulos, Athanasios G. Tzioufas</i>	
384	Espondiloartritis	2169
	<i>Joel D. Taurog, John D. Carter</i>	
385	Síndromes vasculíticos	2179
	<i>Carol A. Langford, Anthony S. Fauci</i>	
	386e Atlas de síndromes vasculíticos	2193
	<i>Carol A. Langford, Anthony S. Fauci</i>	
387	Síndrome de Behçet	2194
	<i>Haralampos M. Moutsopoulos</i>	
388	Polimiositis, dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión	2194
	<i>Marinos C. Dalakas</i>	
389	Policondritis recurrente	2202
	<i>Carol A. Langford</i>	
390	Sarcoidosis	2205
	<i>Robert P. Baughman, Elyse E. Lower</i>	
	391e Enfermedad relacionada con IgG4	2212
	<i>John H. Stone</i>	
392	Fiebre mediterránea familiar y otras fiebres recurrentes hereditarias	2212
	<i>Daniel L. Kastner</i>	

SECCIÓN 3 TRASTORNOS DE LAS ARTICULACIONES Y TEJIDOS CIRCUNDANTES

393	Valoración de los trastornos articulares y musculoesqueléticos	2216
	<i>John J. Cush</i>	
394	Osteoartritis	2226
	<i>David T. Felson</i>	
395	Gota y otras artropatías por cristales	2233
	<i>H. Ralph Schumacher, Lan X. Chen</i>	
396	Fibromialgia	2238
	<i>Leslie J. Crofford</i>	
397	Artritis relacionada con enfermedad sistémica y otras artritis	2240
	<i>Carol A. Langford, Brian F. Mandell</i>	
398	Trastornos periarticulares de las extremidades	2247
	<i>Carol A. Langford</i>	

PARTE 16 Endocrinología y metabolismo

SECCIÓN 1 ENDOCRINOLOGÍA

399	Enfoque del paciente con trastornos endocrinos	2251
	<i>J. Larry Jameson</i>	
	400e Mecanismos de acción hormonal	2255
	<i>J. Larry Jameson</i>	
	401e Hipófisis anterior: fisiología de las hormonas hipofisarias	2255
	<i>Shlomo Melmed, J. Larry Jameson</i>	

402	Hipopituitarismo	2255
	<i>Shlomo Melmed, J. Larry Jameson</i>	
403	Síndromes de tumores adenohipofisarios	2261
	<i>Shlomo Melmed, J. Larry Jameson</i>	
404	Trastornos de la neurohipófisis	2274
	<i>Gary L. Robertson</i>	
405	Trastornos de la glándula tiroides	2283
	<i>J. Larry Jameson, Susan J. Mandel, Anthony P. Weetman</i>	
406	Trastornos de la corteza suprarrenal	2309
	<i>Wiebke Arlt</i>	
407	Feocromocitoma	2329
	<i>Hartmut P. H. Neumann</i>	
408	Neoplasias endocrinas múltiples	2335
	<i>Rajesh V. Thakker</i>	
409	Síndromes poliendocrinos autoinmunitarios	2344
	<i>Peter A. Gottlieb</i>	

SECCIÓN 2 ENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

410	Trastornos del desarrollo sexual	2349
	<i>John C. Achermann, J. Larry Jameson</i>	
411	Trastornos de los testículos y aparato reproductor masculino	2357
	<i>Shalender Bhasin, J. Larry Jameson</i>	
412	Trastornos del aparato reproductor femenino	2375
	<i>Janet E. Hall</i>	
413	Menopausia y tratamiento hormonal posmenopáusico	2381
	<i>JoAnn E. Manson, Shari S. Bassuk</i>	
414	Esterilidad y anticoncepción	2387
	<i>Janet E. Hall</i>	

SECCIÓN 3 OBESIDAD, DIABETES MELLITUS Y SÍNDROME METABÓLICO

415e	Biología de la obesidad	2392
	<i>Jeffrey S. Flier, Eleftheria Maratos-Flier</i>	
416	Valoración y tratamiento de la obesidad	2392
	<i>Robert F. Kushner</i>	
417	Diabetes mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología	2399
	<i>Alvin C. Powers</i>	
418	Diabetes mellitus: control y tratamiento	2407
	<i>Alvin C. Powers</i>	
419	Diabetes mellitus: complicaciones	2422
	<i>Alvin C. Powers</i>	
420	Hipoglucemia	2430
	<i>Philip E. Cryer, Stephen N. Davis</i>	
421	Trastornos del metabolismo de lipoproteínas	2435
	<i>Daniel J. Rader, Helen H. Hobbs</i>	
422	El síndrome metabólico	2449
	<i>Robert H. Eckel</i>	

SECCIÓN 4 TRASTORNOS DEL METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL

423	Metabolismo óseo y mineral en salud y enfermedad	2454
	<i>F. Richard Bringham, Marie B. Demay, Stephen M. Krane, Henry M. Kronenberg</i>	
424	Trastornos de las glándulas paratiroides y la homeostasia de calcio	2466
	<i>John T. Potts, Jr., Harald Jüppner</i>	
425	Osteoporosis	2488
	<i>Robert Lindsay, Felicia Cosman</i>	

426e	Enfermedad de Paget y otras displasias óseas	2504
	<i>Murray J. Favus, Tamara J. Vokes</i>	

SECCIÓN 5 TRASTORNOS DEL METABOLISMO INTERMEDIO

427	Trastornos hereditarios del tejido conjuntivo	2504
	<i>Darwin J. Prockop, John F. Bateman</i>	
428	Hemocromatosis	2514
	<i>Lawrie W. Powell</i>	
429	Enfermedad de Wilson	2519
	<i>George J. Brewer</i>	
430	Las porfirias	2521
	<i>Robert J. Desnick, Manisha Balwani</i>	
431e	Trastornos del metabolismo de las purinas y pirimidinas	2533
	<i>Christopher M. Burns, Robert L. Wortmann</i>	
432e	Enfermedades por almacenamiento lisosómico	2533
	<i>Robert J. Hopkin, Gregory A. Grabowski</i>	
433e	Glucogenosis y otros trastornos hereditarios del metabolismo de carbohidratos	2534
	<i>Priya S. Kishnani, Yuan-Tsong Chen</i>	
434e	Trastornos hereditarios del metabolismo de aminoácidos en adultos	2534
	<i>Nicola Longo</i>	
435e	Defectos hereditarios en el transporte de membrana	2534
	<i>Nicola Longo</i>	
436e	Atlas de manifestaciones clínicas de metabolopatías	2534
	<i>J. Larry Jameson</i>	



PARTE 17 Trastornos neurológicos

SECCIÓN 1 DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS



437	Abordaje del paciente con enfermedad neurológica	2535
	<i>Daniel H. Lowenstein, Joseph B. Martin, Stephen L. Hauser</i>	
438e	El examen neurológico de detección	2540
	<i>Daniel H. Lowenstein</i>	
439e	Videoteca de la exploración neurológica detallada	2540
	<i>Martin A. Samuels</i>	
440e	Neuroimágenes en trastornos neurológicos	2540
	<i>William P. Dillon</i>	
441e	Atlas de neuroimagen	2541
	<i>Andre D. Furtado, William P. Dillon</i>	
442e	Estudios electrodiagnósticos de trastornos del sistema nervioso: EEG, potenciales evocados y EMG	2541
	<i>Michael J. Aminoff</i>	
443e	Técnica de punción lumbar	2541
	<i>Elizabeth Robbins, Stephen L. Hauser</i>	
444e	Biología de las enfermedades neurológicas	2541
	<i>Stephen L. Hauser, Stanley B. Prusiner, M. Flint Beal</i>	

SECCIÓN 2 ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

445	Convulsiones y epilepsia	2542
	<i>Daniel H. Lowenstein</i>	

446	Enfermedades cerebrovasculares	2559
	<i>Wade S. Smith, S. Claiborne Johnston, J. Claude Hemphill, III</i>	
447	Migraña y otras cefaleas primarias	2586
	<i>Peter J. Goadsby, Neil H. Raskin</i>	
448	Enfermedad de Alzheimer y otras demencias	2598
	<i>William W. Seeley, Bruce L. Miller</i>	
449	Enfermedad de Parkinson y otras discinesias	2609
	<i>C. Warren Olanow, Anthony H.V. Schapira, Jose A. Obeso</i>	
450	Ataxias	2626
	<i>Roger N. Rosenberg</i>	
	451e Clasificación de las ataxias espinocerebelosas	2631
	<i>Roger N. Rosenberg</i>	
452	Esclerosis lateral amiotrófica y otras enfermedades de la neurona motora	2631
	<i>Robert H. Brown, Jr.</i>	
	453e Enfermedades por priones	2637
	<i>Stanley B. Prusiner, Bruce L. Miller</i>	
454	Trastornos del sistema nervioso autónomo	2637
	<i>Phillip A. Low, John W. Engstrom</i>	
455	Neuralgia del trigémino, parálisis de Bell y otros trastornos de pares craneales	2645
	<i>M. Flint Beal, Stephen L. Hauser</i>	
456	Enfermedades de la médula espinal	2650
	<i>Stephen L. Hauser, Allan H. Ropper</i>	
	457e Conmoción y otras lesiones craneoencefálicas	2660
	<i>Allan H. Ropper</i>	
458	Esclerosis múltiple y otras enfermedades desmielinizantes	2661
	<i>Stephen L. Hauser, Douglas S. Goodin</i>	




SECCIÓN 3 TRASTORNOS DE NERVIOS Y MÚSCULOS


459	Neuropatía periférica	2674
	<i>Anthony A. Amato, Richard J. Barohn</i>	
460	Síndrome de Guillain-Barré y otras neuropatías mediadas por mecanismos inmunitarios	2694
	<i>Stephen L. Hauser, Anthony A. Amato</i>	
461	Miastenia grave y otras enfermedades de la sinapsis neuromuscular	2701
	<i>Daniel B. Drachman, Anthony A. Amato</i>	
	462e Distrofias musculares y otras enfermedades del músculo	2707
	<i>Anthony A. Amato, Robert H. Brown, Jr.</i>	
	463e Aspectos especiales de la consulta neurológica intrahospitalaria	2707
	<i>S. Andrew Josephson, Martin A. Samuels</i>	

SECCIÓN 4 SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA

	464e Síndrome de fatiga crónica	2707
	<i>Gijs Bleijenberg, Jos W. M. van der Meer</i>	



SECCIÓN 5 TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS Y ADICCIONES

	465e Biología de los trastornos psiquiátricos	2708
	<i>Robert O. Messing, Eric J. Nestler</i>	
466	Trastornos mentales	2708
	<i>Victor I. Reus</i>	
467	Alcohol y alcoholismo	2723
	<i>Marc A. Schuckit</i>	
	468e Trastornos relacionados con los opiáceos	2728
	<i>Thomas R. Kosten, Colin N. Haile</i>	
	469e Cocaína y otras drogas de abuso frecuente	2729
	<i>Nancy K. Mello, Jack H. Mendelson</i>	

470	Adicción a la nicotina	2729
	<i>David M. Burns</i>	
	471e Enfermedades neuropsiquiátricas en veteranos de guerra	2732
	<i>Charles W. Hoge</i>	



PARTE 18 Intoxicaciones, sobredosis de drogas y envenenamientos

	472e Intoxicación por metales pesados	2733
	<i>Howard Hu</i>	
	473e Intoxicaciones y sobredosis de fármacos y drogas	2733
	<i>Mark B. Mycyk</i>	
474	Trastornos causados por mordedura por víboras venenosas y exposición a animales marinos	2733
	<i>Charles Lei, Natalie J. Badowski, Paul S. Auerbach, Robert L. Norris</i>	
475	Infestaciones por ectoparásitos y lesiones por artrópodos	2744
	<i>Richard J. Pollack, Scott A. Norton</i>	



PARTE 19 Trastornos relacionados con exposiciones ambientales

	476e Enfermedad de las altitudes	2753
	<i>Buddha Basnyat, Geoffrey Tabin</i>	
	477e Medicina hiperbárica y del buceo	2753
	<i>Michael H. Bennett, Simon J. Mitchell</i>	
	478e Hipotermia y congelamiento	2753
	<i>Daniel F. Danzl</i>	
	479e Enfermedades causadas por calor	2753
	<i>Daniel F. Danzl</i>	
APÉNDICE: Valores de laboratorio de importancia clínica	2754	
	<i>Alexander Kratz, Michael A. Pesce, Robert C. Basner, Andrew J. Einstein</i>	
	480e Laboratorio clínico en la atención médica moderna	2770
	<i>Anthony A. Killeen</i>	
	481e Demostración de procedimiento clínico: colocación de un catéter venoso central	2770
	<i>Maria A. Yialamas, William E. Corcoran, Gyorgy Frendl, Kurt Fink</i>	
	482e Demostración de procedimiento clínico: toracocentesis	2770
	<i>Charles A. Morris, Andrea S. Wolf</i>	
	483e Demostración de procedimiento clínico: paracentesis abdominal	2770
	<i>Maria A. Yialamas, Anna E. Rutherford, Lindsay King</i>	
	484e Demostración de procedimiento clínico: intubación endotraqueal	2770
	<i>Charles A. Morris, Emily Page Nelson</i>	
	485e Demostración de procedimiento clínico: gasometría arterial percutánea	2770
	<i>Christian D. Becker, Editores médicos: Sean Sadikot, Jeremy Matloff</i>	
	486e Demostración de procedimiento clínico: punción lumbar	2770
	<i>Beth Rapaport, Stephen Krieger, Corey McGraw</i> <i>Editores médicos: Sean Sadikot, Jeremy Matloff</i>	

Acrónimos	A-1
Índice	I-1

ACCESS MedicinaTM

Confianza total: avances científicos
consolidados por la evidencia.

Fundamentos Clínicos y Estado del Arte en Medicina



¡Aprovecha la suscripción de tu institución!

Visita www.accessmedicina.mhmedical.com

Para más información, contacta con nosotros:

Email: educador@mheducation.com

Tel.: 902929008 / 902289888

Web: <http://www.mheducation.es>

**Mc
Graw
Hill
Education**

COLABORADORES

James L. Abbruzzese, MD

Chief, Division of Medical Oncology, Department of Medicine; Associate Director, Clinical Research, Duke Cancer Institute, Durham, North Carolina [120e]

Manal F. Abdelmalek, MD, MPH

Associate Professor of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Duke University, Durham, North Carolina [364]

Jamil Aboulhosn, MD

Assistant Professor of Medicine; Director Ahmanson/UCLA Adult Congenital Heart Disease Center, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California [282]

John C. Achermann, MD, PhD, MB

Wellcome Trust Senior Research Fellow in Clinical Science, University College London; Professor of Paediatric Endocrinology, UCL Institute of Child Health, University College London, London, United Kingdom [410]

John W. Adamson, MD

Clinical Professor, Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, University of California at San Diego, San Diego, California [77, 126]

Rizwan Ahmed, MD

General Surgery Resident, Department of General Surgery, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland [353, 354]

Praveen Akuthota, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [310]

Anthony A. Amato, MD

Professor of Neurology, Harvard Medical School; Vice-Chairman, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [459-462e]

Michael J. Aminoff, MD, DSc, FRCP

Professor of Neurology, School of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California [30, 31, 442e]

Neil M. Ampel, MD

Professor of Medicine, University of Arizona; Staff Physician, Southern Arizona Veterans Affairs Health Care System, Tucson, Arizona [237]

Kenneth C. Anderson, MD

Kraft Family Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Jerome Lipper Multiple Myeloma Center, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts [136, 138e]

Rosa M. Andrade, MD

Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of California, San Diego, San Diego, California [247]

Elliott M. Antman, MD

Professor of Medicine, Cardiovascular Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital; Associate Dean for Clinical/Translational Research, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [293, 295]

Frederick R. Appelbaum, MD

Director, Division of Clinical Research, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington [139e]

Cesar A. Arias, MD, PhD, MSc

Associate Professor of Medicine, Microbiology and Molecular Genetics; Director, Laboratory for Antimicrobial Research, University of Texas Medical School at Houston, Houston, Texas; Director, Molecular Genetics and Antimicrobial Unit; Co-Director, International Center for Microbial Genomics, Universidad, El Bosque, Bogota, Colombia [174]

Wiebke Arlt, MD, DSc, FRCP, FMedSci

Professor of Medicine, Centre for Endocrinology, Diabetes and Metabolism, School of Clinical and Experimental Medicine, University of Birmingham; Consultant Endocrinologist, University Hospital Birmingham, Birmingham, United Kingdom [406]

Katrina Armstrong, MD, MS

Jackson Professor of Clinical Medicine, Physician in Chief, Massachusetts General Hospital, Boston Massachusetts [4]

Valder R. Arruda, MD, PhD

Associate Professor, Division of Hematology, Department of Pediatrics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [141]

Andrew W. Artenstein, MD

Professor of Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts; Adjunct Professor of Medicine and Health Services, Policy and Practice, Alpert Medical School, Brown University, Providence, Rhode Island; Chair, Department of Medicine, Baystate Health, Springfield, Massachusetts [152e]

Anthony Atala, MD

Professor and Director, Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, Wake Forest School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina [92e]

John C. Atherton, MD, FRCP

Professor of Gastroenterology and Dean of the School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, United Kingdom [188]

Paul S. Auerbach, MD, MS, FACEP, FAWM

Redlich Family Professor of Surgery, Division of Emergency Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, California [474]

K. Frank Austen, MD

AstraZeneca Professor of Respiratory and Inflammatory Diseases, Director, Inflammation and Allergic Diseases Research Section, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [376]

Eric H. Awtry, MD

Cardiology Division, Boston Medical Center, Boston, Massachusetts [289e, 290e]

Jamil Azzi, MD

Instructor in Medicine, Harvard Medical School; Associate Physician, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [337]

Bruce R. Bacon, MD

James F. King, MD Endowed Chair in Gastroenterology; Professor of Internal Medicine, Saint Louis University Liver Center, Saint Louis University School of Medicine, St. Louis, Missouri [365, 367e]

Lindsey R. Baden, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Dana-Farber Cancer Institute, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [215e]

Natalie J. Badowski, MD

Division of Emergency Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, California [474]

John R. Balmes, MD

Professor of Medicine, University of California, San Francisco; Professor, School of Public Health, University of California, Berkeley; Chief, Division of Occupational and Environmental Medicine, San Francisco General Hospital, San Francisco, California [311]

Manisha Balwani, MD, MS

Assistant Professor, Department of Genetics and Genomic Sciences, Mount Sinai School of Medicine of New York University, New York, New York [430]

Peter A. Banks, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Senior Physician, Division of Gastroenterology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [370, 371]

Robert L. Barbieri, MD

Kate Macy Ladd Professor of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, Harvard Medical School; Chair, Department of Obstetrics and Gynecology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [8]

Alan G. Barbour, MD

Professor of Medicine and Microbiology and Molecular Genetics, University of California Irvine, Irvine, California [209]

Joanne M. Bargman, MD, FRCP

Professor of Medicine, University of Toronto; Staff Nephrologist, University Health Network, Toronto, Canada [335]

Tamar F. Barlam, MD, MSC

Associate Professor of Medicine, Infectious Disease Section, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts [147, 183e]

Peter J. Barnes, DM, DSc, FMedSci, FRS

Head of Respiratory Medicine, Imperial College, London, United Kingdom [309]

Richard J. Barohn, MD

Chairman, Department of Neurology; Gertrude and Dewey Ziegler Professor of Neurology, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas [459]

Rebecca M. Baron, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Associate Physician, Brigham and Women's Hospital, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Boston, Massachusetts [154, 312]

Miriam Baron Barshak, MD

Assistant Professor, Harvard Medical School; Associate Physician, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [154, 159, 312]

Shehzad Basaria, MD

Men's Health: Aging and Metabolism, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [7e]

Robert C. Basner, MD

Professor of Clinical Medicine, Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York [Apéndice]

Buddha Basnyat, MD, MSc, FACP, FRCP (Edinburgh)

Director, Oxford University Clinical Research Unit, Patan Academy of Health Sciences; Medical Director, Nepal International Clinic, Kathmandu, Nepal [476e]

Shari S. Bassuk, ScD

Epidemiologist, Division of Preventive Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [413]

John F. Bateman, PhD

Director, Cell Biology, Murdoch Children's Research Institute, Melbourne, Victoria, Australia; Murdoch Children's Research Institute, Parkville, Victoria, Australia [427]

David W. Bates, MD, MSc

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, General Internal Medicine and Primary Care Division, Brigham and Women's Hospital; Medical Director, Clinical and Quality Analysis, Partners HealthCare System, Inc., Boston, Massachusetts [12e]

Robert P. Baughman, MD

Department of Internal Medicine, University of Cincinnati Medical Center, Cincinnati, Ohio [390]

M. Flint Beal, MD

University Professor of Neurology and Neuroscience; Neurologist, New York Presbyterian Hospital; Weill Cornell Medical College, New York, New York [444e, 455]

Laurence H. Beck, MD, PhD

Assistant Professor of Medicine, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts [340]

Christian D. Becker, MD, PhD, FCCP

Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai New York, New York [485e]

Nicholas J. Beeching, MA, BM BCh, FRCP, FRACP, FRCM, FRCGS(Glasg), DCH, DTM&H

Senior Lecturer (Clinical) in Infectious Diseases, Liverpool School of Tropical Medicine; Clinical Director, Tropical and Infectious Disease Unit, Royal Liverpool University Hospital; NIHR Health Protection Research Unit in Emerging and Zoonotic Infections, Liverpool; Honorary Consultant, Public Health England and Honorary Civilian Consultant in Infectious Diseases, Army Medical Directorate, United Kingdom [194e]

Doron Behar, MD, PhD

Institute of Genetics, Rambam Health Care Campus, Haifa, Israel [85e]

Robert S. Benjamin, MD

P. H. and Faye E. Robinson Distinguished Professor of Medicine, Department of Sarcoma Medical Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas [119e]

Michael H. Bennett, MD, MBBS, MM (Clin Epi)

Conjoint Associate Professor in Anesthesia and Hyperbaric Medicine; Faculty of Medicine, University of New South Wales; Academic Head of Department, Wales Anaesthesia, Prince of Wales Hospital, Sydney, Australia [477e]

Edward J. Benz, Jr., MD

Richard and Susan Smith Professor of Medicine; Professor of Genetics, Harvard Medical School; President and CEO, Dana-Farber Cancer Institute; Director and Principal Investigator, Dana-Farber/Harvard Cancer Center; Boston, Massachusetts [127]

Jean Bergounioux, MD, PhD, PhC

Pediatric Intensive Care Unit, Hôpital Raymond-Poincaré, Université de Versailles-Saint Quentin, Garches, France [191]

John L. Berk, MD

Associate Professor of Medicine, Boston University School of Medicine; Clinical Director, Amyloidosis Center, Boston Medical Center, Boston, Massachusetts [137]

Aaron S. Bernstein, MD, MPH

Instructor, Harvard Medical School; Associate Director, Center for Health and the Global Environment, Harvard School of Public Health; Pediatric Hospitalist, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts [151e]

Joseph R. Betancourt, MD, MPH

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, The Disparities Solutions Center, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [16e]

Atul K. Bhan, MD, MBBS

Professor of Pathology, Harvard Medical School, Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [366e]

Shalender Bhasin, MBBS

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Research Program in Men's Health: Aging and Metabolism; Director, Boston Claude D. Pepper Older Americans Independence Center; Site Director, Harvard Catalyst Clinical Research Center at BWH, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [7e, 411]

Deepak L. Bhatt, MD, MPH

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief of Cardiology, VA Boston Healthcare System; Senior Physician, Brigham and Women's Hospital; Senior Investigator, TIMI Study Group, Boston, Massachusetts [296e, 297e]

Roby P. Bhattacharyya, MD, PhD

Instructor in Medicine, Harvard Medical School; Assistant in Medicine, Division of Infectious Disease, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [146]

David R. Bickers, MD

Carl Truman Nelson Professor and Chair, Department of Dermatology, Columbia University Medical Center, New York, New York [75]

Henry J. Binder, MD

Professor Emeritus of Medicine, Senior Research Scientist, Yale University, New Haven, Connecticut [349, 350e]

William R. Bishai, MD, PhD

Professor and Co-Director, Center for Tuberculosis Research, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland [175]

Bruce R. Bistrian, MD, PhD, MPH

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Clinical Nutrition, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [98e]

Martin J. Blaser, MD

Muriel and George Singer Professor of Medicine; Professor of Microbiology; Director, Human Microbiome Program, New York University Langone Medical Center, New York, New York [188, 192]

Chantal P. Bleeker-Rovers, MD, PhD

Department of Internal Medicine, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands [26]

Gijs Bleijenbergh, PhD

Professor Emeritus, Expert Centre for Chronic Fatigue, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands [464e]

Clara D. Bloomfield, MD

Distinguished University Professor; William G. Pace, III Professor of Cancer Research; Cancer Scholar and Senior Advisor, The Ohio State University Comprehensive Cancer Center; Arthur G. James Cancer Hospital and Richard J. Solove Research Institute, Columbus, Ohio [132]

Richard S. Blumberg, MD

Chief, Division of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [351]

Jean L. Bolognia, MD

Professor, Department of Dermatology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut [72]

Joseph V. Bonventre, MD, PhD

Samuel A. Levine Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Renal Division; Chief, Division of Biomedical Engineering, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [333e, 334]

George J. Bosl, MD

Professor of Medicine, Weill Cornell Medical College; Chair, Department of Medicine; Patrick M. Byrne Chair in Clinical Oncology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York [116]

Joshua A. Boyce, MD

Professor of Medicine and Pediatrics; Albert L. Sheffer Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Inflammation and Allergic Disease Research Section, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [376]

Eugene Braunwald, MD, MA (Hon), ScD (Hon), FRCP

Distinguished Hersey Professor of Medicine, Harvard Medical School; Founding Chairman, TIMI Study Group, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [50, 288, 294]

Irwin M. Braverman, MD

Professor Emeritus; Senior Research Scientist, Department of Dermatology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut [72]

Otis W. Brawley, MD, FACP

Professor of Hematology, Medical Oncology, Medicine and Epidemiology, Emory University; Chief Medical and Scientific Officer, American Cancer Society, Atlanta, Georgia [100]

Joel G. Breman, MD, DTPH

Senior Scientific Advisor, Fogarty International Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [248, 250e]

George J. Brewer, MD

Morton S. and Henrietta K. Sellner Emeritus, Professor of Human Genetics, Emeritus Professor of Internal Medicine, University of Michigan Medical School; Senior Vice President for Research and Development, Adeona Pharmaceuticals, Inc., Ann Arbor, Michigan [429]

Josephine P. Briggs, MD

Director, National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) at the National Institutes of Health (NIH), Bethesda, Maryland [14e]

F. Richard Bringhurst, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Physician, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [423]

Steven M. Bromley, MD

Director, Outpatient Services, Virtua Neuroscience, Voorhees, New Jersey; Director, Bromley Neurology, PC, Audubon, New Jersey [42]

Darron R. Brown, MD

Professor of Medicine, Microbiology and Immunology, Division of Infectious Diseases, Simon Cancer Center, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana [222]

Kevin E. Brown, MD, MRCp, FRCPATH

Virus Reference Department, Public Health England, London, United Kingdom [221]

Robert H. Brown, Jr., MD, PhD

Chairman, Department of Neurology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts [452, 462e]

Amy E. Bryant, PhD

Affiliate Assistant Professor, University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington; Research Scientist, Veterans Affairs Medical Center, Boise, Idaho [179]

Christopher M. Burns, MD

Associate Professor, Department of Medicine, Section of Rheumatology, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Dartmouth Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire [431e]

David M. Burns, MD

Professor Emeritus, Department of Family and Preventive Medicine, University of California, San Diego School of Medicine, San Diego, California [470]

Stephen B. Calderwood, MD

Morton N. Swartz, MD Academy Professor of Medicine (Microbiology and Immunobiology), Harvard Medical School; Chief, Division of Infectious Diseases, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [160]

Michael Camilleri, MD

Atherton and Winifred W. Bean Professor; Professor of Medicine, Pharmacology, and Physiology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota [55]

Christopher P. Cannon, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Senior Physician, Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [294]

Jonathan R. Carapetis, MBBS, PhD, FRACP, FAFPHM

Director, Telethon Kids Institute, The University of Western Australia, Crawley, Western Australia [381]

Kathryn M. Carbone, MD

Deputy Scientific Director, Division of Intramural Research, National Institute of Dental and Craniofacial Research, Bethesda, Maryland [231e]

Brian I. Carr, MD, PhD, FRCP

IRCCS de Bellis National Center for GI Diseases, Castellana Grotte, BA, Italy [111]

John D. Carter, MD

Professor of Medicine, Division of Rheumatology; Director, University of South Florida Morsani College of Medicine, Tampa, Florida [384]

Arturo Casadevall, MD, PhD

Chair, Department of Microbiology and Immunology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York [239]

Agustin Castellanos, MD, FACC, FAHA

Professor of Medicine; Director, Clinical Electrophysiology, University of Miami Miller School of Medicine, Cardiovascular Division, Miami, Florida [327]

Bartolome R. Celli, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Staff Physician, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [323]

Murali Chakinala, MD

Associate Professor of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri [279]

Anil Chandraker, MBChB, FRCP

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Medical Director of Kidney and Pancreas Transplantation; Interim Director, Schuster Family Transplantation Research Center, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [337]

Lan X. Chen, MD, PhD

Penn Presbyterian Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania [395]

Yuan-Tsong Chen, MD, PhD

Duke University Medical Center, Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Durham, North Carolina [433e]

Glenn M. Chertow, MD, MPH

Norman S. Coplion/Satellite Healthcare Professor of Medicine; Chief, Division of Nephrology, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, California [336]

John S. Child, MD, FACC, FAHA, FASE

Streisand Professor of Medicine and Cardiology; Director, Ahmanson-UCLA Adult Congenital Heart Disease Center; Director, UCLA Adult Noninvasive Cardiodiagnostics Laboratory Ronald Reagan-UCLA Medical Center, Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles (UCLA), Los Angeles, California [282]

Augustine M. K. Choi, MD

Chairman, Department of Medicine, Weill Cornell Medical College, Physician-in-Chief, New York-Presbyterian Hospital-Weill Cornell Medical Center, New York, New York [305, 307, 322]

Raymond T. Chung, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director of Hepatology and Liver Center; Vice Chief, Gastroenterology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [102e]

Jeffrey W. Clark, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Medical Director, Clinical Trials Core, Dana-Farber Harvard Cancer Center; Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [102e]

Jeffrey I. Cohen, MD

Chief, Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [218, 228]

Yehuda Z. Cohen, MD

Clinical Fellow, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases and Center for Virology and Vaccine Research, Beth Israel Deaconess Medical Center; Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [224]

Ronit Cohen-Poradosu, MD

Senior Physician, Infectious Diseases Unit, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel [201]

Francis S. Collins, MD, PhD

Director, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [101e]

Wilson S. Colucci, MD, FAHA, FACC

Thomas J. Ryan Professor of Medicine, Boston University School of Medicine; Chief of Cardiovascular Medicine, Boston Medical Center, Boston, Massachusetts [289e, 290e]

Laura K. Conlin, PhD

Scientific Director, CytoGenomics Lab, The Children's Hospital of Philadelphia, Assistant Professor of Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [83e]

Darwin L. Conwell, MD, MS

Professor of Medicine, The Ohio State University College of Medicine; Director, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio [370, 371]

Michael J. Corbel, PhD, DSc, FRCPath

Retired (previously Head, Division of Bacteriology, National Institute for Biological Standards and Control, Hertfordshire, United Kingdom) [194e]

William E. Corcoran, V, MD

Staff Anesthesiologist, Allcare Clinical Associates; Medical Director of Analgesia and Sedation, Mission Health; Patient Safety Officer, Mission Health, Asheville, North Carolina [481e]

Kathleen E. Corey, MD, MPH

Clinical and Research Fellow, Harvard Medical School; Fellow, Gastrointestinal Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [59]

Lawrence Corey, MD

Professor, Medicine and Laboratory Medicine, University of Washington; President Emeritus, Fred Hutchinson Cancer Research Center; Member, Vaccine and Infectious Disease Division; Principal Investigator, HIV Vaccine Trials Network, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, Washington [216]

Jorge Cortes, MD

D. B. Lane Cancer Research Distinguished Professor for Leukemia Research; Deputy Chairman; Section Chief of AML and CML, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas [133]

Felicia Cosman, MD

Professor of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York [425]

Mark A. Creager, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Simon C. Fireman Scholar in Cardiovascular Medicine; Director, Vascular Center, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [301-303]

Leslie J. Crofford, MD

Professor, Division of Rheumatology and Immunology, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee; Chief, Division of Rheumatology, University of Kentucky, Lexington, Kentucky [396]

Jennifer M. Croswell, MD, MPH

Medical Officer, Center for Oncology Prevention Trials Research Group, Division of Cancer Prevention, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland [100]

Philip E. Cryer, MD

Professor of Medicine Emeritus, Washington University in St. Louis; Physician, Barnes-Jewish Hospital, St. Louis, Missouri [420]

David Cunningham, MD, MB, ChB, FRCP

Professor, Head of Gastrointestinal/Lymphoma Unit; Director of Clinical Research, Royal Marsden NHS Trust, London, United Kingdom [112]

Gary C. Curhan, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School, Professor of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Channing Division of Network Medicine/ Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [342]

Brendan D. Curti, MD

Director, Biotherapy Program, Robert W. Franz Cancer Research Center, Providence Portland Medical Center, Portland, Oregon [105]

John J. Cush, MD

Professor of Medicine and Rheumatology, Baylor University Medical Center; Director of Clinical Rheumatology, Baylor Research Institute, Dallas, Texas [393]

Charles A. Czeisler, MD, PhD

Frank Baldino, Jr., PhD Professor of Sleep Medicine, Professor of Medicine and Director, Division of Sleep Medicine, Harvard Medical School; Chief, Division of Sleep and Circadian Disorders, Departments of Medicine and Neurology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [38]

Marinos C. Dalakas, MD

Professor of Neurology, University of Athens Medical School, Athens, Greece; Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania [388]

Josep Dalmau, MD, PhD

ICREA Professor, Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona, Spain; Adjunct Professor, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [122]

Daniel F. Danzl, MD

University of Louisville, Department of Emergency Medicine, Louisville, Kentucky [478e, 479e]

Robert B. Daroff, MD

Professor and Chair Emeritus, Department of Neurology, Case Western Reserve University School of Medicine; University Hospitals-Case Medical Center, Cleveland, Ohio [28]

Charles E. Davis, MD

Professor of Pathology and Medicine, Emeritus, University of California, San Diego School of Medicine; Director Emeritus, Microbiology, University of California, San Diego Medical Center, San Diego, California [245e]

Stephen N. Davis, MBBS, FRCP

Theodore E. Woodward Professor and Chairman of the Department of Medicine, University of Maryland School of Medicine; Physician-in-Chief, University of Maryland Medical Center, Baltimore, Maryland [420]

Rafael de Cabo, PhD

Senior Investigator, Experimental Gerontology Section, TGB, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland [94e]

Lisa M. DeAngelis, MD

Professor of Neurology, Weill Cornell Medical College; Chair, Department of Neurology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York [118]

John Del Valle, MD

Professor and Senior Associate Chair of Medicine, Department of Internal Medicine, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, Michigan [348]

Marie B. Demay, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Physician, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [423]

Bradley M. Denker, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Renal Division, Beth Israel Deaconess Medical Center; Chief of Nephrology and Associate Chief of Medical Specialties, Harvard Vanguard Medical Associates, Boston, Massachusetts [61]

David W. Denning, MBBS, FRCP, FRCPath, FMedSci

Professor of Medicine and Medical Mycology; Director, National Aspergillosis Centre, The University of Manchester and Wythenshawe Hospital, Manchester, United Kingdom [241]

Robert J. Desnick, MD, PhD

Dean for Genetics and Genomics, Professor and Chairman Emeritus, Department of Human Genetics and Genomic Sciences, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York [430]

Richard A. Deyo, MD, MPH

Kaiser Permanente Professor of Evidence-Based Family Medicine, Department of Family Medicine, Department of Medicine, Department of Public Health and Preventive Medicine, Oregon Institute of Occupational Health Sciences; Oregon Health and Science University; Clinical Investigator, Kaiser Permanente Center for Health Research, Portland, Oregon [22]

Betty Diamond, MD

The Feinstein Institute for Medical Research, North Shore LIJ Health System; Center for Autoimmunity and Musculoskeletal Diseases, Manhasset, New York [377e]

Marcelo F. Di Carli, MD

Professor, Department of Radiology, Harvard Medical School; Chief, Division of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; Executive Director, Noninvasive Cardiovascular Imaging Program, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [270e, 271e]

Anna Mae Diehl, MD

Florence McAlister Professor of Medicine; Chief, Division of Gastroenterology, Duke University, Durham, North Carolina [364]

Jules L. Dienstag, MD

Carl W. Walter Professor of Medicine and Dean for Medical Education, Harvard Medical School; Physician, Gastrointestinal Unit, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [360-362, 366e, 368]

William P. Dillon, MD

Professor and Executive Vice-Chair; Chief, Section of Neuroradiology, Department of Radiology and Biomedical Imaging, University of California, San Francisco, San Francisco, California [440e, 441e]

Charles A. Dinarello, MD

Professor of Medicine and Immunology, University of Colorado Denver, Aurora, Colorado; Professor of Experimental Medicine, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands [23]

Raphael Dolin, MD

Maxwell Finland Professor of Medicine (Microbiology and Molecular Genetics), Harvard Medical School; Beth Israel Deaconess Medical Center; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [215e, 223, 224]

Susan M. Domchek, MD

Basser Professor of Oncology, Abramson Cancer Center, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [84]

Richard L. Doty, PhD, MA

Director, Smell and Taste Center; Professor, Department of Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [42]

Vanja C. Douglas, MD

Assistant Professor of Clinical Neurology and Sara and Evan Williams Foundation Endowed Neurohospitalist Chair, University of California, San Francisco, San Francisco, California [29]

Daniel B. Drachman, MD

Professor of Neurology and Neuroscience, W. W. Smith Charitable Trust Professor of Neuroimmunology, Department of Neurology, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, Maryland [461]

David F. Driscoll, PhD

Associate Professor of Medicine, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts [98e]

Thomas D. DuBose, Jr., MD, MACP

Emeritus Professor of Internal Medicine and Nephrology, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina [64e, 66]

J. Stephen Dumler, MD

Professor, Division of Medical Microbiology, Department of Pathology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland [211]

Andrea Dunaif, MD

Charles F. Kettering Professor of Endocrinology and Metabolism and Vice-Chair for Research, Department of Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois [6e]

Samuel C. Durso, MD, MBA

Mason F. Lord Professor of Medicine; Director, Division of Geriatric Medicine and Gerontology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland [45, 46e]

Janice P. Dutcher, MD

Associate Director, Cancer Research Foundation of New York, Chappaqua, New York; Former Professor, New York Medical College, Valhalla, New York [331]

Johanna Dwyer, DSc, RD

Jean Mayer USDA Human Nutrition Research Center on Aging; Professor, Tufts Medical Center and Director, Frances Stern Nutrition Center, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts [95e]

Jeffrey S. Dzieczkowski, MD

Physician, St. Alphonsus Regional Medical Center; Medical Director, Coagulation Clinic, Saint Alphonsus Medical Group, International Medicine and Travel Medicine, Boise, Idaho [138e]

Kim A. Eagle, MD

Albion Walter Hewlett Professor of Internal Medicine; Chief of Clinical Cardiology; Director, Frankel Cardiovascular Center, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan [9]

James A. Eastham, MD

Chief, Urology Service, Florence and Theodore Baumritter/Enid Ancell Chair of Urologic Oncology, Department of Surgery, Sidney Kimmel Center for Prostate and Urologic Cancers, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, New York [115]

Robert H. Eckel, MD

Professor of Medicine, Division of Endocrinology, Metabolism and Diabetes, Division of Cardiology; Professor of Physiology and Biophysics, Charles A. Boettcher, II Chair in Atherosclerosis, University of Colorado School of Medicine, Anschutz Medical Campus, Director Lipid Clinic, University of Colorado Hospital, Aurora, Colorado [422]

John E. Edwards, Jr., MD

Professor of Medicine, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles (UCLA), Los Angeles, California; Chief, Division of Infectious Diseases, Harbor/UCLA Medical Center, Torrance, California [235, 240]

David A. Ehrmann, MD

Professor, Department of Medicine, Section of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, The University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, Illinois [68]

Andrew J. Einstein, MD, PhD

Victoria and Esther Aboodi Assistant Professor of Medicine; Director, Cardiac CT Research; Co-Director, Cardiac CT and MRI, Department of Medicine, Cardiology Division, Department of Radiology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York-Presbyterian Hospital, New York, New York [Apéndice]

Ezekiel J. Emanuel, MD, PhD

Chair, Department of Medical Ethics and Health Policy, Levy University Professor, Perelman School of Medicine and Wharton School, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [10]

John W. Engstrom, MD

Betty Anker Fife Distinguished Professor and Vice-Chairman; Neurology Residency Program Director, University of California, San Francisco, San Francisco, California [22, 454]

Moshe Ephros, MD

Clinical Associate Professor, Faculty of Medicine, Technion-Israel Institute of Technology; Pediatric Infectious Disease Unit, Carmel Medical Center; Haifa, Israel [197]

Jonathan A. Epstein, MD

William Wikoff Smith Professor; Chair, Department of Cell and Developmental Biology; Scientific Director, Penn Cardiovascular Institute, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [265e]

Aaron C. Ermel, MD

Assistant Research Professor; Assistant Professor of Clinical Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Infectious Disease, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana [222]

Tim Evans, MD, PhD

Senior Director, Health, Nutrition and Population, The World Bank Group, Washington, DC [13e]

Christopher H. Fanta, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Pulmonary and Critical Care Division, Brigham and Women's Hospital; Director, Partners Asthma Center, Boston, Massachusetts [48]

Paul Farmer, MD, PhD

Kolokotronis University Professor, Harvard University; Chair, Department of Global Health and Social Medicine, Harvard Medical School; Chief, Division of Global Health Equity, Brigham and Women's Hospital; Co-Founder, Partners In Health, Boston, Massachusetts [2]

Anthony S. Fauci, MD

Chief, Laboratory of Immunoregulation; Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [1, 225e, 226, 261e, 372e, 385, 386e]

Murray J. Favus, MD

Professor of Medicine, Department of Medicine, Section of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Director Bone Program, University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, Illinois [426e]

David P. Faxon, MD

Vice Chair of Medicine for Strategic Planning, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital; Senior Lecturer, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [272, 296e, 297]

Darren R. Feldman, MD

Associate Professor in Medicine, Weill Cornell Medical Center; Assistant Attending, Genitourinary Oncology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York [116]

David T. Felson, MD, MPH

Professor of Medicine and Epidemiology; Chair, Clinical Epidemiology Unit, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts [394]

Luigi Ferrucci, MD, PhD

Scientific Director, National Institute of Aging, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland [11]

Howard L. Fields, MD, PhD

Professor, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [18]

Gregory A. Filice, MD

Professor of Medicine, Medical School, and Adjunct Professor of Epidemiology and Community Health, School of Public Health, University of Minnesota; Chief, Infectious Disease Section, Veterans Affairs Healthcare System, Minneapolis, Minnesota [199]

Robert W. Finberg, MD

Chair, Department of Medicine, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts [104, 169]

Joyce Fingerroth, MD

Professor of Medicine and MAPS, Division of Infectious Disease, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts [169]

Kurt Fink, MD

Palo Alto Medical Foundation, Palo Alto, California [481e]

Alain Fischer, MD, PhD

Director of INSERM U768; Director of Imagine Institute; Professor of Immunology and Pediatric Hematology; Université Paris Descartes, Paris, France [374, 375e]

Jeffrey S. Flier, MD

Caroline Shields Walker Professor of Medicine and Dean, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [415e]

Agnes B. Fogo, MD

John L. Shapiro Professor of Pathology; Professor of Medicine and Pediatrics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee [62e]

Larry C. Ford, MD

Clinical Infectious Diseases, Intermountain Healthcare, Provo, Utah [44]

Jane E. Freedman, MD

Professor of Medicine, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts [142]

Roy Freeman, MD

Professor of Neurology, Harvard Medical School; Director, Center for Autonomic and Peripheral Nerve Disorders, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [27]

Gyorgy Frendl, MD, PhD, FCCM

Assistant Professor; Director of Surgical Critical Care Research Center, Department of Anesthesiology, Perioperative Critical Care and Pain Medicine, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [481e]

Carl E. Freter, MD, PhD, FACP

Professor of Medicine; Director, Division of Hematology and Oncology; Associate Director, Cancer Center, Saint Louis University, St. Louis, Missouri [125]

Lawrence S. Friedman, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Professor of Medicine, Tufts University School of Medicine; Assistant Chief of Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts; Anton R. Fried, MD Chair, Department of Medicine, Newton-Wellesley Hospital, Newton, Massachusetts [59]

Sonia Friedman, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Associate Physician, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [351]

Anne L. Fuhlbrigge, MD, MS

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School, Pulmonary and Critical Care Division; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [307]

Andre D. Furtado, MD

Assistant Professor, Department of Radiology, School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania [441e]

Nicholas B. Galifianakis, MD, MPH

Assistant Clinical Professor, Surgical Movement Disorders Center, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [33e]

John I. Gallin, MD

Director, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [80]

Charlotte A. Gaydos, DrPh

Professor of Medicine, Johns Hopkins University, Division of Infectious Diseases, Baltimore, Maryland [213]

J. Michael Gaziano, MD, MPH

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Division of Aging, Brigham and Women's Hospital; Director, Massachusetts Veterans Epidemiology Center, Boston VA Healthcare System, Boston, Massachusetts [266e]

Thomas A. Gaziano, MD, MSc

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Assistant Professor, Health Policy and Management, Center for Health Decision Sciences, Harvard School of Public Health; Faculty Co-Leader, Chronic and Cardiovascular Diseases Working Group, Harvard Institute for Global Health, Harvard University; Associate Physician in Cardiovascular Medicine, Department of Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [266e]

Susan L. Gearhart, MD

Associate Professor, Surgery, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland [353]

Robert H. Gelber, MD

Clinical Professor of Medicine and Dermatology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [203]

Jeffrey M. Gelfand, MD, MAS

Assistant Professor of Clinical Neurology, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [29]

Alfred L. George, Jr., MD

Magerstadt Professor and Chair, Department of Pharmacology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois [332e]

Dale N. Gerding, MD

Professor of Medicine, Department of Medicine, Loyola University Chicago Stritch School of Medicine, Maywood, Illinois; Research Physician, Edward Hines Jr. Veterans Affairs Hospital, Hines, Illinois [161]

Michael D. Geschwind, MD, PhD

Associate Professor of Neurology, Memory and Aging Center, University of California, San Francisco, San Francisco, California [33e]

Marc G. Ghany, MD, MHS

Staff Physician, Liver Diseases Branch, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [357]

Michael Giladi, MD, MSc

Associate Professor of Medicine, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University; The Infectious Disease Unit and the Bernard Pridan Laboratory for Molecular Biology of Infectious Diseases, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, Israel [197]

Roger I. Glass, MD, PhD

Director, Fogarty International Center, Bethesda, Maryland [227]

Eli Glatstein, MD

Professor and Vice Chairman, Department of Radiation Oncology, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [263e]

Peter J. Goadsby, MD, PhD, DSc, FRACP, FRCP

Professor, NIHR-Wellcome Trust Clinical Research Facility, King's College, London, United Kingdom; Professor, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [21, 447]

Morton F. Goldberg, MD, FACS, FAOS

Director Emeritus and Joseph Green Professor of Ophthalmology, Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins University School of Medicine and Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland [40e]

Ary L. Goldberger, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering, Harvard University; Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [268, 269e, 278e]

David Goldblatt, MB, ChB, PhD

Professor of Vaccinology and Immunology; Consultant in Paediatric Immunology; Director of Clinical Research and Development; Director, NIHR Biomedical Research Centre, Institute of Child Health; University College London; Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London, United Kingdom [171]

Samuel Z. Goldhaber, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Thrombosis Research Group, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [300]

Ralph Gonzales, MD, MSPH

Professor of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California [44]

Douglas S. Goodin, MD

Professor, Department of Neurology, School of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California [458]

Jeffrey I. Gordon, MD

Dr. Robert J. Glaser Distinguished University Professor and Director, Center for Genome Sciences and Systems Biology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri [86e]

Maria Luisa Gorno-Tempini, MD, PhD

Professor, Department of Neurology; Language Neurobiology Lab, Memory and Aging Center; Dyslexia Center, University of California, San Francisco, San Francisco, California [37e]

Peter A. Gottlieb, MD

Professor of Pediatrics and Medicine, Barbara Davis Center, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado [409]

Gregory A. Grabowski, MD

Adjunct Professor of Pediatrics and Molecular Genetics, Biochemistry, and Microbiology, University of Cincinnati College of Medicine; Division of Human Genetics Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio; Chief Scientific Officer, Synageva BioPharma Corp., Lexington, Massachusetts [432e]

Yonatan H. Grad, MD, PhD

Assistant Professor of Immunology and Infectious Diseases, Harvard School of Public Health; Associate Physician, Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [146]

Christine Grady, RN, PhD

Chief, Department of Bioethics, National Institutes of Health Clinical Center, Bethesda, Maryland [17e]

Alexander R. Green, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Associate Director, The Disparities Solutions Center, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [16e]

Norton J. Greenberger, MD

Clinical Professor of Medicine, Harvard Medical School; Senior Physician, Division of Gastroenterology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [369-371]

Michael F. Greene, MD

Professor of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, Harvard Medical School; Vincent Department of Obstetrics and Gynecology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [124e]

Daryl R. Gress, MD, FAAN, FCCM, FNCS

Associate Professor of Neurology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia [330]

Rasim Gucalp, MD

Professor of Clinical Medicine, Albert Einstein College of Medicine; Associate Chairman for Educational Programs, Department of Oncology; Director, Hematology/Oncology Fellowship, Montefiore Medical Center, Bronx, New York [331]

Kalpna Gupta, MD, MPH

Associate Professor, Department of Medicine, Boston University School of Medicine; Chief, Section of Infectious Diseases, VA Boston Healthcare System, Boston, Massachusetts [162]

John G. Haaga, PhD

Deputy Associate Director, Behavioral and Social Research Program, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [93e]

Chadi A. Hage, MD

Assistant Professor of Medicine, Thoracic Transplant Program, Indiana University Health, Indianapolis, Indiana [236]

Bevra Hannahs Hahn, MD

Professor Emerita Division of Rheumatology, University of California, Los Angeles, Los Angeles, California [378]

Colin N. Haile, MD, PhD

Assistant Professor, Menninger Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Baylor College of Medicine; Michael E. DeBakey VA Medical Center, Houston, Texas [468e]

Janet E. Hall, MD, MSc

Professor of Medicine, Harvard Medical School and Associate Chief, Reproductive Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [69, 412, 414]

Jesse B. Hall, MD, FCCP

Professor of Medicine, Anesthesia and Critical Care; Chief, Section of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Chicago, Chicago, Illinois [321]

Scott A. Halperin, MD

Professor of Pediatrics and Microbiology and Immunology Head, Pediatric Infectious Diseases, Director, Canadian Center for Vaccinology, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada [185]

R. Doug Hardy, MD

Infectious Diseases Specialists, PA; Medical City Dallas Hospital and Medical City Children's Hospital, Dallas; Baylor Regional Medical Center, Plano, Texas [212]

Rudy A. Hartskeerl, PhD

Director WHO/FAO/OIE and National Leptospirosis Reference Centre, KIT Biomedical Research, KIT (Royal Tropical Institute), Amsterdam, The Netherlands [208]

William L. Hasler, MD

Professor, Division of Gastroenterology, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan [54, 344]

Stephen L. Hauser, MD

Robert A. Fishman Distinguished Professor and Chairman, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [1, 437, 443e, 444e, 455, 456, 458, 460]

Barton F. Haynes, MD

Frederic M. Hanes Professor of Medicine and Immunology, Departments of Medicine and Immunology; Director, Duke Human Vaccine Institute, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina [372e]

Douglas C. Heimbürger, MD, MS

Professor of Medicine, Associate Director for Education and Training, Vanderbilt Institute for Global Health, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee [97]

J. Claude Hemphill, III, MD, MAS

Professor of Neurology and Neurological Surgery, University of California, San Francisco; Chief of Neurology, San Francisco General Hospital, San Francisco, California [330, 446]

Patrick H. Henry, MD

Clinical Adjunct Professor of Medicine, University of Iowa, Iowa City, Iowa [79]

Katherine A. High, MD

William H. Bennett Professor of Pediatrics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania; Investigator, Howard Hughes Medical Institute, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania [91e, 141]

Christine E. Hill-Kayser, MD

Assistant Professor of Radiation Oncology, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [263e]

Ikuo Hirano, MD

Professor of Medicine, Division of Gastroenterology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois [53, 347]

Martin S. Hirsch, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Professor of Immunology and Infectious Diseases, Harvard School of Public Health; Physician, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [219]

Helen H. Hobbs, MD

Professor, Internal Medicine and Molecular Genetics, University of Texas Southwestern Medical Center; Investigator, Howard Hughes Medical Institute, Dallas, Texas [421]

Judith S. Hochman, MD

Harold Snyder Family Professor of Cardiology, Clinical Chief, Leon Charney Division of Cardiology, Co-Director, NYU-HHC Clinical and Translational Science Institute; Director, Cardiovascular Clinical Research Center, New York University School of Medicine, New York, New York [326]

A. Victor Hoffbrand, DM

Emeritus Professor of Haematology, University College, London; Honorary Consultant Haematologist, Royal Free Hospital, London, United Kingdom [128]

L. John Hoffer, MD, PhD

Professor, Faculty of Medicine, McGill University; Senior Physician, Divisions of Internal Medicine and Endocrinology, Lady Davis Institute for Medical Research, Jewish General Hospital, Montreal, Quebec, Canada [98e]

Charles W. Hoge, MD

Senior Scientist, Center for Psychiatry and Neuroscience, Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, Maryland [471e]

Elizabeth L. Hohmann, MD

Associate Professor of Medicine and Infectious Diseases, Harvard Medical School; Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [176]

Steven M. Holland, MD

Chief, Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [80, 204]

King K. Holmes, MD, PhD

Chair, Global Health; Professor of Medicine and Global Health; Adjunct Professor, Epidemiology; Director, Center for AIDS and STD; University of Washington School of Medicine; Head, Infectious Diseases Section, Harborview Medical Center, Seattle, Washington [163]

Jay H. Hoofnagle, MD

Director, Liver Diseases Research Branch, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [357]

David C. Hooper, MD

Professor, Harvard Medical School; Chief, Infection Control Unit; Associate Chief, Division of Infectious Diseases, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [170]

Robert J. Hopkin, MD

Associate Professor, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio [432e]

Leora Horn, MD, MSc

Assistant Professor, Division of Hematology and Medical Oncology, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee [107]

Jonathan C. Horton, MD, PhD

William F. Hoyt Professor of Neuro-ophthalmology, Professor of Ophthalmology, Neurology and Physiology, University of California, San Francisco School of Medicine, San Francisco, California [39]

Howard Hu, MD, MPH, ScD

Dean; Professor of Environmental Health, Epidemiology and Global Health, Dalla Lana School of Public Health; Professor of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada [472e]

Deborah T. Hung, MD, PhD

Associate Professor of Microbiology and Molecular Genetics, Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital; Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts; Co-director, Infectious Disease Initiative, Broad Institute of Harvard University and Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts [146]

Sharon A. Hunt, MD, FACC

Professor of Medicine, Cardiovascular Medicine, Stanford University, Palo Alto, California [281]

Charles G. Hurst, MD

Chief, Chemical Casualty Care Division, United States Medical Research Institute of Chemical Defense, APG-Edgewood Area, Maryland [262e]

Ashraf S. Ibrahim, PhD

Professor, Department of Medicine, Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles (UCLA); Division of Infectious Diseases, Los Angeles Biomedical Research Institute at Harbor-UCLA Medical Center, Torrance, California [242]

David H. Ingbar, MD

Professor of Medicine, Pediatrics, and Physiology; Director, Pulmonary Allergy, Critical Care and Sleep Division, University of Minnesota School of Medicine, Minneapolis, Minnesota [326]

Alan C. Jackson, MD, FRCPC

Professor of Medicine (Neurology) and of Medical Microbiology, University of Manitoba; Section Head of Neurology, Winnipeg Regional Health Authority, Winnipeg, Manitoba, Canada [232]

Lisa A. Jackson, MD, MPH

Senior Investigator, Group Health Research Institute, Seattle, Washington [148]

Danny O. Jacobs, MD, MPH, FACS

Executive Vice President, Provost, and Dean of the School of Medicine; Thomas N. and Gleaves T. James Distinguished Chair, The University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston, Texas [20, 355, 356]

Richard F. Jacobs, MD

Robert H. Fiser, Jr., MD Endowed Chair in Pediatrics; Professor and Chairman, Department of Pediatrics, University of Arkansas for Medical Sciences; President, Arkansas Children's Hospital Research Institute, Little Rock, Arkansas [195]

J. Larry Jameson, MD, PhD

Robert G. Dunlop Professor of Medicine; Dean, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania; Executive Vice President, University of Pennsylvania for the Health System, Philadelphia, Pennsylvania [1, 56, 82, 84, 121, 399-403, 405, 410, 411, 436e]

Robert T. Jensen, MD

Chief, Cell Biology Section, National Institutes of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [113]

Roy M. John, MBBS, PhD, FRCP

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [277]

Savio John, MD

Assistant Professor of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, State University of New York Upstate Medical University, Syracuse, New York [58]

David H. Johnson, MD

Donald W. Seldin Distinguished Chair in Internal Medicine; Professor and Chairman, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern School of Medicine, Dallas, Texas [107]

James R. Johnson, MD

Professor of Medicine, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota [186]

Stuart Johnson, MD

Associate Professor of Medicine, Loyola University Chicago Stritch School of Medicine; Staff Physician, Edward Hines Jr. VA Hospital, Hines, Illinois [161]

S. Clairborne Johnston, MD, PhD

Dean, Dell Medical School; Frank Denius Distinguished Dean's Chair in Medical Leadership; Vice President for Medical Affairs, University of Texas, Austin, Austin, Texas [446]

S. Andrew Josephson, MD

Associate Professor; Vice Chairman, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [34, 329e, 463e]

Harald Jüppner, MD

Professor of Pediatrics, Endocrine Unit and Pediatric Nephrology Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [424]

Peter J. Kahrilas, MD

Gilbert H. Marquardt Professor of Medicine, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois [53, 347]

Gail Kang, MD

San Francisco, California [33e]

Hagop Kantarjian, MD

Chairman, Leukemia Department; Professor of Leukemia, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas [133]

Adolf W. Karchmer, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School, Division of Infectious Diseases, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [155]

Dennis L. Kasper, MD, MA

William Ellery Channing Professor of Medicine, Professor of Microbiology and Immunobiology, Department of Microbiology and Immunobiology, Harvard Medical School; Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [1, 144, 147, 159, 183e, 201]

Lloyd H. Kasper, MD

Professor of Microbiology/Immunology and Medicine, Geisel School of Medicine, Dartmouth College, Hanover, New Hampshire [253]

Daniel L. Kastner, MD, PhD

Scientific Director, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [392]

Carol A. Kauffman, MD

Professor of Internal Medicine, University of Michigan Medical School; Chief, Infectious Diseases Section, Veterans Affairs Ann Arbor Healthcare System, Ann Arbor, Michigan [243]

Elaine T. Kaye, MD

Assistant Clinical Professor of Dermatology, Harvard Medical School; Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts [24, 25e]

Kenneth M. Kaye, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Division of Infectious Diseases, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [24, 25e]

John A. Kessler, MD

Davee Professor of Stem Cell Biology, Department of Neurology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois [90e]

Jay S. Keystone, MD, FRCPC, MSc(CTM)

Professor of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada [149]

Sundeep Khosla, MD

Professor of Medicine and Physiology, College of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota [65]

Elliott Kieff, MD, PhD

Harriet Ryan Albee Professor of Medicine, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [214e]

Anthony A. Killeen, MD, PhD

Professor, Department of Laboratory Medicine and Pathology, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota [480e]

Kami Kim, MD

Professor, Departments of Medicine, Pathology, and Microbiology and Immunology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York [253]

Charles H. King, MD, MS

Professor, Center for Global Health and Diseases, School of Medicine, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio [259]

Lindsay King, MD, MPH

Advanced Transplant/Hepatology Fellow, Department of Medicine, Gastrointestinal Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [483e]

Talmadge E. King, Jr., MD

Professor and Chair, Department of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California [315]

Louis V. Kirchhoff, MD, MPH

Professor, Departments of Internal Medicine (Infectious Diseases) and Epidemiology, University of Iowa; Staff Physician, Department of Veterans Affairs Medical Center, Iowa City, Iowa [252]

Priya S. Kishnani, MD

Professor of Pediatrics, Division Chief, Medical Genetics, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina [433e]

Rob Knight, PhD

Professor, Howard Hughes Medical Institute; Departments of Chemistry and Biochemistry and Computer Science, Biofrontiers Institute, University of Colorado, Boulder, Colorado [86e]

Minoru S. H. Ko, MD, PhD

Mitsunada Sakaguchi Professor and Chair, Department of Systems Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan [88]

Barbara A. Konkle, MD

Professor of Medicine, Hematology, University of Washington; Director, Translational Research, Puget Sound Blood Center, Seattle, Washington [78, 140]

Peter Kopp, MD

Associate Professor, Division of Endocrinology, Metabolism and Molecular Science and Center for Genetic Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois [82]

Walter J. Koroshetz, MD

National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [165]

Thomas R. Kosten, MD

J. H. Waggoner Professor of Psychiatry, Pharmacology, Immunology, Neuroscience, Baylor College of Medicine, Houston, Texas [468e]

Theodore A. Kotchen, MD

Professor Emeritus, Department of Medicine; Associate Dean for Clinical Research, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin [298]

Camille Nelson Kotton, MD, FIDSA

Clinical Director, Transplant and Immunocompromised Host Infectious Diseases, Infectious Diseases Division, Massachusetts General Hospital; Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [219]

Phyllis E. Kozarsky, MD

Professor of Medicine and Infectious Diseases, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia [149]

Barnett S. Kramer, MD, MPH, FACP

Director, Division of Cancer Prevention, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland [100]

Joel Kramer, PsyD

Professor of Neuropsychology in Neurology; Director of Neuropsychology, Memory and Aging Center, University of California, San Francisco, San Francisco, California [37e]

Stephen M. Krane, MD

Persis, Cyrus and Marlow B. Harrison Distinguished Professor of Medicine, Harvard Medical School; Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [423]

Alexander Kratz, MD, MPH, PhD

Associate Professor of Clinical Pathology and Cell Biology, Columbia University College of Physicians and Surgeons; Director, Core Laboratory, Columbia University Medical Center and the New York Presbyterian Hospital; Director, the Allen Hospital Laboratory, New York, New York [Apéndice]

Peter J. Krause, MD

Senior Research Scientist, Yale School of Public Health; Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut [249]

John P. Kress, MD

Professor of Medicine, Director, Medical Intensive Care Unit, University of Chicago, Chicago, Illinois [321]

Stephen Krieger, MD

Assistant Professor, Department of Neurology; Director, Neurology Residency Program, Icahn School of Medicine at Mount Sinai; Attending Physician, The Corinne Goldsmith Dickinson Center for MS, New York, New York [486e]

Patricia A. Kritek, MD, EdM

Associate Professor, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Washington, Seattle, Washington [48, 305, 308e]

Henry M. Kronenberg, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Endocrine Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [423]

Jens H. Kuhn, MD, PhD, MS

Principal, Tunnell Government Services (TGS), Inc.; Lead Virologist, Integrated Research Facility at Fort Detrick (IRF-Frederick); TGS IRF-Frederick Team Leader, NIH/NIAID/DCR, Fort Detrick, Frederick, Maryland [233, 234]

Robert F. Kushner, MD, MS

Professor of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois [416]

Raymond Y. Kwong, MD, MPH

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director of Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Cardiovascular Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [270e, 271e]

Loren Laine, MD

Professor of Medicine, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut; VA Connecticut Healthcare System, West Haven, Connecticut [57]

Neil K. Lakdawala, MD

Instructor in Medicine, Harvard Medical School; Associate Physician, Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital; Boston VA Healthcare; Boston, Massachusetts [287]

Anil K. Lalwani, MD

Professor and Vice Chair for Research; Director, Division of Otolaryngology and Skull Base Surgery; Director, Columbia Cochlear Implant Center, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York [43]

H. Clifford Lane, MD

Clinical Director, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [226, 261e]

Carol A. Langford, MD, MHS

Harold C. Schott Endowed Chair; Director, Center for Vasculitis Care and Research, Department of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio [385, 386e, 389, 397, 398]

Regina C. LaRocque, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Assistant Physician, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [160]

Wei C. Lau, MD, FAHA

Emeritus Associate Professor, Department of Anesthesiology, Section Cardiovascular Anesthesiology, University of Michigan Health System Cardiovascular Center, Ann Arbor, Michigan [9]

Leslie P. Lawley, MD

Assistant Professor, Department of Dermatology, School of Medicine, Emory University, Atlanta, Georgia [71]

Thomas J. Lawley, MD

William P. Timmie Professor of Dermatology, Dean, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia [70, 71, 73, 76e]

David G. Le Couteur, MD, PhD, FRACP

Professor of Geriatric Medicine, Director of the Centre for Education and Research on Ageing, University of Sydney and Sydney Research, Sydney, Australia [94e]

William M. Lee, MD

Professor of Internal Medicine; Meredith Mosle Chair in Liver Diseases, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, Texas [361]

Charles Lei, MD

Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee [474]

Jane A. Leopold, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [272, 297e]

Nelson Leung, MD

Associate Professor of Medicine, Division of Nephrology and Hypertension, Division of Hematology, Mayo Clinic Rochester, Rochester, Minnesota [341]

Bruce D. Levy, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Pulmonary and Critical Care Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [322]

Julia B. Lewis, MD

Professor, Department of Medicine, Division of Nephrology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee [338]

Peter Libby, MD

Mallinckrodt Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [265e, 291e, 292e]

Richard W. Light, MD

Professor of Medicine, Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee [316, 317]

Julie Lin, MD, MPH

Lecturer on Medicine, Harvard Medical School; Associate Physician, Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, Boston, Massachusetts [61]

Yusen E. Lin, PhD, MBA

Professor and Director, Center for Environmental Laboratory Services; National Kaohsiung Normal University, Kaohsiung, Taiwan [184]

Robert Lindsay, MD, PhD

Chief, Internal Medicine; Professor of Clinical Medicine, Helen Hayes Hospital, West Haverstraw, New York [425]

Marc E. Lippman, MD, MACP, FRCP

Kathleen and Stanley Glaser Professor, Department of Medicine, Deputy Director, Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Florida [108]

Peter E. Lipsky, MD

Charlottesville, Virginia [377e]

Kathleen D. Liu, MD, PhD, MAS

Associate Professor, Division of Nephrology, Department of Medicine, Division of Critical Care Medicine, Department of Anesthesiology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [336]

Bernard Lo, MD

President, The Greenwall Foundation, New York; Professor of Medicine Emeritus and Director Emeritus of the Program in Medical Ethics, University of California, San Francisco, San Francisco, California [17e]

Dan L. Longo, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Senior Physician, Brigham and Women's Hospital; Deputy Editor, *New England Journal of Medicine*, Boston, Massachusetts [1, 77, 79, 81e, 89e, 99, 102e, 103e, 121, 123e, 124e, 125, 134, 135e, 136, 225e]

Nicola Longo, MD, PhD

Professor and Chief, Division of Medical Genetics, Departments of Pediatrics and Pathology; Medical Co-Director, Biochemical Genetics Laboratory, ARUP Laboratories, University of Utah, Salt Lake City, Utah [434e, 435e]

Joseph Loscalzo, MD, PhD

Hersey Professor of the Theory and Practice of Medicine, Harvard Medical School; Chairman, Department of Medicine; Physician-in-Chief, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [1, 49-52, 87e, 142, 264, 265e, 267, 283-287, 293, 295, 301-304]

Christine M. Lovly, MD, PhD

Academic, Vanderbilt Ingram Cancer Center, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee [107]

Phillip A. Low, MD, FRACP, FRCP (Hon)

Robert D. and Patricia E. Kern Professor of Neurology, Mayo Clinic, College of Medicine, Rochester, Minnesota [454]

Daniel H. Lowenstein, MD

Dr. Robert B. and Mrs. Ellinor Aird Professor of Neurology; Director, Epilepsy Center, University of California, San Francisco, San Francisco, California [437, 438e, 445]

Elyse E. Lower, MD

Medical Oncology and Hematology, University of Cincinnati, Oncology Hematology Care, Inc., Cincinnati, Ohio [390]

Franklin D. Lowy, MD

Professor of Medicine and Pathology, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, New York [172]

Sheila A. Lukehart, PhD

Professor, Departments of Medicine and Global Health, University of Washington, Seattle, Washington [206, 207e]

Lucio Luzzatto, MD, FRCP, FRCPATH

Professor of Hematology, University of Genova, Genova; Scientific Director, Istituto Toscano Tumori, Florence, Italy [129]

Lawrence C. Madoff, MD

Professor of Medicine, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts; Director, Division of Epidemiology and Immunization, Massachusetts Department of Public Health, Jamaica Plain, Massachusetts [157, 166e, 167e]

Adel A. F. Mahmoud, MD, PhD

Professor in Molecular Biology and Public Policy, Princeton University, Princeton, New Jersey [259]

Ronald V. Maier, MD

Jane and Donald D. Trunkey Professor and Vice-Chair, Surgery, University of Washington; Surgeon-in-Chief, Harborview Medical Center, Seattle, Washington [324]

Mark E. Mailliard, MD

Frederick F. Paustian Professor; Chief, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, University of Nebraska College of Medicine, Omaha, Nebraska [363]

Mahmoud Malas, MD, MHS, FACS

Associate Professor of Surgery, Johns Hopkins University; Director of Endovascular Surgery; Director of The Vascular and Endovascular Clinical Research Center, Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, Maryland [354]

Hari R. Mallidi, MD

Associate Professor of Surgery and Chief, Division of Transplant and Assist Devices; Lester and Sue Smith Endowed Chair in Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, Texas [281]

Susan J. Mandel, MD, MPH

Professor of Medicine; Associate Chief, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [405]

Brian F. Mandell, MD, PhD

Professor and Chairman of Medicine, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Department of Rheumatic and Immunologic Disease, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio [397]

Lionel A. Mandell, MD, FRCPC

Professor of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada [153]

Douglas L. Mann, MD

Lewin Chair and Chief, Cardiovascular Division; Professor of Medicine, Cell Biology and Physiology, Washington University School of Medicine, Cardiologist-in-Chief, Barnes Jewish Hospital, St. Louis, Missouri [279]

JoAnn E. Manson, MD, DrPH

Professor of Medicine and the Elizabeth Fay Brigham Professor of Women's Health, Harvard Medical School; Chief, Division of Preventive Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [413]

Eleftheria Maratos-Flier, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Division of Endocrinology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [415e]

Guido Marcucci, MD

Professor of Medicine; John B. and Jane T. McCoy Chair in Cancer Research; Associate Director of Translational Research, Comprehensive Cancer Center, The Ohio State University College of Medicine, Columbus, Ohio [132]

Daniel B. Mark, MD, MPH

Professor of Medicine, Duke University Medical Center; Director, Outcomes Research, Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina [3]

Alexander G. Marneros, MD, PhD

Assistant Professor, Department of Dermatology, Harvard Medical School; Cutaneous Biology Research Center, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [75]

Jeanne M. Marrazzo, MD, MPH

Professor of Medicine, Division of Allergy and Infectious Diseases, University of Washington, Seattle, Washington [163]

Thomas Marrie, MD

Dean, Faculty of Medicine; Professor, Department of Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada [211]

Gary J. Martin, MD

Raymond J. Langenbach, MD Professor of Medicine; Vice Chairman for Faculty Affairs, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois [4]

Joseph B. Martin, MD, PhD

Edward R. and Anne G. Lefler Professor, Department of Neurobiology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [437]

Susan Maslanka, PhD

Enteric Diseases Laboratory Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia [178]

Henry Masur, MD

Chief, Critical Care Medicine Department, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [244]

Jeremy Matloff, MD

Fellow, Department of Gastroenterology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York [485e, 486e]

Robert J. Mayer, MD

Faculty Vice President for Academic Affairs, Dana-Farber Cancer Institute; Stephen B. Kay Family Professor of Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [109, 110]

Alexander J. McAdam, MD, PhD

Associate Professor of Pathology, Harvard Medical School; Medical Director, Infectious Diseases Diagnostic Laboratory, Children's Hospital of Boston, Boston, Massachusetts [150e]

Calvin O. McCall, MD

Associate Professor, Department of Dermatology, Virginia Commonwealth University Medical Center, Richmond, Virginia; Chief, Dermatology Section, Hunter Holmes McGuire Veterans Affairs Medical Center, Richmond, Virginia [71, 76e]

John F. McConville, MD

Associate Professor of Medicine and Director, Internal Medicine Residency Program, University of Chicago, Chicago, Illinois [318]

Corey A. McGraw, MD

Assistant Professor, The Saul R. Korey Department of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, Yeshiva University, New York, New York [486e]

Kevin T. McVary, MD, FACS

Professor and Chairman, Division of Urology, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, Illinois [67]

Mandeep R. Mehra, MD, FACC, FACP

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Executive Director, Center for Advanced Heart Disease, Brigham and Women's Hospital; Co-Director, Brigham and Women's Hospital Heart and Vascular Center, Boston, Massachusetts [280]

Nancy K. Mello,[†] PhD

Professor of Psychology (Neuroscience), Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; Director, Alcohol and Drug Abuse Research Center, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts [469e]

Shlomo Melmed, MD

Senior Vice President and Dean of the Medical Faculty, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California [401e-403]

Jack H. Mendelson,[†] MD

Professor of Psychiatry (Neuroscience), Harvard Medical School, Belmont, Massachusetts [469e]

Robert O. Messing, MD

Professor, Division of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmacy; Associate Director, Waggoner Center for Alcohol and Addiction Research, University of Texas at Austin, Austin, Texas [465e]

M.-Marsel Mesulam, MD

Professor of Neurology, Psychiatry and Psychology, Cognitive Neurology and Alzheimer's Disease Center, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois [36]

Gregory F. Michaud, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [276]

Susan Miesfeldt, MD

Medical Oncology, Medical Director, Cancer Risk and Prevention Clinic, Maine Medical Center, Scarborough, Maine [84]

Edgar L. Milford, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Tissue Typing Laboratory, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [337]

Bruce L. Miller, MD

A. W. and Mary Margaret Clausen Distinguished Professor of Neurology, University of California, San Francisco School of Medicine, San Francisco, California [34, 35, 37e, 448, 453e]

Samuel I. Miller, MD

Professor, Departments of Microbiology, Medicine and Genome Sciences, University of Washington, Seattle, Washington [190]

Simon J. Mitchell, MB ChB, PhD, FUHM, FANZCA

Associate Professor, Department of Anaesthesiology, University of Auckland and Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand [477e]

Babak Mokhlesi, MD, MSc

Professor of Medicine, Department of Medicine, Section of Pulmonary and Critical Care; Director, Sleep Disorders Center and Sleep Fellowship Program, University of Chicago, Chicago, Illinois [318]

Thomas A. Moore, MD, FACP, FIDSA

Chairman, Department of Infectious Diseases, Ochsner Health System, New Orleans, Louisiana [246e]

Pat J. Morin, PhD

Senior Director, Scientific Review and Grants Administration, American Association for Cancer Research, Philadelphia, Pennsylvania [101e]

Alison Morris, MD, MS

Associate Professor, Departments of Medicine and Immunology; Director, University of Pittsburgh HIV Lung Research Center, Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania [244]

Charles A. Morris, MD, MPH

Instructor in Medicine, Harvard Medical School; Staff Physician, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [482e, 484e]

David A. Morrow, MD, MPH

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Levine Cardiac Intensive Care Unit; Senior Investigator, TIMI Study Group, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [19]

William J. Moss, MD, MPH

Professor, Departments of Epidemiology, International Health, and Molecular Microbiology and Immunology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland [229]

Robert J. Motzer, MD

Professor of Medicine, Joan and Sanford Weill College of Medicine of Cornell University D. Attending Physician, Genitourinary Oncology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York [114, 116]

David B. Mount, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Renal Division, Brigham and Women's Hospital, Renal Division, Boston VA Healthcare System, Boston, Massachusetts [63, 64e]

Haralampos M. Moutsopoulos, MD, FACP, FRCP(hc), Master ACR

Professor and Director, Department of Pathophysiology, Medical School, National University of Athens, Athens, Greece [379, 383, 387]

Robert S. Munford, MD

Senior Clinician, Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [325]

Nikhil C. Munshi, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Boston VA Healthcare System; Director of Basic and Correlative Sciences; Associate Director, Jerome Lipper Myeloma Center, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts [136]

John R. Murphy, PhD

Professor of Medicine and Microbiology; Director ad interim, National Emerging Infectious Diseases Laboratories Institute, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts [175]

Timothy F. Murphy, MD

SUNY Distinguished Professor; Director, Clinical and Translational Research Center, University at Buffalo, the State University of New York, Buffalo, New York [182]

Barbara E. Murray, MD

J. Ralph Meadows Professor and Director, Division of Infectious Diseases, University of Texas Medical School, Houston, Texas [174]

Joseph A. Murray, MD

Professor of Medicine, Departments of Internal Medicine and Immunology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota [55]

Mark B. Mycyk, MD

Associate Professor, Department of Emergency Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine; Associate Professor, Department of Emergency Medicine, Rush University School of Medicine; Research Director, Toxikon Consortium; Attending Physician, Department of Emergency Medicine, Cook County Hospital, Chicago, Illinois [473e]

Robert J. Myerburg, MD

Professor, Departments of Medicine and Physiology, Division of Cardiology; AHA Chair in Cardiovascular Research, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Florida [327]

Avindra Nath, MD

Chief, Section of Infections of the Nervous System; Clinical Director, National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [165]

Edward T. Naureckas, MD

Professor of Medicine, and Director, Pulmonary Function Laboratory, and Adult Cystic Fibrosis Laboratory, Section of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Chicago, Chicago, Illinois [306e]

Eric G. Neilson, MD

Lewis Landsberg Dean, and Vice President, Medical Affairs, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois [62e, 332e, 338]

Emily Page Nelson, MD

Clinical Instructor, Department of Anesthesiology, Perioperative, and Pain Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [484e]

Gerald T. Nepom, MD, PhD

Professor (Affiliate), University of Washington School of Medicine; Director, Benaroya Research Institute at Virginia Mason; Director, Immune Tolerance Network, Seattle, Washington [373e]

[†] Fallecido.

Eric J. Nestler, MD, PhD

Nash Family Professor and Chair, Department of Neuroscience; Director, Friedman Brain Institute, Ichan School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York [465e]

Hartmut P. H. Neumann, MD

Universitaet Freiburg, Medizinische Universitaetsklinik, Freiburg im Breisgau, Germany [407]

Joseph P. Newhouse, PhD

John D. MacArthur Professor of Health Policy and Management, Department of Health Care Policy, Harvard Medical School; Faculty, John F. Kennedy School of Government, Harvard School of Public Health, Faculty of Arts and Sciences, Harvard University, Boston, Massachusetts [15e]

Jonathan Newmark, MD

Colonel, Medical Corps, U.S. Army; Deputy Joint Program Executive Officer, Medical Systems, Joint Program Executive Office for Chemical/Biological Defense, U.S. Department of Defense, Falls Church, Virginia; Adjunct Professor of Neurology, F. Edward Hebert School of Medicine, Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland [262e]

Rathel L. Nolan, III, MD

Professor, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi [238]

Robert L. Norris, MD

Professor, Department of Surgery; Chief, Division of Emergency Medicine, Stanford University School of Medicine, Stanford, California [474]

Scott A. Norton, MD, MPH, MSc

Chief of Dermatology, Children's National Health Systems, Washington, DC [475]

Thomas B. Nutman, MD

Head, Helminth Immunology Section, Head, Clinical Parasitology Unit, Laboratory of Parasitic Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [257, 258]

Jose A. Obeso, MD

Professor of Neurology and Director, CIINAC, Hospital de Madrid; Medical School, CEU-San Pablo, Madrid, Spain [449]

Katherine L. O'Brien, MD, MPH

Professor, Department of International Health, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland [171]

Max R. O'Donnell, MD, MPH

Assistant Professor of Medicine and Epidemiology, Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Columbia University Medical Center, New York, New York [205e]

Nigel O'Farrell, MD, MSc, FRCP

Ealing Hospital, London, United Kingdom [198e]

Jennifer Ogar, MS CCC-SLP

Speech-Language Pathologist, Memory and Aging Center, University of California, San Francisco, San Francisco, California [37e]

Patrick T. O'Gara, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Clinical Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [51e, 267, 283-286]

C. Warren Olanow, MD, FRCPC, FRCP(hon)

Henry P. and Georgette Goldschmidt Professor and Chairman Emeritus, Department of Neurology; Professor, Department of Neuroscience, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York [449]

Andrew B. Onderdonk, PhD

Professor of Pathology, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [150e]

Chung Owyang, MD

H. Marvin Pollard Professor of Internal Medicine; Chief, Division of Gastroenterology, University of Michigan Health System, Ann Arbor, Michigan [344, 352]

Umesh D. Parashar, MBBS, MPH

Lead, Viral Gastroenteritis Epidemiology Team, Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia [227]

Shreyaskumar R. Patel, MD

Robert R. Herring Distinguished Professor of Medicine; Center Medical Director, Sarcoma Center, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas [119e]

David L. Paterson, MD, PhD

Professor of Medicine, University of Queensland Centre for Clinical Research; Royal Brisbane and Women's Hospital, Brisbane, Australia [187]

Gustav Paumgartner, MD

Professor Emeritus of Medicine, University of Munich, Munich, Germany [369]

M. Luisa Pedro-Botet, MD, PhD

Professor of Medicine, Autonomous University of Barcelona; Infectious Diseases Section (Senior Consultant), Germans Trias i Pujol University Hospital, Badalona, Barcelona, Spain [184]

David A. Pegues, MD

Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [190]

Anton Y. Peleg, MBBS, PhD, MPH, FRACP

Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Microbiology, The Alfred Hospital and Monash University, Melbourne, Victoria, Australia [187]

Florencia Pereyra, MD

Instructor in Medicine, Harvard Medical School; Associate Physician, Infectious Disease Division, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [166e, 167e]

Michael A. Pesce, PhD

Professor Emeritus of Pathology and Cell Biology, Columbia University College of Physicians and Surgeons; Director, Biochemical Genetics Laboratory, Columbia University Medical Center, New York Presbyterian Hospital, New York, New York [Apéndice]

Clarence J. Peters, MD

John Sealy Distinguished University Chair in Tropical and Emerging Virology; Professor, Department of Microbiology and Immunology; Department of Pathology; Director for Biodefense, Center for Biodefense and Emerging Infectious Diseases, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas [233]

Gerald B. Pier, PhD

Professor of Medicine (Microbiology and Immunobiology), Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Division of Infectious Diseases, Boston, Massachusetts [145e]

Richard J. Pollack, PhD

Instructor, Department of Immunology and Infectious Disease, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts; Senior Environmental Public Health Officer, Department of Environmental Health and Safety, Harvard University, Cambridge, Massachusetts; President and Chief Scientific Officer, IdentifyUS LLC, Newton, Massachusetts [475]

Martin R. Pollak, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [339]

Andrew J. Pollard, PhD, FRCPC

Professor of Paediatric Infection and Immunity, Department of Paediatrics, University of Oxford, Oxford, United Kingdom [180]

Reuven Porat, MD

Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, Tel Aviv Sourasky Medical Center; Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel [23]

Daniel A. Portnoy, PhD

Professor, Department of Molecular and Cell Biology and the School of Public Health, University of California, Berkeley, Berkeley, California [176]

John T. Potts, Jr., MD

Jackson Distinguished Professor of Clinical Medicine, Harvard Medical School; Physician-in-Chief and Director of Research Emeritus, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [424]

Lawrie W. Powell, MD, PhD

Professor of Medicine, The University of Queensland; Director, Centre for the Advancement of Clinical Research, Royal Brisbane and Women's Hospital, Brisbane, Australia [428]

Alvin C. Powers, MD

Joe C. Davis Chair in Biomedical Science; Professor of Medicine, Molecular Physiology and Biophysics; Director, Vanderbilt Diabetes Center; Chief, Division of Diabetes, Endocrinology, and Metabolism, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee [417-419]

Daniel S. Pratt, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical Center; Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [58, 358]

Michael B. Prentice, MB ChB, PhD, MRCP(UK), FRCPath, FFPRCP

Professor of Medical Microbiology, Departments of Microbiology and Pathology, University College Cork, Cork, Ireland [196]

Darwin J. Prockop, MD, PhD

Director and Professor, Institute for Regenerative Medicine, Texas A&M Health Science Center College of Medicine at Scott & White, Temple, Texas [427]

Stanley B. Prusiner, MD

Director, Institute for Neurodegenerative Diseases; Professor, Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [444e, 453e]

Thomas C. Quinn, MD

Professor of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland; Senior Investigator, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [213]

Gil Rabinovici, MD

Associate Professor in Neurology, Memory and Aging Center, University of California, San Francisco, San Francisco, California [37e]

Daniel J. Rader, MD

Seymour Gray Professor of Molecular Medicine; Chair, Department of Genetics; Chief, Division of Translational Medicine and Human Genetics, Department of Medicine, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania [421]

Kaitlin Rainwater-Lovett, PhD, MPH

Research Fellow, Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland [229]

Sanjay Ram, MBBS

Associate Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases and Immunology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts [181]

Reuben Ramphal, MD

Adjunct Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases and Global Medicine, University of Florida College of Medicine, Gainesville, Florida [189]

Agam K. Rao, MD

Medical Officer, Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia [178]

Beth Rapaport, MD

Attending Physician, Elmhurst Hospital Center, Mount Sinai Medical Affiliate, Elmhurst, New York [486e]

Kumanan Rasanathan, MBChB, MPH, FAFPHM

Technical Officer, Department of Ethics, Equity, Trade, and Human Rights, World Health Organization, Geneva, Switzerland [13e]

Neil H. Raskin, MD

Department of Neurology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [21, 447]

Anis Rassi, Jr., MD, PhD, FACC, FACP, FAHA

Scientific Director, Anis Rassi Hospital, Goiânia, Brazil [252]

James P. Rathmell, MD

Henry Knowles Beecher Professor of Anesthesiology, Harvard Medical School; Executive Vice Chair and Chief, Division of Pain Medicine, Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [18]

Mario C. Raviglione, MD

Director, Global TB Programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland [202]

Divya Reddy, MBBS, MPH

Faculty, Department of Medicine, Pulmonary Division, Albert Einstein College of Medicine; Montefiore Medical Center, Bronx, New York [205e]

Susan Redline, MD, MPH

Peter C. Farrell Professor of Sleep Medicine, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital; Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [319]

Sharon L. Reed, MD, MSCTM, D(ABMM)

Professor of Pathology and Medicine; Director, Microbiology Laboratory, University of California, San Diego School of Medicine, La Jolla, California [245e, 247]

Susan E. Reef, MD

Medical Epidemiologist, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia [230e]

John J. Reilly, Jr., MD

Jack D. Myers Professor of Medicine and Chair, Department of Medicine; Vice Chair for Clinical Affairs, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania [308e, 314]

John T. Repke, MD, FACOG

University Professor and Chairman, Department of Obstetrics and Gynecology, Pennsylvania State University College of Medicine; Obstetrician-Gynecologist In-Chief, The Milton S. Hershey Medical Center, Hershey, Pennsylvania [8]

Victor I. Reus, MD

Department of Psychiatry, University of California, San Francisco School of Medicine; Langley Porter Neuropsychiatric Institute, San Francisco, California [466]

Joseph J. Rhatigan, MD

Assistant Professor, Harvard Medical School, Harvard School of Public Health; Associate Chief, Division of Global Health Equity, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [2]

Peter A. Rice, MD

Professor of Medicine, Division of Infectious Diseases and Immunology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts [181]

Elizabeth Robbins, MD

Clinical Professor of Pediatrics, University of California, San Francisco, San Francisco, California [443e]

Gary L. Robertson, MD

Emeritus Professor of Medicine, Northwestern University School of Medicine, Chicago, Illinois [404]

Russell G. Robertson, MD

Professor of Family Medicine, Chicago Medical School, Rosalind Franklin University of Medicine and Science, Chicago, Illinois [56]

Dan M. Roden, MD

William Stokes Professor of Experimental Therapeutics; Professor of Medicine and Pharmacology, Assistant Vice-Chancellor for Personalized Medicine, Director, Oates Institute for Experimental Therapeutics, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee [5]

James A. Romano, Jr., PhD, DABT

Principal Senior Life Scientist Advisor, Tunnell Government Services, Inc., Rockville, Maryland [262e]

Karen L. Roos, MD

John and Nancy Nelson Professor of Neurology; Professor of Neurological Surgery, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana [164]

Allan H. Ropper, MD, FRCP, FACP

Professor of Neurology, Harvard Medical School; Raymond D. Adams Master Clinician; Executive Vice Chair, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [328, 456, 457e]

Jonathan E. Rosenberg, MD

Associate Attending; Section Chief, Non-Prostate Program, Division of Solid Tumor Oncology, Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York [114]

Roger N. Rosenberg, MD

Zale Distinguished Chair and Professor of Neurology, Department of Neurology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas [450, 451e]

Myrna R. Rosenfeld, MD, PhD

Department of Neurology, Hospital Clínic/IDIBAPS, Barcelona, Spain [122]

Michael A. Rubin, MD, PhD

Assistant Professor of Medicine, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah [44]

Steven A. Rubin, PhD

Acting Principal Investigator, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Bethesda, Maryland [231e]

Robert M. Russell, MD

Professor Emeritus of Medicine and Nutrition, Tufts University, Boston, Massachusetts; Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [96e]

Thomas A. Russo, MD, CM

Staff Physician, Western New York VA Healthcare System; Professor of Medicine and Microbiology and Immunology; Vice Chair of Medicine; Head, Division of Infectious Disease, University at Buffalo, State University of New York, Buffalo, New York [186, 200]

Anna E. Rutherford, MD, MPH

Assistant Professor, Harvard Medical School; Associate Physician, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [483e]

Edward T. Ryan, MD, FACP, FIDSA, FASTMH

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Professor of Immunology and Infectious Diseases, Harvard School of Public Health; Director, Global Infectious Diseases, Division of Infectious Diseases, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [160, 193]

Sean Sadikot, MD

Department of Internal Medicine, Critical Care and Pulmonary Disease, Hackensack University Medical Center, Hackensack, New Jersey [485e, 486e]

David J. Salant, MD

Professor of Medicine, Boston University School of Medicine; Chief, Section of Nephrology, Boston Medical Center, Boston, Massachusetts [340]

Martin A. Samuels, MD

Professor of Neurology, Harvard Medical School; Chair, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [439e, 463e]

Philippe J. Sansonetti, MD

Professor, Collège de France; Institut Pasteur, Paris, France [191]

Clifford B. Saper, MD, PhD

James Jackson Putnam Professor of Neurology and Neuroscience, Harvard Medical School; Chairman, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [38]

Jussi J. Saukkonen, MD

Associate Professor of Medicine, Section of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts [205e]

Edward A. Sausville, MD, PhD

Professor of Medicine, University of Maryland School of Medicine; Associate Director for Clinical Research, Marlene and Stewart Greenbaum Cancer Center, Baltimore, Maryland [103e]

Mohamed H. Sayegh, MD

Raja N. Khuri Dean, Faculty of Medicine; Professor of Medicine and Immunology; Vice President of Medical Affairs, American University of Beirut, Beirut, Lebanon; Senior Lecturer, Harvard Medical School; Schuster Family Transplantation Center, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [337]

David T. Scadden, MD

Gerald and Darlene Professor of Medicine; Co-Chair, Harvard Stem Cell Institute; Co-chair, Department of Stem Cell and Regenerative Biology, Harvard Medical School; Director, Center for Regenerative Medicine; Chief, Hematologic Malignancies, Cancer Center, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [89e]

Thomas E. Scammell, MD

Professor, Harvard Medical School; Beth Israel Deaconess Medical Center; Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts [38]

Anthony H. V. Schapira, MD, DSc, FRCP, FMedSci

Chair and Professor of Clinical Neurosciences, UCL Institute of Neurology, London, United Kingdom [449]

Howard I. Scher, MD

Professor of Medicine, Joan and Sanford Weill College of Medicine of Cornell University; D. Wayne Calloway Chair in Urologic Oncology; Attending Physician and Chief, Genitourinary Oncology Service, Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York [114, 115]

Anne Schuchat, MD

RADM, U.S. Public Health Service; Assistant Surgeon General, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia [148]

Marc A. Schuckit, MD

Distinguished Professor of Psychiatry, University of California, San Diego School of Medicine, La Jolla, California [467]

H. Ralph Schumacher, Jr., MD

Professor of Medicine, Division of Rheumatology, University of Pennsylvania, School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania [395]

Gordon E. Schutze, MD, FAAP

Professor of Pediatrics; Vice-Chairman for Educational Affairs; Martin I. Lorin, MD Chair in Medical Education, Department of Pediatrics, Section of Retrovirology, Vice President, Baylor International Pediatric AIDS Initiative at Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine, Texas Children's Hospital, Houston, Texas [195]

Richard M. Schwartzstein, MD

Ellen and Melvin Gordon Professor of Medicine and Medical Education, Harvard Medical School; Associate Division Chief, Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [47e]

William W. Seeley, MD

Associate Professor of Neurology and Pathology, Memory and Aging Center, University of California, San Francisco, San Francisco, California [35, 448]

Michael V. Seiden, MD, PhD

Chief Medical Officer, McKesson Specialty Health, The Woodlands, Texas [117]

Julian L. Seifter, MD

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [343]

David C. Seldin, MD, PhD

Professor, Departments of Medicine and Microbiology; Chief, Section of Hematology-Oncology; Director, Amyloidosis Center, Boston University School of Medicine; Boston Medical Center, Boston, Massachusetts [137]

Ankoor Shah, MD

Assistant Professor, Department of Medicine, Division of Rheumatology and Immunology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina [380]

Steven D. Shapiro, MD

Jack D. Myers Professor and Chair, Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania [314]

Erica S. Shenoy, MD, PhD

Instructor in Medicine, Harvard Medical School; Assistant Chief, Infection Control Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [170]

Kanade Shinkai, MD, PhD

Assistant Professor, Department of Dermatology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [74]

William Silen, MD

Johnson and Johnson Professor Emeritus of Surgery, Harvard Medical School, Aurburndale, Massachusetts [20]

Edwin K. Silverman, MD, PhD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [314]

Karl Skorecki, MD, FRCP(C), FASN

Annie Chutick Professor in Medicine (Nephrology); Director, Rappaport Research Institute, Technion-Israel Institute of Technology; Director of Medical and Research Development, Rambam Health Care Campus, Haifa, Israel [85e, 335]

Wade S. Smith, MD, PhD

Professor of Neurology, Daryl R. Gress Endowed Chair of Neurocritical Care and Stroke; Director, University of California, San Francisco Neurovascular Service, San Francisco, California [330, 446]

Elizabeth Smyth, MB BAO, MSc

Department of Gastrointestinal Oncology, Royal Marsden NHS Foundation Trust, London and Sutton, United Kingdom [112]

Kelly A. Soderberg, PhD, MPH

Associate Director, Duke Center for HIV/AIDS Vaccine Immunology-Immunogen Discovery, Duke Human Vaccine Institute, Duke University, Durham, North Carolina [372e]

Scott D. Solomon, MD

Professor, Harvard Medical School; Director, Noninvasive Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [270e, 271e]

Julian Solway, MD

Walter L. Palmer Distinguished Service Professor of Medicine and Pediatrics; Associate Dean for Translational Medicine, Biological Sciences Division; Vice Chair for Research, Department of Medicine; Chair, Committee on Molecular Medicine, University of Chicago, Chicago, Illinois [306e, 318]

Michael F. Sorrell, MD

Robert L. Grissom Professor of Medicine, Department of Internal Medicine, University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska [363]

Eric J. Sorscher, MD

Professor, Departments of Medicine and Genetics, Gwaltney Chair for Medical Research; Director, Gregory Fleming James Cystic Fibrosis Research Center, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama [313]

Frank E. Speizer, MD

E. H. Kass Distinguished Professor of Medicine, Harvard Medical School; Channing Division of Network Medicine, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital; Professor of Environmental Science, Department of Environmental Health, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts [311]

Brad Spellberg, MD

Professor of Medicine; Associate Medical Director for Inpatient Services, Harbor-UCLA Medical Center and Los Angeles Biomedical Research Institute, Torrance, California [242]

Nancy B. Spinner, PhD, FACMG

Professor of Pathology and Laboratory Medicine, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania; Chief, Division of Genomic Diagnostics, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania [83e]

Jerry L. Spivak, MD

Professor of Medicine and Oncology, Hematology Division, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland [131]

David D. Spragg, MD

Associate Professor, Department of Medicine, Johns Hopkins University; Director, Electrophysiology Laboratory, Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, Maryland [273e-275]

E. William St. Clair, MD

Professor of Medicine and Immunology, Department of Medicine, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina [380]

Allen C. Steere, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [210]

Robert S. Stern, MD

Carl J. Herzog Professor of Dermatology, Harvard Medical School; Chair, Department of Dermatology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [74]

Dennis L. Stevens, MD, PhD

Professor of Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington [156, 179]

Lynne Warner Stevenson, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Heart Failure Program, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [287]

William G. Stevenson, MD

Brigham and Women's Hospital; Cardiovascular Division, Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [276, 277]

John H. Stone, MD, MPH

Professor of Medicine, Harvard Medical School; Director, Clinical Rheumatology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [391e]

Stephanie Studenski, MD, MPH

Director, Longitudinal Studies Section, Intramural Research Program, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Baltimore, Maryland [11]

Lewis Sudarsky, MD

Associate Professor of Neurology, Harvard Medical School; Director of Movement Disorders, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [32]

Donna C. Sullivan, PhD

Professor, Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, University of Mississippi Medical School, Jackson, Mississippi [238]

Shyam Sundar, MD, FRCP, FNA

Professor of Medicine, Institute of Medical Sciences, Banaras Hindu University, Varanasi, India [251]

Neeraj K. Surana, MD, PhD

Instructor in Pediatrics, Harvard Medical School; Assistant in Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts [144]

Paolo M. Suter, MD, MS

Professor, Clinic and Policlinic of Internal Medicine, University Hospital, Zurich, Switzerland [96e]

Richard M. Suzman, PhD

Director, Behavioral and Social Research Program, National Institute on Aging, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [93e]

Robert A. Swerlick, MD

Alicia Leizman Stonecipher Professor and Chair of Dermatology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia [76e]

Homayoun Tabandeh, MD

Retina-Vitreous Associates Medical Group, Los Angeles, California [40e]

Geoffrey Tabin, MD

John and Marva Warnock Presidential Professor, University of Utah School of Medicine; Director, International Ophthalmology Division, John A. Moran Eye Center; Director, Himalayan Cataract Project, Salt Lake City, Utah [476e]

Maria Carmela Tartaglia, MD

Assistant Professor, Tanz Centre for Research in Neurodegenerative Diseases, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada [37e]

Joel D. Taurog, MD

Professor of Internal Medicine, Rheumatic Diseases Division, University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, Texas [384]

Ayalew Tefferi, MD

Professor of Medicine and Hematology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota [135e]

Stephen C. Textor, MD

Professor of Medicine, Division of Nephrology and Hypertension, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota [299, 341]

Rajesh V. Thakker, MD, FMedSci, FR

May Professor of Medicine, Academic Endocrine Unit, University of Oxford; O.C.D.E.M., Churchill Hospital, Headington, Oxford, United Kingdom [408]

C. Louise Thwaites, MD, MBBS

Oxford University Clinical Research Unit, Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam [177]

Zelig A. Tochner, MD

Professor of Radiation Oncology, University of Pennsylvania School of Medicine; Medical Director, Proton Therapy Center, Philadelphia, Pennsylvania [263e]

Gordon F. Tomaselli, MD

Michel Mirowski, MD Professor of Cardiology; Professor of Medicine and Cellular and Molecular Medicine; Chief, Division of Cardiology, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland [273e-275]

Karina A. Top, MD, MS

Assistant Professor of Pediatrics, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada [185]

Mark Topazian, MD

Professor of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota [345, 346e]

Barbara W. Trautner, MD, PhD

Assistant Professor, Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, Baylor College of Medicine; Houston VA Health Services Research and Development Center of Excellence, Houston, Texas [162]

Jeffrey M. Trent, PhD, FACMG

President and Research Director, Translational Genomics Research Institute, Phoenix, Arizona; Van Andel Research Institute, Grand Rapids, Michigan [101e]

Elbert P. Trulock, III, MD

Rosemary and I. Jerome Flance Professor in Pulmonary Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri [320e]

Kenneth L. Tyler, MD

Reuler-Lewin Family Professor and Chair of Neurology; Professor of Medicine, Immunology, and Microbiology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado; Neurologist, Denver Veterans Affairs Medical Center, Denver, Colorado [164]

Athanasios G. Tzioufas, MD

Professor, Department of Pathophysiology, School of Medicine, National University of Athens, Athens, Greece [383]

Walter J. Urba, MD, PhD

Director of Research, Earle A. Chiles Research Institute, Providence Cancer Center, Portland, Oregon [105]

Jos W. M. van der Meer, MD, PhD

Professor of Medicine; Head, Department of General Internal Medicine, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands [26, 464e]

Edouard G. Vannier, PharmD, PhD

Assistant Professor, Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Department of Medicine, Tufts Medical Center and Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts [249]

Gauri R. Varadhachary, MD

Professor, Department of Gastrointestinal Medical Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas [120e]

John Varga, MD

John Hughes Professor of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois [382]

Christy A. Varughese, PharmD

Infectious Disease Specialist, Department of Pharmacy, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [170]

Panayiotis G. Vlachoyiannopoulos, MD

Professor of Medicine-Immunology, Department of Pathophysiology, Medical School, National University of Athens, Athens, Greece [379]

Bert Vogelstein, MD

Investigator, Howard Hughes Medical Institute; Director, Ludwig Center at the Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center; Clayton Professor of Oncology and Pathology; Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland [101e]

Everett E. Vokes, MD

John E. Ulmann Professor; Chairman, Department of Medicine; Physician-in-Chief, University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois [106]

Tamara J. Vokes, MD

Professor, Department of Medicine, Section of Endocrinology, University of Chicago, Chicago, Illinois [426e]

Jiří F. P. Wagenaar, MD, PhD

Senior Scientist, WHO/FAO/OIE and National Leptospirosis Reference Centre, KIT Biomedical Research, KIT (Royal Tropical Institute), Amsterdam, The Netherlands [208]

Sushrut S. Waikar, MD, MPH

Associate Professor, Harvard Medical School; Director, Renal Ambulatory Services, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [334]

Matthew K. Waldor, MD, PhD

Edward H. Kass Professor of Medicine, Channing Laboratory, Brigham and Women's Hospital; Harvard Medical School and Howard Hughes Medical Institute, Boston, Massachusetts [193]

David H. Walker, MD

The Carmage and Martha Walls Distinguished University Chair in Tropical Diseases; Professor and Chairman, Department of Pathology; Executive Director, Center for Biodefense and Emerging Infectious Diseases, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas [211]

Mark F. Walker, MD

Associate Professor, Neurology, Case Western Reserve University; Cleveland VA Medical Center, Cleveland, Ohio [28]

Fred Wang, MD

Professor of Medicine, Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [214e, 220e]

John W. Warren, MD

Professor of Medicine, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland [60e]

Aaron B. Waxman, MD, PhD, FACP, FCCP

Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School; Executive Director, Center for Pulmonary-Heart Diseases, Brigham and Women's Hospital Heart and Vascular Center, Boston, Massachusetts [304]

Michael E. Wechsler, MD, MMSc

Professor of Medicine; Director, Asthma Program, National Jewish Health, Denver, Colorado [310]

Anthony P. Weetman, MD, DSc

University of Sheffield, School of Medicine Sheffield, United Kingdom [405]

Robert A. Weinstein, MD

The C. Anderson Hedberg, MD Professor of Internal Medicine, Rush Medical College; Chief Academic Officer, Cook County Health and Hospitals System, Chicago, Illinois [168]

Jeffrey I. Weitz, MD, FRCP(C), FACP

Professor of Medicine and Biochemistry, McMaster University; Executive Director, Thrombosis and Atherosclerosis Research Institute, Hamilton, Ontario, Canada [143]

Peter F. Weller, MD

Chief, Infectious Disease Division; Chief, Allergy and Inflammation Division; Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts [254-258, 260]

Andrew Wellman, MD, PhD

Assistant Professor of Medicine, Division of Sleep Medicine, Harvard Medical School; Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [319]

Patrick Y. Wen, MD

Professor of Neurology, Harvard Medical School; Director, Center for Neuro-Oncology, Dana-Farber Cancer Institute; Director, Division of Neuro-Oncology, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts [118]

Michael R. Wessels, MD

John F. Enders Professor of Pediatrics; Professor of Medicine, Harvard Medical School; Chief, Division of Infectious Diseases, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts [173]

L. Joseph Wheat, MD

President and Medical Director, MiraVista Diagnostics, LLC, Indianapolis, Indiana [236]

A. Clinton White, Jr., MD

Paul R. Stalnaker Distinguished Professor; Director, Infectious Disease Division, Department of Internal Medicine, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas [260]

Nicholas J. White, DSc, MD, FRCP, F Med Sci, FRS

Professor of Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Mahidol-Oxford Research Unit, Bangkok, Thailand [248, 250e]

Richard J. Whitley, MD

Distinguished Professor of Pediatrics; Loeb Eminent Scholar Chair in Pediatrics; Professor of Microbiology, Medicine and Neurosurgery, The University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama [217]

Bruce U. Wintroub, MD

Professor and Chair, Department of Dermatology, University of California, San Francisco, San Francisco, California [74]

Andrea S. Wolf, MD, MPH

Assistant Professor, and Director, Women's Lung Cancer Program, Mt. Sinai Medical Center, New York, New York [482e]

Allan W. Wolkoff, MD

The Herman Lopata Chair in Liver Disease Research; Professor of Medicine and Anatomy and Structural Biology; Associate Chair of Medicine for Research; Chief, Division of Gastroenterology and Liver Diseases; Director, Marion Bessin Liver Research Center, Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center, Bronx, New York [359]

John B. Wong, MD

Professor of Medicine, Tufts University School of Medicine; Chief, Division of Clinical Decision Making, Department of Medicine, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts [3]

Louis Michel Wong Kee Song, MD

Associate Professor, Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota [345, 346e]

Robert L. Wortmann, MD, FACP, MACR

Professor Emeritus, Department of Medicine, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Lebanon, New Hampshire [431e]

Shirley H. Wray, MD, PhD, FRCP

Professor of Neurology, Harvard Medical School; Master Clinician, Department of Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts [41e]

Richard G. Wunderink, MD

Professor, Pulmonary and Critical Care, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois [153]

Kim B. Yancey, MD

Professor and Chair, Department of Dermatology, University of Texas Southwestern Medical Center in Dallas, Dallas, Texas [70, 73]

Janet A. Yellowitz, DMD, MPH

Associate Professor; Director, Geriatric Dentistry, University of Maryland Dental School, Baltimore, Maryland [46e]

Lam Minh Yen, MD

Director, Tetanus Intensive Care Unit, Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam [177]

Maria A. Yialamas, MD

Assistant Professor of Medicine, Harvard Medical School; Associate Program Director, Internal Medicine Residency, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts [481e, 483e]

Neal S. Young, MD

Chief, Hematology Branch, National Heart, Lung and Blood Institute; Director, NIH Center for Human Immunology, Autoimmunity and Inflammation, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland [130]

Victor L. Yu, MD

Professor of Medicine, Department of Medicine, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania [184]

Jing Zhou, MD, PhD, FASN

Director, Laboratory of Molecular Genetics and Developmental Biology of Disease, Renal Division; Director, Center for Polycystic Kidney Disease Research, Brigham and Women's Hospital; Harvard Medical School, Boston, Massachusetts [339]

Werner Zimmerli, MD

Professor of Medicine, Basel University; Interdisciplinary Unit of Orthopaedic Infection, Kantonsspital Baselland, Liestal, Switzerland [158]

Laura A. Zimmerman, MPH

Epidemiologist, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia [230e]

PREFACIO

Es una gran satisfacción para los encargados editoriales presentar la 19a. edición de Harrison *Principios de Medicina Interna*, obra que cumple su 65o. aniversario, y reconocer que en ese lapso este texto recogió todos los conocimientos que se sucedieron en los campos de la medicina y la enseñanza médica, y también que en ese periodo aparecieron y se consolidaron nuevas especialidades.

La edición presente, con base en los preceptos fundacionales de la edición original, ha modificado extensamente su presentación, ante la gran diversidad de necesidades e intereses de los lectores y con arreglo a los muchos métodos y formatos de generación y difusión de los conocimientos. Los objetivos de la enseñanza médica a nivel mundial están en una fase de cambio de un enfoque clásico de estructura, función y enfermedad, a otro basado en los casos individuales, integrado con las ciencias básicas y poblacionales, y vinculado específicamente con el diagnóstico y tratamiento prácticos de las enfermedades. Muchas de las actualizaciones y modificaciones incluidas en esta obra se realizaron tomando en consideración los entornos educativos y clínicos actuales.

Esta edición incluye una exposición actualizada en grado máximo de las bases fisiopatológicas clásicas de la medicina clínica y muestra los métodos y herramientas más nuevos con que se cuenta para la valoración de síntomas y la erradicación eficaz de enfermedades en el entorno asistencial actual. Complementan el texto materiales nuevos que incluyen fotografías, radiografías, ilustraciones, atlas, algoritmos clínicos, cuadros y videos con demostraciones prácticas.

Para obtener el formato más ventajoso posible en esta edición usamos un nuevo sistema de referencias. En la edición directa (on-line) se incluyen listas bibliográficas detalladas, con resúmenes de aspectos importantes de los artículos para aplicarlos en la práctica, y con ello se sustituyen los conjuntos generales y limitados de bibliografías y lecturas sugeridas que eran parte de las ediciones impresas anteriores.

El diseño de la 19a. edición de Harrison *Principios de Medicina Interna* se orienta al acceso fácil al texto y la flexibilidad del mismo. El libro de texto impreso está disponible en dos volúmenes. El volumen 1 se enfoca en los principios de la medicina y el conocimiento y la valoración de las manifestaciones cardinales de las enfermedades. El volumen 2 se ocupa de enfermedades específicas por órganos y sistemas. Tal división funcional es útil para estudiantes que intentan captar en detalle los fundamentos de la medicina clínica y para los médicos cuyos intereses se centran en la obtención de conocimientos avanzados y las medidas asistenciales correspondientes en enfermedades específicas. En el caso de los medios digitales, la edición actual del Harrison, está plasmada en una aplicación, como un apéndice elaborado especialmente para tablets y teléfonos inteligentes que poseen resolución y definición grandes y contenidos multimedia y características interactivas, y ser una edición actualizada directa (on-line). Con las opciones se puede tener acceso a múltiples capítulos electrónicos, así como a videos y atlas. Entre los recursos adicionales están la sección de *Autoevaluación y material para revisión de auditorías profesionales*, una guía de estudio útil basada en los conocimientos de la 19a. edición, y el *Manual de Medicina de Harrison*, versión de bolsillo de la obra completa. Se puede disponer de una nueva colección de resúmenes de casos en que se destacan las consideraciones para el diagnóstico diferencial en la valoración de las manifestaciones cardinales de las enfermedades.

Los progresos en la medicina clínica en los siglos xx y xxi han sido impresionantes desde que salió a la luz la primera edición de esta obra en 1949. En esa fecha se pensaba que la ulceropatía péptica era causada por estrés, que casi todas las neoplasias no extirpadas culminaban en la muerte, que había una gran prevalencia de cardiopatía reumática, y que eran desconocidas las infecciones de hepatitis B y por VIH. En los años siguientes se identificaron la causa infecciosa y la cura de la ulceropatía péptica; hubo avances en el diagnóstico y el tratamiento que permitieron curar a 66% de los cánceres; en diversos países desapareció virtualmente la cardiopatía reumática; la arteriopatía aterosclerótica coronaria tuvo auge para después disminuir poco a poco su frecuencia (cuando menos en

parte, gracias al tratamiento de factores de riesgo modificables); fue posible evitar por medio de una vacuna la hepatitis B y sus consecuencias, como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular, y la infección por VIH, considerada en el principio como una enfermedad siempre mortal a nivel mundial, se transformó en una enfermedad crónica tratable. Como aspecto notable, las enfermedades de aparición reciente y las que resurgieron han constituido problemas importantes en la investigación y la práctica médicas, en tanto que conceptos novedosos a nivel de sistemas como el microbioma, plantean posibilidades nuevas y atrayentes para la comprensión y la erradicación de enfermedades y el control de la salud, como no se tenía en épocas pasadas.

Un punto particular destacable en la presente edición es la actualización crítica del capítulo clásico sobre VIH/sida que plantea una posición pragmática clínicamente y ofrece un esquema integral analítico de la patogenia de tal enfermedad. La actualización incluye los más recientes protocolos terapéuticos y la combinación de modalidades profilácticas, al grado que dicho capítulo se vuelve una fuente informativa actual y completa sobre el tema.

En forma similar, en otros capítulos se advierte la rapidez con que se suceden las innovaciones en el campo de las enfermedades de origen inmunitario y su tratamiento.

Sobre ese punto particular, el capítulo 372e “Introducción al sistema inmunitario” se desempeña como un manual mínimo sobre inmunología que puede ser útil en los cursos de esa materia. Además, un nuevo capítulo sobre enfermedades mediadas por IgG4 abarca en forma concisa al grupo de enfermedades de identificación reciente de gran importancia.

El tema de las enfermedades neurodegenerativas fue ampliado; en él se destacan los progresos en la clasificación y tratamiento de dichas entidades, y se definen los datos recientes sobre los mecanismos que explican el depósito y la diseminación de agregados proteínicos patógenos en los trastornos en cuestión. El capítulo que expone todo lo referente a la hepatitis crónica se ocupa en detalle de los descubrimientos recientes e impresionantes en el aprovechamiento de antivirales de acción directa para tratar la hepatitis por virus C. Los fármacos de esta categoría han representado hoy día uno de los hitos terapéuticos más relevantes en medicina.

En muchos capítulos se exponen los datos sobre la aplicación cada vez más amplia de los conocimientos de genética en medicina clínica e incluyen un capítulo sobre genómica microbiana y enfermedades infecciosas, capítulos actualizados en grado sumo sobre el microbioma humano y trastornos genéticos surgidos de cromosomas.

Otros capítulos se ocupan puntualmente de temas como los efectos del cambio climático en las enfermedades, las infecciones de veteranos estadounidenses que retornan de guerras en el extranjero, y los adelantos habidos en el campo de los anticonceptivos y el tratamiento de la infertilidad. Otro tema de interés cada vez mayor es el de los efectos del envejecimiento en la salud y la enfermedad, y se expone en varios capítulos, incluido uno de un autor recién incorporado, sobre los aspectos biológicos de la senectud. Otro capítulo sobre la salud de los varones complementa el que se ocupa de un tema similar, pero en las mujeres. Capítulos nuevos exponen temas diversos como el campo de aparición reciente de la bioingeniería tisular, las exploraciones en el comatoso, el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, las características destacables de los helmintos y las infecciones por ellos producidas, valvulopatías cardíacas específicas, enfermedades venosas y linfáticas de las extremidades, enfermedades renovasculares, complicaciones tardías de la diabetes, leucemia mieloide crónica, enfermedades por el calor, fatiga, síndrome de insuficiencia poliglandular, estatorrea y esteatohepatitis no alcohólicas.

Los nuevos videos incluidos en el texto como complemento de contenido y actualización sobre enfermedades y atención del paciente, se ocupan de los trastornos del sueño, bioingeniería tisular, métodos imagenológicos cardíacos no penetrantes, exploración del paciente comatoso, y datos sobre la miastenia grave y otras enfermedades en que hay afectación de la unión neuromuscular. Los atlas nuevos en esta edición se ocupan de los

xxxviii estudios imagenológicos no penetrantes, la revascularización percutánea, y la endoscopia del tubo digestivo.

Expresamos nuestro agradecimiento a las muchas personalidades que aportaron su esfuerzo para la elaboración de este libro. En primer lugar, los autores hicieron un trabajo magnífico al redactar capítulos magistrales que sintetizan amplísimos datos clínicos y científicos y que constituyen una imagen del estado actual de los conocimientos de los trastornos que son parte de la medicina interna. Hoy día, en que priva la información desmesurada y todo se materializa en un entorno en evolución rápida, los datos incluidos son vigentes. Colegas de diversos campos han aportado sugerencias útiles y críticas constructivas, entre la que resaltan notablemente las de Chung Owyang, en la sección de gastroenterología. Agradecemos cumplidamente la labor de nuestros colegas del departamento editorial que siguieron un orden riguroso en la edición y de sus fases, y que facilitaron la comunicación con los autores, y los miembros del personal del Departamento de Enseñanza de McGraw-Hill, y entre los encargados de la edición sobresalen Patricia Conrad, Patricia L. Duffey, Gregory K. Folkers, Julie B. McCoy, Elizabeth Robbins, Anita Rodríguez y Stephanie Tribune.

Destacamos en este punto el apoyo constante y la experiencia del personal del Departamento de Enseñanza de McGraw-Hill, y en particular la participación encomiable de James Shanahan, Asociado de la División de Publicaciones Profesionales de la empresa mencionada, y su colaboración juiciosa y excelente con los demás encargados de la edición, que orientaron en forma certera los esfuerzos para la elaboración del libro y los productos accesorios en los nuevos formatos. Destaca la labor expedita y eficiente de Kim Davis, Editora Gerencial Asociada en la producción compleja de esta obra, fruto del trabajo de múltiples autores. Dominik Pucek supervisó la producción de nuevos videos sobre técnicas. Jeffrey Herzich demostró su gran capacidad como gerente de producción de esta edición nueva.

Los coordinadores editoriales tuvimos el privilegio de haber reunido el material de esta edición y sentimos entusiasmo al reconocer la utilidad que tendrá para los lectores. Ampliamos notablemente nuestros conocimientos al coordinar esta obra, y tenemos la firme convicción de que servirá como un recurso educativo fructífero para nuestros destinatarios.

LOS COORDINADORES DE LA EDICIÓN

93e Demografía mundial del envejecimiento

Richard M. Suzman, John G. Haaga

El envejecimiento de la población está transformando al mundo de una manera asombrosa y fundamental. Las distribuciones por edad de las poblaciones se modificaron y seguirán cambiando en forma radical por el descenso en el largo plazo de las tasas de fecundidad y la reducción de las tasas de mortalidad (cuadro 93e-1). Esta transformación, que se conoce como “transición demográfica”, también se acompaña de una transición epidemiológica, en la cual las enfermedades crónicas no contagiosas se convierten en las causas principales de muerte y son las que contribuyen en mayor medida a la carga de enfermedad y discapacidad. Un fenómeno concomitante al envejecimiento poblacional es el cambio de los índices clave que hacen referencia a la “dependencia” en sus distintas expresiones: la proporción que existe entre los adultos que pertenecen a la fuerza laboral y aquellos que de manera característica no son parte de ella, como recién nacidos y lactantes, niños, “adultos mayores jóvenes” jubilados (quienes aún se encuentran activos, pero que no hacen un trabajo remunerado) y los ancianos. El envejecimiento global afectará el crecimiento económico, la migración, los patrones laborales y de jubilación, las estructuras familiares, los sistemas de pensión y salud, e incluso el comercio y la posición que tienen las naciones entre sí. Tanto los números absolutos (el tamaño de un grupo de edad) como los índices (la proporción entre los que están en edad de trabajar y sus dependientes, como los jóvenes o los jubilados, o la proporción entre niños y ancianos) resultan importantes. El tamaño de los grupos de edad en la población podría repercutir en el número de camas que se necesiten para hospitalización, en tanto que la proporción entre niños y ancianos podría modificar la demanda relativa de pediatras y geriatras.

Si bien el aumento de la esperanza de vida, consecuencia de una serie de victorias sociales, económicas, de salud pública y médicas sobre la enfermedad, puede considerarse en buena medida un logro que corona al último siglo y medio, la prolongación del tiempo de vida aunada a los cambios

en el tamaño de los grupos con dependencia en relación con aquél de la fuerza laboral, dan lugar a desafíos importantes a largo plazo.

La velocidad a la que ocurre el cambio va en aumento. En los países donde la transición demográfica comenzó antes, el proceso fue más lento: en Francia tuvieron que transcurrir 115 años para que la proporción entre el grupo de 65 años y más se incrementara de 7 a 14% respecto de la población total y Estados Unidos pronto habrá tenido este mismo incremento en un lapso de 69 años. Sin embargo, en las naciones en que la transición comenzó después, el proceso se verifica con mucha mayor rapidez: a Japón le tomó 26 años que su población de 65 o más años de edad pasara de 7 a 14%, en tanto que se proyecta que China y Brasil sólo necesitarán 24 años.

En algún momento alrededor del año 2020, por vez primera se espera que el número de personas de 65 años de edad y más en el mundo exceda el de niños menores de cinco años de vida. Hacia la mitad del siglo xx, el grupo de menores de cinco años de edad constituía casi 15% de la población total y el grupo de 65 años o más correspondía a 5%. Se necesitaron cerca de 70 años para que estos dos grupos tuvieran una misma proporción. Sin embargo, las predicciones demográficas indican que se necesitarán tan sólo otros 25 a 30 años para que el grupo de 65 años o más constituya cerca de 15% y sea alrededor del doble del número de niños <5 años. Debe esperarse que hacia la mitad de su trayectoria profesional, los estudiantes de medicina de casi todos los países se encuentren ejerciendo en poblaciones mucho más viejas. Es necesario prepararse con décadas de anticipación para enfrentar estos cambios; de lo contrario, el precio y las consecuencias pueden ser muy altos. Si bien algunos gobiernos ya iniciaron la planificación de largo plazo, muchos, si no es que la mayoría, aún no comienzan.

ANTECEDENTES

El envejecimiento poblacional en todo el mundo durante las décadas recientes siguió un patrón bastante similar, el cual inició con el decremento de la mortalidad de lactantes y niños, que precedió a un descenso de la fecundidad; en fases posteriores, también disminuyó la mortalidad en ancianos. La reducción de la fecundidad comenzó desde los primeros años del siglo xix en Estados Unidos y Francia y, hacia la mitad del siglo xx, se había extendido al resto de Europa y Norteamérica, así como algunas regiones del este de Asia. A partir de la Segunda Guerra Mundial, la fecundidad comen-

CUADRO 93e-1 Indicadores selectos de envejecimiento de la población, cálculos para 2009 y proyecciones para 2050; regiones y países selectos

	Población >60 años de edad (en millones)		Porcentaje de población >60 años		Esperanza de vida al nacimiento		Esperanza de vida a los 60 años		Índice entre ancianos y personas que apoyan ^a	
	2012	2050	2012	2050	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	2012	2050
Todo el mundo	809	2 031	11	22	65.4	69.8	18.1	21.2	8	4
Regiones más desarrolladas	279	418	21	32	73.6	80.5	19.6	23.7	4	2
Regiones menos desarrolladas	530	1 613	9	20	63.9	67.4	17.3	19.6	11	4
Países con menor desarrollo	46	181	5	11	54.7	57.2	15.3	16.8	16	9
África	60	215	6	10	52.9	55.3	15.2	17.1	16	10
Asia	446	1 252	11	24	67.1	75.7	17.6	20.3	10	4
China	181	439	13	34	71.3	74.8	18.2	20.7	8	2
Japón	40	45	32	41	79	86.2	22.1	27.8	3	1
República de Corea	8	18	17	39	75.9	82.5	19.7	24.6	6	2
India	100	323	8	19	62.1	65	16	17.9	13	5
Europa	166	242	22	34	71.1 ^b	79.1 ^b	18.3	22.6	4	2
Federación Rusa	26	39	19	31	60.3	73.1	14.3	19.2	6	3
Reino Unido	14	22	23	29	77.2	81.6	20.4	24	4	3
Italia	15.8	22.3	26	39	78.1	84.1	21.5	25.9	3	2
Alemania	21.1	27.9	26	40	77.1	82.4	20.4	24.6	3	2
Francia	14.1	22.0	23	33	77.6	84.7	21.6	26.6	4	2
América										
Estados Unidos	56.2	110.5	18	27	76.9	81.4	21.2	24.6	5	3
Canadá	6.5	14.1	20	32	78.3	82.9	21.7	25.2	5	2

^a La División de Población de las Naciones Unidas define el índice entre ancianos y personas que brindan apoyo como el número de personas de 15 a 64 años de edad por cada persona ≥65 años. ^b Las Naciones Unidas incluyen todas las regiones europeas en sus estadísticas generales; la esperanza de vida al nacimiento para varones va de 63.8 años en la Europa oriental a 77.4 años en Europa occidental. Para las mujeres varía de 74.8 a 83.1 años en Europa occidental.

Fuente: División de Población de las Naciones Unidas, *World Population Ageing 2012*.

zó a disminuir en el resto de las regiones del mundo. De hecho, más de la mitad de la población mundial habita ahora en países o provincias en los que las tasas de fecundidad se ubican por debajo del nivel de sustitución, de poco más de dos nacidos vivos por mujer. Las tasas de mortalidad también comenzaron a modificarse durante el siglo XIX, con lentitud relativa al inicio, en Europa Occidental y en Norteamérica. Al principio, los cambios fueron más evidentes en los grupos de menos edad. El mejoramiento en el suministro de agua y el manejo de aguas negras, así como en la nutrición y las condiciones de vivienda, generaron la mayor parte de los avances antes de la década de 1940, fecha cuando los antibióticos y las vacunas, así como la instrucción creciente de las madres, comenzaron a tener un efecto más importante. Desde la mitad del siglo XX, la “revolución de la supervivencia infantil” comenzó a expandirse a todo el mundo. Los niños de casi todo el mundo tienen mucha mayor probabilidad de vivir hasta los años tardíos de la mediana edad que las generaciones anteriores.

En especial casi desde 1960, la mortalidad en grupos de ancianos comenzó a disminuir de manera constante. Esta mejoría se debió sobre todo a los avances en la atención de cardiopatías y apoplejías, así como al control de enfermedades como la hipertensión y la hipercolesterolemia, que desencadenan trastornos circulatorios. En algunos lugares del mundo, las tasas de tabaquismo se redujeron y este decremento permitió una incidencia más baja de muchos cánceres, cardiopatías y apoplejías.

La disminución inicial de la fecundidad hizo que los grupos de ancianos comenzaran a integrar una fracción más grande de la población total. La reducción de la mortalidad de adultos y ancianos contribuyó al envejecimiento de la población en las fases posteriores de este proceso. La esperanza de vida al nacer (la edad promedio hasta la cual se espera que una persona sobreviva en las condiciones de mortalidad que prevalecen en el momento del nacimiento) se calcula cercana a 28 años en la Grecia antigua, quizá 30 años en la Bretaña medieval y menos de 25 años en la colonia de Virginia en Estados Unidos. En este último, la esperanza de vida se incrementó con lentitud durante el siglo XIX, hasta alcanzar 49 años para las mujeres caucásicas en 1900. Los varones caucásicos tenían una esperanza de vida dos años menor que las mujeres caucásicas, en tanto los estadounidenses de raza negra tenían una esperanza de vida 14 años menor que los caucásicos en 1900. A comienzos del siglo XXI, la esperanza de vida en Estados Unidos había mejorado de manera notable para todos, con una brecha más amplia entre los géneros y una menor entre grupos raciales que al inicio del siglo anterior: en 2006, 76 años para los varones caucásicos, 81 años para las mujeres caucásicas, así como 70 y 76 años para los varones y las mujeres de raza negra, respectivamente. Sin embargo, aunque Estados Unidos tenía una esperanza de vida relativamente alta en comparación con otros países de altos ingresos para la década de 1980, la mayor parte de estos países han superado la esperanza de vida de Estados Unidos desde entonces. La esperanza de vida de las mujeres, en especial las caucásicas de Estados Unidos, ha tenido una muy mala evolución, y esto se ha atribuido a las tasas relativamente altas de tabaquismo a lo largo de la vida.

En las fases posteriores de la transición demográfica, la mortalidad descendió en los grupos de ancianos, lo que condujo a un aumento de las poblaciones ≥ 65 años de vida y de los ancianos muy viejos, aquellos >85 años. La migración también puede modificar el envejecimiento poblacional. La llegada de inmigrantes jóvenes con tasas de natalidad más altas pueden tornar más lento (pero no detener) el proceso, como lo que ocurre en Estados Unidos y Canadá; de igual manera, la emigración de jóvenes que abandonan a sus parientes mayores puede acelerar el envejecimiento de la población, como se observa en muchas regiones rurales del mundo.

ENVEJECIMIENTO POR REGIONES: CANTIDADES Y PORCENTAJES DE POBLACIÓN >60 AÑOS DE EDAD

Las distintas regiones del mundo se encuentran en fases diversas de la transición demográfica (fig. 93e-1). De una población mundial de 6.8 miles de millones en 2012, cerca de 11% correspondía a personas >60 años de vida, y Japón (32%) y Europa (22%) eran las regiones con personas de mayor edad (Alemania e Italia, 27% cada una), y Estados Unidos, 19%. El porcentaje de población >60 años de edad en Estados Unidos ha permanecido por debajo de los valores de Europa, tanto por las tasas de fecundidad un poco mayores como por las tasas más altas de inmigración. Asia cuenta con una población >60 años de 10% y los gigantes poblacionales se acercan al promedio: China (12%), Indonesia (9%) e India (7%). Los países del Medio Oriente y África tienen las proporciones más bajas de ancianos (5% o menos).

Con base en los cálculos de la *United Nations Population Division*, 809 millones de personas tenían ≥ 60 años de edad en 2012 y, de ellas, 279 millones vivían en naciones más desarrolladas y 530 millones lo hacían en países menos desarrollados (de acuerdo con la clasificación de las Naciones Unidas). Los países con las poblaciones más numerosas de individuos ≥ 60 años eran China (181 millones), India (100 millones) y Estados Unidos (60 millones).

CANTIDADES: PROYECCIONES DEL TAMAÑO DE LA POBLACIÓN

Para las proyecciones de la población se utilizan tasas esperadas de fecundidad, mortalidad y migración, y deben considerarse imprecisas cuando se hacen cálculos a 40 años o más. Sin embargo, la población que tendrá 60 años o más en 2050 ya nació y sobrevivió la infancia en el año 2014, de manera que no hay mucha incertidumbre en torno a su cantidad (a diferencia de lo que ocurre respecto de su proporción con la población total que existirá). Si se comparan los mapas mundiales de 2010 (fig. 93e-1) y de 2050 (fig. 93e-2), resulta evidente que los países con ingresos medio y bajo de Latinoamérica, Asia y gran parte de África comenzarán pronto a formar parte de la categoría de “los más viejos”. En menos de cuatro décadas que transcurrirán entre 2012 y 2050, la *United Nations Population Division* proyecta que la población mundial ≥ 60 años crecerá más del doble para llegar a 2.03 miles de millones, y en las regiones menos desarrolladas crecerá más de cuatro veces. Se proyecta que la población ≥ 60 años de edad en China llegará a 439 millones, en India a 323 millones y en Estados Unidos a 107 millones. En los siguientes 40 años, se espera que la mediana de edad de la población mundial aumente 10 años.

Hoy en día, la esperanza de vida al nacer se calcula de 65.4 años para varones y 69.8 para mujeres en todo el mundo, con cifras similares en las regiones más desarrolladas, de 73.6 y 80.5 años. La esperanza de vida en los países menos desarrollados promedia sólo 57.2 años para mujeres y 54.7 para varones. La esperanza de vida al nacer depende en gran medida de la mortalidad neonatal e infantil, que es bastante mayor en naciones pobres. Al avanzar la edad, la diferencia entre los países ricos y los pobres se reduce; de esta manera, mientras las mujeres que llegaron a los 60 años de edad en las naciones desarrolladas pueden esperar vivir 23.7 años más en promedio, aquellas de la misma edad en países pobres tienen posibilidad de vivir 16.8 años más en promedio, una diferencia significativa, pero no tan notoria como la que se refiere a la esperanza de vida al nacer. En las naciones con el producto interno bruto (PIB) per cápita más bajo, la esperanza de vida guarda una relación positiva importante con esta medida de desarrollo económico, pero luego la pendiente de la relación muestra aplanamiento; para los países con ingreso promedio $>20\,000$ dólares estadounidenses por año, la esperanza de vida no guarda mucha relación con el ingreso. Por cada nivel de desarrollo económico, hay una variación significativa de la esperanza de vida, lo cual indica que muchos otros factores influyen en ella.

Japón, Francia, Italia y Australia tienen en la actualidad una esperanza de vida que se ubica entre las más altas del mundo, en tanto Estados Unidos se encuentra atrás de otros países de ingreso alto casi desde 1980, en especial en el caso de las mujeres caucásicas. Se están estudiando las causas de este retraso, pero los años de tabaquismo activo acumulados al momento en el que los individuos alcanzan la edad avanzada y la prevalencia de la obesidad parecen desempeñar una función importante.

CRECIMIENTO DE LA POBLACIÓN DE LOS MUY ANCIANOS; PERSONAS >85 AÑOS DE EDAD

Una característica moderna del envejecimiento poblacional es el aumento casi explosivo del grupo de edad conocido como los muy ancianos, y que se define de manera variable como los que tienen >80 u 85 años de vida. Este grupo de edad cuenta con la carga más alta de enfermedad degenera-

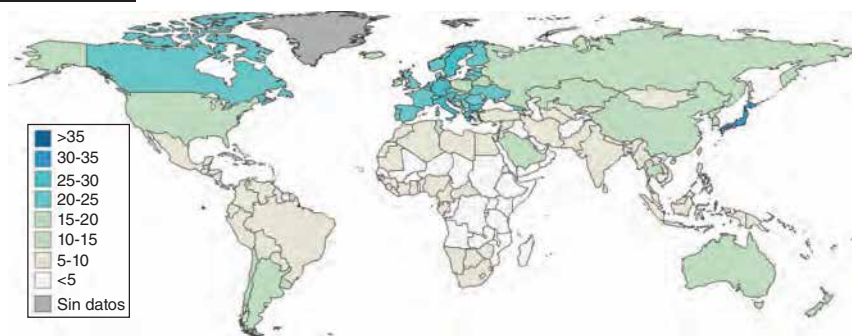


FIGURA 93e-1. Porcentajes de poblaciones nacionales de ≥ 60 años de edad, en 2010. (Tomado de US Census Bureau, International Database. StatPlanet Mapping Software.)

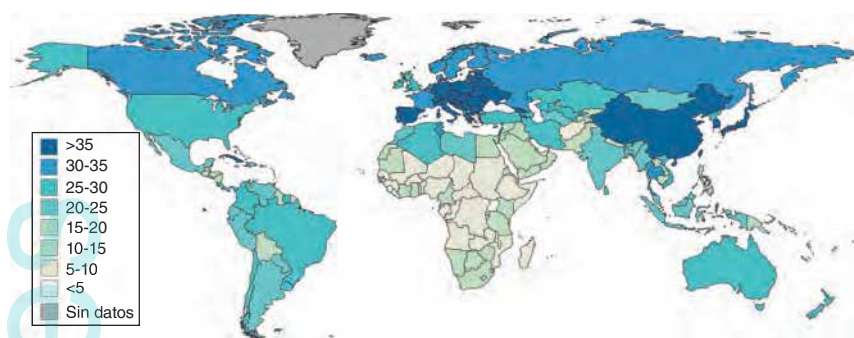


FIGURA 93e-2. Porcentajes de poblaciones nacionales de ≥ 60 años de edad en 2050 (proyecciones). (Tomado de US Census Bureau, International Database. StatPlanet Mapping Software.)

tiva no transmisible y discapacidad relacionada. Hace 30 años, tal grupo atraía poca atención porque se encontraba oculto entre la población mayor general en casi todos los informes estadísticos; por ejemplo, el *Census Bureau* de Estados Unidos lo integraba a la categoría de 65+. La reducción de la mortalidad en personas de edad más avanzada aunada a la supervivencia hasta una edad mayor de las cohortes de nacimiento condujo al crecimiento rápido de la población de muy ancianos. Se predice que este grupo de edad crecerá a una velocidad significativamente mayor que la población ≥ 60 años de vida; un cálculo indica que los 102 millones de personas ≥ 80 años de edad se incrementará hasta casi 400 millones para el año 2050 (cuadro 93e-2). Los aumentos proyectados son impresionantes: la población ≥ 80 años de China podría aumentar de 20 a 96 millones; en India, de ocho a 43 millones; en Estados Unidos, de 12 a 32 millones y, en Japón, de nueve a 16 millones. El número de personas que viven más de 100 años está creciendo a una velocidad incluso más alta.

EL FUTURO DE LA ESPERANZA DE VIDA

Los miembros de la población que quizá lleguen a los ≥ 80 años de edad en 2050 ya viven hoy. Así, las cantidades reales de personas que alcanzarán los ≥ 80 años en 2050 dependerán casi de manera exclusiva de las tasas de mortalidad de adultos y ancianos en los siguientes 35 años. Los antecedentes del descenso de la mortalidad indican que el mejoramiento en el estándar de vida, que incluye más y mejor instrucción académica, así como mejor nutrición, aunada a adelantos en salud pública derivados de la comprensión de la teoría patogénica de la enfermedad, condujeron en un principio al descenso de la mortalidad, y que los avances médicos, como el uso de antibióticos y el conocimiento más profundo acerca de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares y circulatorias, sólo fueron factores importantes en el periodo posterior a la Segunda Guerra Mundial; los avances

principales en relación con la enfermedad cardiovascular tuvieron lugar apenas en las últimas décadas. Los mejores niveles académicos de generaciones subsiguientes se señalan como el origen de gran parte del progreso en cuanto a la mortalidad infantil durante el siglo pasado, porque las mujeres con instrucción tenían más probabilidades de comprender y aprovechar las medidas para reducir infecciones. Los efectos del progreso continuo seguramente también se observarán en las décadas por venir, porque los logros educativos guardan una relación con el mejoramiento de la salud y la supervivencia hasta una edad más avanzada. Entre los países, varía el grado de instrucción con el que contarán sus cohortes de “futuros ancianos”. En particular, China tendrá una población de ancianos con más instrucción en 2050 (con más de 66% de la población ≥ 65 años de vida con secundaria terminada) que en 2000 (cuando sólo 10% de la pobla-

ción mayor contaba con estudios de nivel secundaria). En Estados Unidos y en otros países ricos, este cambio ya ocurrió en gran medida; las transformaciones en cuanto al logro académico en su población anciana serán menos sorprendentes en el futuro.

Si se hace a un lado la posibilidad de que enfermedades infecciosas nuevas arrasen con poblaciones, como lo hizo el sida en algunos países africanos, los debates relativos a la esperanza de vida en el futuro girarán en torno al equilibrio y la influencia de factores de riesgo, como la obesidad, la posibilidad de reducir el número de muertes por causas actuales como el cáncer, la cardiopatía y la diabetes, el hecho de que exista algún límite natural para la esperanza de vida y la posibilidad distante, pero no nula, de que la ciencia encuentre una forma de retrasar los procesos elementales de envejecimiento.

Mientras algunos asignan límites naturales a la esperanza de vida en el ser humano, éstos ya fueron rebasados con cierta regularidad y a edades mucho más avanzadas en los países líderes en esperanza de vida y, al parecer, hay poca evidencia de que se aproxime alguna asíntota. De hecho, un descubrimiento sorprendente fue que la esperanza de vida en el país líder durante el último siglo y medio, siendo muchas naciones las que fueron líderes en diferentes periodos, puede representarse casi de manera perfecta con una línea recta, en la cual el incremento en las mujeres mostró una elevación constante e impresionante de tres meses por año o 2.5 años por década (fig. 93e-3). Ningún país mantuvo el mismo paso de avance todo el tiempo, pero esta tendencia lleva a cuestionar la noción de que el incremento deba desacelerarse, por lo menos en el futuro cercano.

Persiste gran diversidad de condiciones de salud entre y al interior de las poblaciones de distintas naciones. No hay nada que sea inevitable en

CUADRO 93e-2 Cálculos (2012) y proyecciones (2050) para la población de 80 años de edad y mayor: regiones y países selectos

	Población de 80 años de edad y mayores (en millones)	
	2012	2050
Todo el mundo	113	4062
Regiones más desarrolladas	56	121
Regiones menos desarrolladas	58	274
África	5	22
Asia	54	238
China	20	97
Japón	9	16
India	9	45
Europa	33	68
Federación rusa	4	7
Italia	4	8
Alemania	4	10
América		
Estados Unidos	12	32
Canadá	14	
México	2	8

Fuente: División de Población de las Naciones Unidas, *World Population Ageing* 2012.

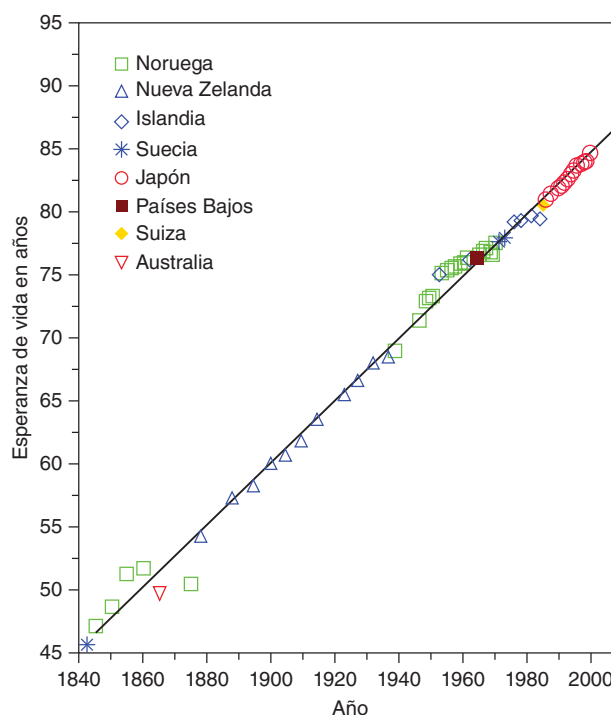


FIGURA 93e-3. Esperanza de vida en los países más desarrollados, del año 1800 al 2000, mujeres. (Tomado de J. Oeppen, J.W. Vaupel: *Science* 296; 1029, 2002.)

relación con la transición de la mortalidad (en varios países africanos, la prevalencia del sida fue suficiente para hacer que la esperanza de vida cayera por debajo de los niveles que tenía en 1980). Si bien ninguna cifra ha alcanzado hasta el momento una escala que rivalice con la epidemia de sida, los brotes periódicos de virus nuevos de influenza o los agentes “infecciosos nuevos” recuerdan que las enfermedades infecciosas podrían retomar el control. El avance contra la enfermedad crónica también puede revertirse: en Rusia y en otros países que formaban parte de la Unión Soviética antes de 1992, la esperanza de vida para los varones fue declinando hasta alcanzar hoy en día niveles inferiores a los correspondientes a varones en el sureste de Asia. Gran parte de la diferencia observada entre los varones rusos y los de Europa Occidental puede explicarse por la existencia de tasas más altas de cardiopatía y lesiones entre los primeros.

ÍNDICES DE DEPENDENCIA Y PROVISIÓN DE LA ATENCIÓN

Las proporciones entre grupos de edad distintos ofrecen indicadores brutos, pero útiles, de las necesidades potenciales de recursos y la disponibilidad de éstos. Un grupo de índices, que se designa de manera diversa como de dependencia o de apoyo, compara a los grupos de edad que tienen más probabilidad de pertenecer a la fuerza laboral con aquellos que de manera característica presentan dependencia de la capacidad productiva de los primeros (los jóvenes y los ancianos o tan sólo estos últimos). Un índice utilizado con frecuencia es la relación entre la cantidad de personas de 15 a 64 años de edad y el de aquellas ≥ 65 años. Aun cuando muchos sujetos en algunos países no ingresan a la fuerza laboral sino hasta una edad bastante mayor que los 15 años, se jubilan antes de los 65 años o trabajan después de esta edad, los índices resumen hechos importantes, en especial en aquellas naciones donde el apoyo financiero para quienes se jubilan se vuelve parcial o deriva sobre todo de quienes aún pertenecen a la fuerza laboral, a través ya sea de un sistema formal de pensiones o de la familia. Si bien muchos países aún tienen sistemas de pensión muy básicos con cobertura incompleta, en Europa las pensiones públicas son bastante generosas y estos países enfrentan cambios asombrosos en la proporción de personas en edad laboral y ancianos. En los siguientes 40 años, Europa Occidental enfrentará una caída de dicho índice de cuatro a dos. En otras palabras, si bien en términos brutos hoy en día hay cuatro trabajadores que respaldan las pensiones y otros costos por cada anciano, en 2050 sólo habrá dos. China se hallará frente a una caída incluso más evidente, de nueve personas en edad laboral a tres, al tiempo que en Japón la declinación será de tres a uno. Incluso en India, que se proyecta se convertirá en el país más poblado, la declinación tiene una pendiente muy marcada, de 13 a cinco.

El decrecimiento notable del número de trabajadores respecto del de ancianos (sin importar la forma en que se identifiquen), forma parte esencial del desafío económico que representa el envejecimiento de la población. Los años adicionales de vida, que pudieran considerarse el logro máximo de la medicina y la salud pública en los últimos 150 años, tienen que financiarse. El modelo económico del ciclo de vida asume que la gente es económicamente productiva durante una cantidad limitada de años y que el producto de su trabajo durante ese periodo debe distribuirse para financiar su consumo durante sus años con menos productividad económica, ya sea al interior de las familias o en instituciones, como las del Estado, a fin de suministrar recursos para los jóvenes, los ancianos y los enfermos. Hay muchas maneras de resolver el problema del periodo creciente de dependencia, que incluyen el incremento de la productividad de quienes pertenecen a la fuerza laboral, el aumento del ahorro, la reducción del consumo, el incremento del número de años que se trabajan, en especial mediante la postergación de la edad para la jubilación, el aumento de las contribuciones productivas voluntarias distintas a las monetarias en el grupo de personas jubiladas, así como la inmigración de un gran número de trabajadores jóvenes hacia los países “viejos”. Están aumentando las presiones para que se posterguen las edades de jubilación en los países industrializados y se reduzcan las prestaciones. Sin embargo, ninguna de estas medidas puede soportar la carga completa de adaptación ante el envejecimiento poblacional, porque los cambios tendrían que ser tan grandes e implicarían tantos cambios que serían políticamente imposibles. Es más viable alguna combinación de estas medidas.

La salud, así como la capacidad laboral y de realizar las actividades de la vida cotidiana de la población, interactúa con estos índices poblacionales de forma relevante. Las habilidades física y cognitiva para continuar laborando a una edad más avanzada resulta crucial si se posterga la edad para el retiro. De igual manera, para proporcionar cuidados de salud muchas veces se necesita una gran resistencia física y emocional. Por otra parte, las poblaciones de ancianos más sanos requieren menos cuidados y servicios médicos. Hace sólo dos décadas, la visión que prevalecía sobre el envejecimiento era bastante pesimista. Los epidemiólogos sostenían que en tanto la medicina mo-

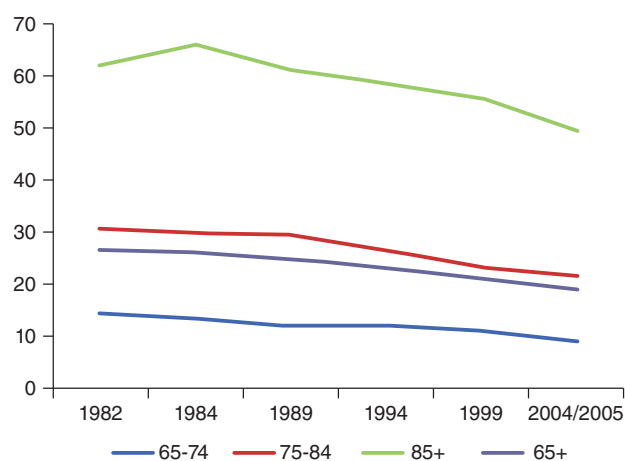


FIGURA 93e-4. Prevalencia de discapacidad, distintos años entre 1982 y 2005, según el grupo de edad >65 años de Estados Unidos. (Adaptado de KG Manton et al.: *Proc Natl Acad Sci U S A*. 103; 18374, 2006.)

derna pudiera mantener viva a la gente mayor, no había nada que pudiera hacerse para prevenir, retrasar o tratar en grado sustancial las enfermedades crónicas degenerativas de las personas mayores. El resultado sería que cada vez se evitaría un número mayor de muertes en ancianos con enfermedades crónicas y la consecuencia sería la acumulación de estos individuos discapacitados con enfermedad crónica. De manera sorprendente, entre 1984 y casi el año 2000, la prevalencia de discapacidad en la población ≥ 65 años de edad en Estados Unidos se redujo cerca de 25%, lo cual sugiere que en este sentido el envejecimiento es más plástico que lo que se pensaba (fig. 93e-4). Aún no se conocen todas las causas de esta variación importante en cuanto a la discapacidad, pero se sabe que contribuyen los niveles crecientes de instrucción, el tratamiento más adecuado de las enfermedades cardiovasculares y las cataratas, la disponibilidad más amplia de dispositivos de apoyo, así como las ocupaciones con menos demanda física. Un cálculo muestra que si la tasa de mejoría puede mantenerse hasta 2050, las cifras de discapacitados entre la población mayor podrían conservarse constantes de manera independiente al envejecimiento de todas las poblaciones. Por desgracia, el incremento rápido de las tasas de obesidad podría retrasar, e incluso revertir, esta tendencia tan positiva. Debido a la ausencia de datos similares en otros países, no hay certeza de que ese mismo patrón de mejoramiento de las tasas de discapacidad (con alguna desaceleración reciente) esté ocurriendo fuera de Estados Unidos. Con cálculos y proyecciones de prevalencia de enfermedad del *Global Burden of Disease Study*, la población global de aquellos que “son dependientes y necesitan atención médica” tenderá a incrementarse de casi 350 millones en el año 2010 a más de 600 millones para el año 2050. En todo el mundo, casi la mitad de los ancianos que necesita atención médica (dos terceras partes de la población dependiente de ≥ 90 años) tiene demencia o deterioro cognitivo. Una red global de estudios longitudinales de envejecimiento, salud y jubilación proporcionan datos similares que permiten hacer proyecciones más definitivas de las tendencias de enfermedad e incapacidad en el futuro. Una estimación (*World Alzheimer's Report 2010*) proyectó que habrá 36 millones de personas con demencia en todo el mundo en el año 2010, cifra que se incrementará a 115 millones para el año 2050. El mayor incremento podría ocurrir en países con ingresos bajos y medios, donde viven casi dos terceras partes de la población mundial. Los costos estimados fueron de 604 mil millones de dólares estadounidenses en el año 2010, con 70% del gasto aplicado en Estados Unidos y en Europa occidental. En el año 2013, un estudio utilizó una muestra representativa de estadounidenses y encontró que los costos anuales por demencia podrían ser de hasta 215 mil millones de dólares estadounidenses. Los costos directos por la atención médica de la demencia rebasan los costos directos para cardiopatías o cáncer. Dada la prevalencia de la demencia relacionada con la edad y el incremento esperado en la población de ancianos, junto con la disminución de familiares con posibilidades de proporcionar cuidados, los países necesitan hacer planes para atender la pandemia de individuos que necesitan atención de largo plazo.

El envejecimiento de la población y los cambios demográficos relacionados, incluidos los cambios en la estructura familiar, podrían afectar el “lado de quienes suministran la atención” de largo plazo, así como la demanda de atención y servicios de salud. En todos los países, la atención de largo plazo de los individuos con discapacidad y enfermedades crónicas depende en

gran medida de cuidadores informales, por lo general no remunerados, más a menudo cónyuges o hijos; y, cada vez más, en los países más desarrollados, los cuidadores de los muy ancianos se encuentran entre el séptimo y octavo decenio de vida. Aunque hay muchos varones encargados de los cuidados, al nivel de la población los cuidadores informales están constituidos principalmente por mujeres. Como las mujeres viven más que los varones, es mucho más probable que las ancianas no tengan un cónyuge cuidador. Tanto los varones como las mujeres tienen menos hijos a quienes recurrir para la atención informal, debido a la disminución mundial de las tasas de fecundidad. Una fracción creciente de varones mayores en Europa y Norteamérica se ha mantenido gran parte o toda su vida adulta lejos de sus hijos biológicos. Las tasas más bajas de fecundidad, el matrimonio tardío y el incremento de las tasas de divorcio implican que la gente que se aproxima a la edad avanzada, tendrá menos probabilidades de llevar una relación cercana con sus hijas o nueras (las adultas que en el pasado se transformaban con más frecuencia en cuidadoras además de las esposas). Las mujeres adultas antes brindaban atención sin compensación económica (y gran parte del resto del trabajo voluntario esencial) tienen ahora una posibilidad mayor que antes de trabajar por un sueldo, de tal manera que disponen de menos horas para llevar a cabo actividades no remuneradas.

Por supuesto, estas tendencias demográficas y económicas generales no definen adaptaciones sociales o respuestas políticas específicas. Es posible imaginar una gran cantidad de soluciones distintas a los desafíos de suministrar atención a los discapacitados: mayor apoyo de instituciones de salud para asilos y comunidades para vida asistida, "comunidades de retiro de formación natural" en las cuales los vecinos desempeñan muchas de las funciones que alguna vez se reservaron para los parientes cercanos, remuneración privada o incluso financiamiento público para compensar a los cuidadores familiares que antes no recibían remuneración (una reforma que ha resultado ser muy popular en Alemania). Éstas y otras soluciones al problema de brindar cuidados de largo plazo se están analizando en los países con envejecimiento de la población y no hay duda que será necesario experimentar en forma continua.

TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA (CAMBIOS EN LA CARGA DE ENFERMEDAD Y FACTORES DE RIESGO)

Los cambios de largo plazo en la edad al momento de la muerte se acompañan de cambios en su causa. En general, la proporción de fallecimientos por enfermedades infecciosas y alteraciones relacionadas con el embarazo y el parto se redujo y aquella debida a padecimientos crónicos no transmisibles, como las cardiopatías y las apoplejías, la diabetes, el cáncer y los trastornos neurodegenerativos relacionados con la edad (como Alzheimer y Parkinson) se incrementó de manera constante y se espera que la tendencia persista. En la [figura 93e-5](#) se muestran los resultados de un proyecto comparativo internacional que recurrió a gran variedad de fuentes de información para obtener cálculos sobre la carga global de enfermedad

CUADRO 93e-3 Clasificación de las enfermedades que causaron la mayor carga de enfermedad en todo el mundo en 1990 y 2010		
	1990	2010
1	Infecciones de vías respiratorias bajas	Cardiopatía isquémica
2	Enfermedades diarreicas	Infecciones de vías respiratorias bajas
3	Complicaciones del parto prematuro	Apoplejía
4	Cardiopatía isquémica	Enfermedades diarreicas
5	Apoplejía	VIH/sida
6	EPOC	Lumbalgia
7	Paludismo	Paludismo
8	Tuberculosis	Complicaciones del parto prematuro
9	Desnutrición proteínico-calórica	EPOC
10	Encefalopatía neonatal	Accidente de tránsito

Nota: En la "carga de enfermedad" se tienen en cuenta los años de vida perdidos por la muerte por esta causa y también un cálculo ponderado de los años transcurridos con discapacidad, dolor o afectación por la enfermedad. Estos cálculos se tomaron de muchos informes nacionales y encuestas especiales o sistemas de vigilancia, con ajustes para los casos de cobertura incompleta y esquemas distintos en la elaboración del informe como parte de los cálculos globales previos de actualización del *Global Burden of Disease Study 2010*.

Abreviaturas: EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Fuente: C.J.L. Murray et al.: Lancet 380:2197, 2013, Fig. 5.

al inicio del siglo, con proyecciones a años futuros con base en las tendencias recientes de prevalencia de enfermedad y tasas demográficas. La carga de enfermedad de estas gráficas de pastel constituye una medida compuesta, que toma en cuenta tanto el número de muertes por enfermedad o condición específica como el momento en que ocurre el fallecimiento (una muerte infantil representa una pérdida de más años potenciales de vida que la de una persona muy anciana). Tampoco la muerte es la única variable que importa; la mayor parte de las enfermedades genera discapacidad y sufrimiento importantes, aun cuando no sean letales, de tal manera que esta medida de la carga capta los desenlaces no letales mediante una ponderación estadística. Como se muestra en el [cuadro 93e-3](#), las "plagas modernas" de enfermedades crónicas no transmisibles ya se encuentran entre las causas principales de muerte prematura y discapacidad incluso en los países con ingreso bajo. Esto se debe a una mezcla de factores: tasas más bajas de fecundidad que implican menos muertes infantiles y de niños en las edades a las que comienza a existir susceptibilidad a las infecciones, número más alto de personas que alcanzan las edades mayores en que la incidencia de enfermedad crónica aumenta, así como modificación frecuente de las tasas de incidencia por efecto de una exposición mayor al tabaco, las dietas occidentales y la inactividad. Se proyecta que las enfermedades no contagiosas, que una vez se consideraron como "enfermedades de los ricos", compongan más de la mitad de la carga de enfermedad incluso en los países con ingresos bajo y medio en el año 2030 (fig. 93e-5).

RESUMEN

El envejecimiento de la población es un fenómeno global con repercusiones profundas a corto y largo plazos en la salud y las necesidades de atención y, de hecho, en el bienestar económico y social de las naciones. El momento y el contexto del envejecimiento varían al interior de cada región y entre las diferentes regiones y países del mundo; los países industrializados se volvieron ricos antes de que envejecieran significativamente, en tanto que muchas regiones con bajos recursos envejecerán antes de alcanzar un nivel alto de ingresos. La variación tanto en el nivel poblacional como individual indica que hay mucha flexibilidad para lograr un envejecimiento en buenas condiciones, pero para resolver los desafíos será necesaria una planificación y preparación anticipadas. En la medida que las investigaciones puedan encontrar soluciones que reduzcan la discapacidad física y cognitiva en los ancianos, los países podrán enfrentar esta transformación fundamental.

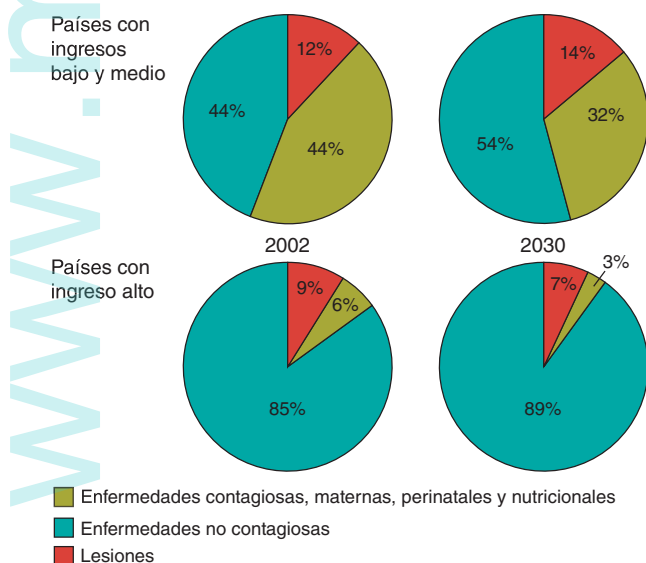


FIGURA 93e-5. Causas principales de carga de enfermedad en distintas regiones del mundo en 2002 y proyecciones para 2030. (Adaptado de CD Mathers, D. Loncar: *PLoS Med* 3:e442, 2006.)

94e Biología del envejecimiento

Rafael de Cabo, David G. Le Couteur

EL IMPACTO DEL ENVEJECIMIENTO EN LA MEDICINA

El envejecimiento y la vejez están entre los desafíos más notables que enfrenta la medicina en este siglo. El proceso de envejecimiento es el principal factor de riesgo para la enfermedad y discapacidad en los países en desarrollo, y los ancianos responden de manera distinta a los tratamientos creados para adultos más jóvenes (casi siempre con menor eficacia y más reacciones adversas). La medicina moderna y los estilos de vida más saludables han aumentado la probabilidad de que los adultos jóvenes ahora alcancen la vejez. Sin embargo, esto hace que la cantidad de ancianos aumente con rapidez, a menudo aquejados de trastornos relacionados con la edad y se espera que éstos abrumen a los sistemas de salud. Hoy día, la mejor salud durante la vejez y la prolongación de la vida humana son resultado sobre todo del incremento del conocimiento de la biología del envejecimiento, la susceptibilidad a la enfermedad derivada de la edad avanzada y de factores modificables que influyen en el proceso de envejecer.

Definiciones de envejecimiento Éste es fácil de reconocer, pero difícil de definir. La mayoría de las definiciones indica que es un proceso progresivo que se vincula con deterioro en la estructura y la función; alteración de los sistemas de sostén y reparación; mayor susceptibilidad a la enfermedad y la muerte, así como menor capacidad productiva. El envejecimiento tiene componentes estadísticos y fenotípicos. Como reconoció Gompertz en el siglo XIX, el envejecimiento humano se relaciona con el riesgo exponencial de morir en relación con el tiempo (fig. 94e-1), aunque ahora se reconoce que esto se estabiliza en la vejez por el sesgo del sobreviviente sano. Los componentes fenotípicos del envejecimiento incluyen transformaciones estructurales y funcionales que se dividen de manera artificial en cambios primarios del envejecimiento (p. ej., sarcopenia, canas, tensión fisiológica, aumento de la resistencia vascular periférica) o enfermedad relacionada con la edad (p. ej., demencia, osteoporosis, artritis, resistencia a la insulina, hipertensión).

Las definiciones de envejecimiento rara vez reconocen la posibilidad de que algunos de estos cambios biológicos y funcionales al envejecer puedan corresponder a la adaptación, incluso que sean reflejo de mejoría y ganancia. Tampoco subrayan el efecto del envejecimiento en las respuestas a los tratamientos médicos. La vejez se acompaña de mayor vulnerabilidad a muchas alteraciones, incluidas las intervenciones terapéuticas. Éste es un aspecto crítico para los médicos; el problema del envejecimiento sería menor si los tratamientos para enfermedades específicas conservaran su equilibrio entre riesgo y beneficio en la edad avanzada.

Envejecimiento y susceptibilidad a la enfermedad La vejez es el principal factor de riesgo independiente para las enfermedades crónicas (y la mortalidad relacionada) que es más prevalente en países desarrollados, como la

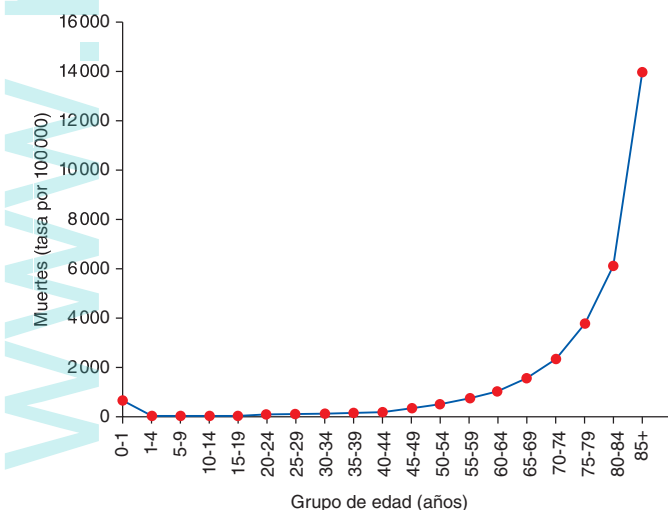


FIGURA 94e-1. La mortalidad en Estados Unidos (2010) muestra un aumento exponencial en el riesgo de morir conforme se incrementa la edad cronológica.

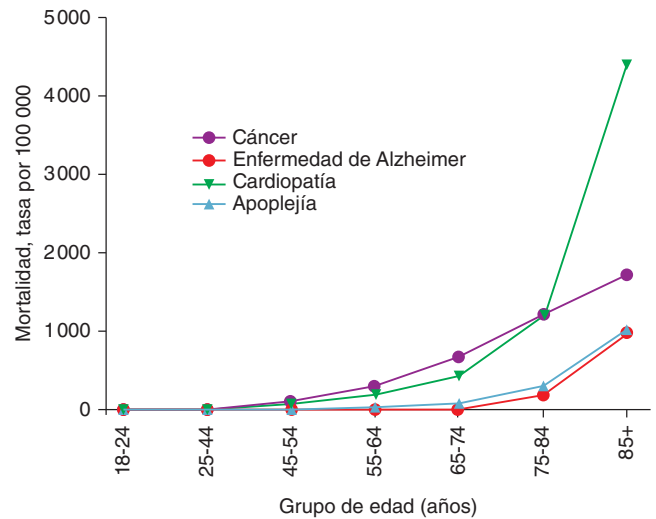


FIGURA 94e-2. Las enfermedades crónicas más frecuentes y la mortalidad relacionada aumentan con la edad. (Datos de USA 2008-2010 CDC.)

enfermedad cardiovascular, los cánceres y los trastornos neurodegenerativos (fig. 94e-2). Por consiguiente, los ancianos tienen múltiples enfermedades concomitantes, casi siempre entre cinco y 10 trastornos por persona.

Por lo general, la enfermedad en el paciente geriátrico es multifactorial, con un fuerte componente derivado del proceso de envejecimiento subyacente. Por ejemplo, en pacientes más jóvenes con demencia, la enfermedad de Alzheimer es un trastorno individual confirmado mediante el análisis de tejido cerebral en busca de placas y marañas que contienen amiloide y proteínas τ . Sin embargo, casi todos los individuos con demencia son ancianos y en ellos la relación entre la neuropatología típica de la enfermedad de Alzheimer y la demencia es menos definitiva. En los más viejos, la prevalencia de anomalías histopatológicas cerebrales de tipo Alzheimer es similar en personas con y sin manifestaciones clínicas de demencia. Por otra parte, los cerebros de personas con esta última casi siempre tienen rasgos patológicos mixtos, con indicios histopatológicos tipo Alzheimer junto con características de otras demencias, como lesiones vasculares, cuerpos de Lewy y taupatía distinta al Alzheimer. Muchos de los cambios histopatológicos se explican por las transformaciones típicas del envejecimiento, como disfunción microvascular, lesión oxidativa y daño mitocondrial.

El dividendo de la longevidad La *compresión de la morbilidad* se refiere al concepto de que la carga de enfermedad a lo largo de una vida puede comprimirse con intervenciones médicas en un periodo más corto antes de la muerte sin aumentar necesariamente la longevidad. Sin embargo, la aplicación continua de intervenciones terapéuticas y preventivas exitosas enfocadas en enfermedades individuales es menos eficaz en personas de edad avanzada por la múltiple morbilidad concomitante, las complicaciones del tratamiento excesivo y otras causas de muerte. Por tanto, se propuso que se obtienen ganancias adicionales en la duración de la vida y la esperanza de vida con una sola intervención que retrase el envejecimiento y la susceptibilidad a la enfermedad relacionada con la edad, y no con múltiples tratamientos dirigidos a trastornos individuales vinculados con el envejecimiento. A esto se le llama *dividendo de la longevidad* y desencadenó una intensa investigación sobre la biología del envejecimiento y, lo más importante, las intervenciones (genéticas, farmacológicas y nutricionales) que influyen en el ritmo de envejecimiento y retrasan la enfermedad relacionada con la vejez.

MECANISMOS EVOLUTIVOS DEL ENVEJECIMIENTO

En el plano más básico, los organismos vivos sólo tienen dos opciones para mantener su existencia: la inmortalidad y la reproducción. En un ambiente cambiante, la reproducción combinada con una vida finita ha sido una estrategia exitosa. Por supuesto que una vida finita no es lo mismo que el envejecimiento, aunque por definición, este último contribuye a una vida con duración determinada.

Muchas teorías evolutivas relacionadas con el envejecimiento se vinculan por sus intentos para explicar esta interacción entre la reproducción y la longevidad (fig. 94e-3). La mayoría de las principales teorías del envejecimiento deriva del siguiente hecho: la evolución está impulsada por el éxito reproductivo temprano, mientras que existe una presión selectiva mínima

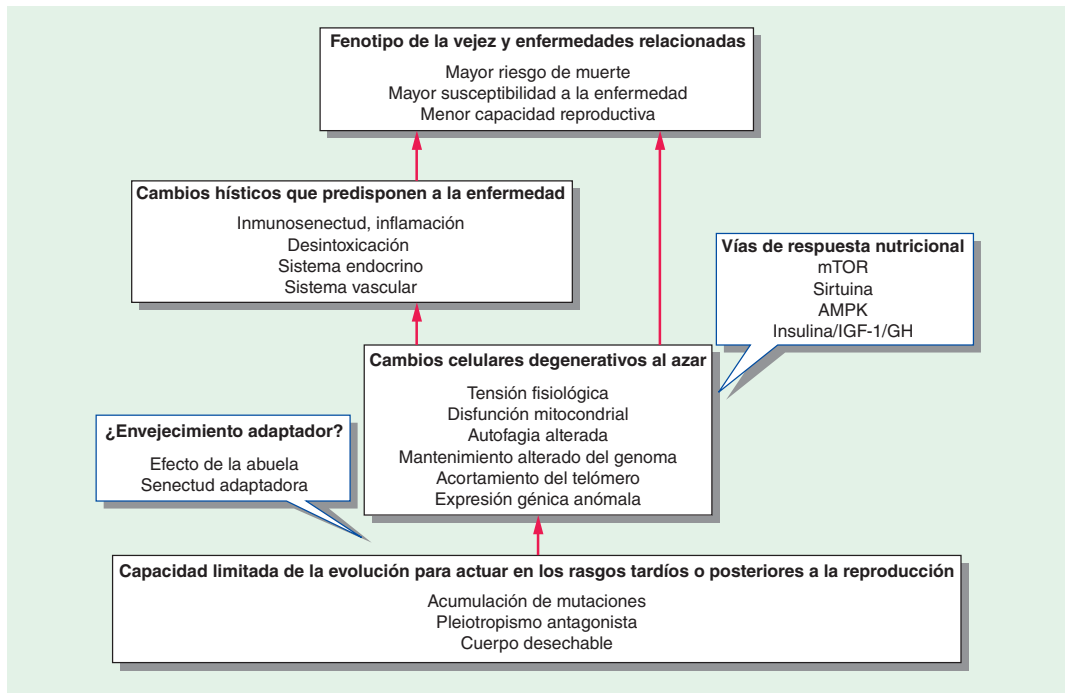


FIGURA 94e-3. Esquema que vincula la evolución y los cambios celulares e históricos del envejecimiento. Los recuadros azules con comentarios indican factores que pueden retrasar el proceso de envejecimiento, incluidas las vías de respuesta a nutrientes y, quizá, los efectos evolutivos de adaptación. AMPK, proteína cinasa activada por 5'-monofosfato de adenosina; IGF-1, factor de crecimiento 1 similar a insulina; GH, hormona del crecimiento.

para la reproducción tardía o la supervivencia posterior a la reproducción. El envejecimiento se considera una degeneración al azar derivada de la incapacidad de la evolución para prevenirlo; o sea, es la consecuencia no adaptadora de una “negligencia” evolutiva. Esta conclusión se sustenta en estudios que limitaron la reproducción a una etapa avanzada de la vida en la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*, lo cual permitió que la selección natural operara en los rasgos de la vida avanzada y derivó en un aumento en la longevidad. Hay algunas especies de plantas y animales que parecen no envejecer, o al menos experimentan un proceso de envejecimiento en extremo lento llamado “senectud insignificante”. La mortalidad de estas especies se mantiene constante en el tiempo y no muestra cambios fenotípicos evidentes de envejecimiento. Por el contrario, hay algunos organismos vivos que experimentan una muerte programada justo después de la reproducción, como las plantas anuales y los animales semélparos (fig. 94e-4). Sin embargo, muchos otros seres vivos, desde levaduras hasta los seres humanos, experimentan un proceso gradual de envejecimiento que los conduce a la muerte; un hecho sorprendente es que en el plano

celular y bioquímico, el proceso es muy similar entre los distintos grupos taxonómicos. Algunas de las teorías evolutivas clásicas principales del envejecimiento incluyen las siguientes:

- **Muerte programada.** En 1882, Weissman propuso la primera teoría evolutiva del envejecimiento, la cual señala que este último y la muerte están programados y evolucionaron para eliminar animales viejos de la población para que los recursos ambientales, como el alimento y el agua, se conservaran para los miembros más jóvenes de la especie.
- **Acumulación de mutaciones.** Medawar, en 1952, planteó esta teoría. La selección natural es más poderosa para los rasgos que influyen en la reproducción en la vida temprana; por tanto, la capacidad de la evolución para delinear la biología de la especie disminuye con la edad. Las mutaciones en la línea germinal que son nocivas en una etapa más avanzada de la vida pueden acumularse simplemente porque la selección natural no puede impedirlos.
- **Pleiotropismo antagonista.** George C. Williams amplió la teoría de Medawar cuando propuso que la evolución puede permitir la selección de genes pleiotrópicos; o sea, benéficos para la supervivencia y la reproducción en la vida incipiente, pero dañinos en la avanzada. Por ejemplo, los genes para las hormonas sexuales son necesarios para la reproducción en la juventud, pero contribuyen al riesgo de cáncer en la vejez.
- **Teoría de la historia de vida.** La evolución es influida por la manera en que los recursos limitados se asignan a todos los aspectos de la vida, como el desarrollo, la maduración sexual, la reproducción, el número de hijos, la senectud y la muerte. Por consiguiente, hay “intercambios” entre estas fases de la vida. Por ejemplo, en un ambiente hostil, la supervivencia es mayor para las especies con numerosos descendientes y vida corta, mientras que en un ámbito seguro y con abundancia, la supervivencia es mayor para las especies que invierten recursos en menos hijos y una vida más prolongada.
- **Teoría del cuerpo desechable.** En 1979, Kirkwood y Holliday combinaron muchas de estas ideas en la teoría del envejecimiento por el cuerpo desechable. Hay una cantidad limitada de recursos disponibles para el mantenimiento y la reparación de las células germinales y las somáticas, por lo cual debe haber un intercambio entre las primeras (reproductivas) y las segundas (longevidad y envejecimiento). Desde la perspectiva evolutiva, las células somáticas son desechables; por ello, éstas acumulan daño que causa el envejecimiento, mientras que los recursos se desvían de manera preferente al sostén y la reparación de las células germinales. Por ejemplo, la longevidad del nematodo *Caenorhabditis elegans* aumenta cuando sus células germinales se eliminan en una etapa temprana de su vida.





Envejecimiento insignificante	Muerte pronta posterior a la reproducción (animales semélparos, plantas anuales)
 Pez de las rocas (<i>Sebastes aleutianus</i>)	 Salmón del Pacífico
 Pino longevo	 Girasol

FIGURA 94e-4. Las características típicas del envejecimiento (fenotipo de la vejez y aumento exponencial en el riesgo de morir) no son datos universales en los seres vivos. Algunos organismos (p. ej., el pez de roca y el pino longevo (*Pinus longaeva*)) experimentan un envejecimiento insignificante, mientras que otros mueren casi de inmediato después de completar la reproducción (p. ej., animales semélparos y plantas anuales).

Todas estas teorías asumen que la selección natural tiene influencias insignificantes o negativas en el envejecimiento. Algunas ideas posmodernas proponen que algunos aspectos de este último pueden ser formas de adaptación y generan la posibilidad de que la evolución pueda actuar de manera positiva en el proceso de envejecimiento. Estas ideas incluyen las siguientes:

- **Hipótesis de la abuela.** Esta hipótesis que propuso Hamilton en 1966 describe cómo la evolución puede intensificar la vejez. En algunos animales, incluidos los seres humanos, la supervivencia de múltiples descendientes dependientes rebasa la capacidad y los recursos de un solo progenitor. En esta situación, la presencia de una abuela de edad avanzada que comparte el cuidado de sus nietos puede tener un efecto sustancial en la supervivencia de éstos. Estos hijos comparten algunos de los genes de su abuela, incluidos los que favorecieron su longevidad.
- **Maldición de la madre.** La disfunción mitocondrial es un componente clave del proceso de envejecimiento. Las mitocondrias contienen su propio DNA y sólo se transmiten de madre a hijo, porque los espermatozoides casi no contienen mitocondrias. Por tanto, la selección natural sólo puede actuar en la evolución del DNA mitocondrial en las hembras. La “maldición de la madre” de la herencia materna del DNA mitocondrial podría explicar por qué las mujeres viven más y envejecen con más lentitud que los machos.
- **Senectud adaptadora.** Muchos rasgos que son dañinos en los seres humanos más jóvenes, como obesidad, hipertensión y tensión fisiológica, parecen relacionarse con mejor supervivencia y función en las personas de edad muy avanzada, lo cual resulta paradójico. Quizás impulsado por “el efecto de la abuela”, esto tal vez represente la “senectud adaptadora” o “pleiotropismo antagonista inverso”, en el cual algunos rasgos que son nocivos en personas jóvenes se vuelven provechosos en las de edad avanzada.

PROCESOS CELULARES QUE ACOMPAÑAN AL ENVEJECIMIENTO

Se conocen muchos procesos celulares que cambian con el envejecimiento. Por lo general, aquellos se consideran cambios degenerativos y estocásticos o al azar que reflejan algún tipo de daño dependiente del tiempo (fig. 94e-3). Se desconoce si alguno de éstos es la causa del envejecimiento, pero todos contribuyen al fenotipo de la vejez y la susceptibilidad a la enfermedad.

Teoría del envejecimiento de la tensión celular oxidativa y los radicales libres

Los radicales libres son especies químicas muy reactivas porque contienen electrones no emparejados. Los oxidantes son radicales libres con base de oxígeno que incluyen los radicales libres hidroxilo, superóxido y peróxido de hidrógeno. La mayoría de los oxidantes celulares son productos de desecho generados por las mitocondrias durante la síntesis de ATP a partir del oxígeno. En fecha reciente, se reconoció la función de éstos en la señalización celular y las respuestas inflamatorias. Si no se contrarrestan, los oxidantes pueden generar reacciones en cadena que conducen al daño diseminado de las moléculas biológicas. Las células contienen muchos mecanismos de defensa antioxidantes para prevenir esta tensión oxidativa que incluyen enzimas (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa) y compuestos químicos (ácido úrico, ascorbato). En 1956, Harman propuso la “teoría del envejecimiento de los radicales libres”, en la cual los oxidantes generados por el metabolismo o la radiación causan el daño relacionado con la edad. Ahora está bien establecido que en la mayoría de las especies, la vejez se relaciona con mayor sobrecarga oxidativa, por ejemplo para DNA (derivados 8-hidroxiguanosina), proteínas (carbonilos), lípidos (lipoperóxidos, malondialdehídos) y prostaglandinas (isoprostanos). Por el contrario, muchos de los mecanismos de defensa antioxidantes celulares, incluidas las enzimas antioxidantes, disminuyen con la edad. La teoría de los radicales libres para explicar el envejecimiento ha dado origen a muchos estudios de complementación con antioxidantes, como la vitamina E, para retrasar el envejecimiento en animales y seres humanos. Por desgracia, los metaanálisis de los estudios clínicos en estos últimos, realizados para tratar y prevenir varias enfermedades con complementos antioxidantes, indican que no tienen efecto en la mortalidad, si acaso la aumentan.

Disfunción mitocondrial El envejecimiento se caracteriza por la producción mitocondrial alterada de ATP y radicales libres derivados del oxígeno. Esto genera un ciclo vicioso mediado por la acumulación de daño oxidativo a las proteínas mitocondriales y al DNA. Con la edad, el número de mitocondrias disminuye y su tamaño aumenta (megamitocondrias) debido a otros cambios estructurales que incluyen vacuolización y rotura de crestas. En la vejez, estos cambios morfológicos se acompañan de menor actividad de los complejos mitocondriales I, II y IV, y decremento en la generación de ATP.

De todos los complejos participantes en la producción de ATP, casi siempre se informa que la actividad del complejo IV (COX) es la más afectada por la vejez. La menor producción de energía se relaciona con la generación de peróxido de hidrógeno y radicales superóxido, causantes de lesión oxidativa al DNA mitocondrial con acumulación de proteínas mitocondriales carboniladas y lipoperóxidos mitocondriales. Además de participar en el proceso de envejecimiento, los síndromes geriátricos comunes, como sarcopenia, fragilidad y daño cognitivo, se vinculan con disfunción mitocondrial.

Acortamiento de telómeros y senectud de la replicación Las células aisladas del tejido animal y cultivadas sólo se dividen cierto número de veces antes de entrar en una fase senil. Este número de divisiones se conoce como límite de Hayflick y tiende a ser menor en células aisladas de animales viejos que de los jóvenes. Se ha sugerido que el envejecimiento *in vivo* puede deberse en parte a que algunas células cesan de dividirse porque llegaron a su límite de Hayflick. Un mecanismo de senectud de la replicación se relaciona con los telómeros. Éstos son secuencias repetidas de DNA en el extremo de los cromosomas lineales que se acortan en cerca de 50 a 200 pares de bases en cada división celular por mitosis. Una vez que los telómeros se vuelven demasiado cortos, ya no es posible la división celular. Este mecanismo contribuye al límite de Hayflick y se denomina reloj celular. Algunos estudios sugieren que la longitud de los telómeros en los leucocitos circulantes (longitud de telómero leucocítico [LTL]) disminuye con la edad en los seres humanos. Sin embargo, el proceso de envejecimiento también ocurre en tejidos que no experimentan división celular repetida, como las neuronas.

Expresión genética alterada, epigenética y microRNA Existen cambios en la expresión de muchos genes y proteínas durante el proceso de envejecimiento. Estos cambios son complicados y varían de una a otra especie y entre tejidos. Tal heterogeneidad refleja una disregulación creciente de la expresión génica con el avance de la edad, además que parece excluir una respuesta programada y uniforme. Con la vejez, a menudo se reduce la expresión de genes y proteínas relacionados con la función mitocondrial, y aumenta la de los que participan en la inflamación, la reparación del genoma y la sobrecarga oxidativa. Hay varios factores que controlan la regulación de la expresión génica y proteínica que cambian con el envejecimiento. Estos factores incluyen el estado epigenético de los cromosomas (p. ej., metilación del DNA y acetilación de histonas) y de los microRNA (miRNA). La metilación del DNA se relaciona con la edad, aunque el patrón de cambio es complejo. La acetilación de la histona está regulada por muchas enzimas, incluida la SIRT1, una proteína con efectos marcados en el envejecimiento y la respuesta a la restricción dietética en muchas especies. Los miRNA conforman un grupo muy grande de segmentos no codificantes de RNA (18-25 nucleótidos) que inhiben la traducción de múltiples mRNA distintos al unirse con sus regiones 3' no traducidas (UTR, *untranslated regions*). La expresión de los miRNA casi siempre disminuye con el envejecimiento y se altera en algunas enfermedades relacionadas con la edad. Los miRNA específicos que se vinculan con vías del envejecimiento incluyen miR-21 (relacionado con la vía de destino de la rapamicina) y miR-1 (que se vincula con la vía de la insulina/factor de crecimiento 1 semejante a insulina).

Autofagia alterada Se conocen varias maneras en que las células pueden eliminar macromoléculas y organelos dañados, con lo que a menudo generan energía como producto colateral. La degradación intracelular se realiza mediante los sistemas lisosómico y proteasómico de la ubiquitina. Ambos se alteran con el envejecimiento, lo cual permite la acumulación de productos de desecho que alteran las funciones celulares. Tales productos incluyen lipofuscina, un pigmento autofluorescente pardo que se encuentra dentro de los lisosomas de la mayoría de las células en la vejez y a menudo se considera uno de los rasgos más característicos de las células seniles; también incluyen proteínas agregadas características de enfermedades neurodegenerativas relacionadas con la edad (p. ej., τ , amiloide β , sinucleína α). Los lisosomas son organelos que contienen proteasas, lipasas, glicasas y nucleotidasas que degradan macromoléculas intracelulares, componentes de membrana, organelos y algunos agentes patógenos mediante un proceso llamado autofagia. El mecanismo lisosómico más afectado con el envejecimiento es la macroautofagia, regulada por muchos genes relacionados con la autofagia (ATG, *autophagy-related genes*). La vejez tiene vínculos con cierto daño en la autofagia mediada por chaperón, mientras que se desconoce el efecto del envejecimiento en el tercer proceso lisosómico, la microautofagia.

CAMBIOS POR ENVEJECIMIENTO EN TEJIDOS ESPECÍFICOS QUE PREDISPONEN A LA ENFERMEDAD

Los cambios por envejecimiento en algunos tejidos aumentan la susceptibilidad a enfermedades relacionadas con la edad como fenómeno secundario o distal (fig. 94e-3). En los seres humanos, algunos de los tejidos afectados corresponden a los del sistema inmunitario (situación que causa aumento de infecciones y autoinmunidad), desintoxicación hepática (incremento de la exposición a endobióticos xenobióticos causantes de enfermedad), del sistema endocrino (genera hipogonadismo y osteopatía) y del sistema vascular (causa cambios isquémicos segmentarios o globales en muchos tejidos).

Inflamación de la vejez e “inmunosenectud” La vejez se relaciona con aumento en el nivel de inflamación de fondo, con incremento de la concentración sanguínea de proteína C reactiva (CRP, *C-reactive protein*), velocidad de eritrosedimentación (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*) y citocinas, como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α). Esto se conoce como *inflamación de la vejez*. Los linfocitos T (en particular los vírgenes) son menos numerosos por la atrofia tímica relacionada con la edad, mientras que los linfocitos B producen demasiados autoanticuerpos, lo cual conduce al aumento de las enfermedades autoinmunitarias y gammopatías en la vejez. Por tanto, en general los ancianos se consideran inmunodeprimidos, con respuestas reducidas a la infección (fiebre, leucocitosis) y con mayor mortalidad.

Desintoxicación y el hígado La vejez se vincula con desintoxicación alterada de varios endobióticos (p. ej., lipoproteínas) y xenobióticos nocivos (p. ej., neurotoxinas, carcinógenos); esto incrementa la exposición sistémica. En los seres humanos, el hígado es el principal órgano para la eliminación de tales toxinas. La depuración hepática de muchos sustratos se reduce en la vejez como consecuencia de flujo hepático disminuido, microcirculación hepática alterada y, en algunos casos, menor expresión de las enzimas que metabolizan los xenobióticos. Estos cambios en la desintoxicación hepática también aumentan la probabilidad de que los medicamentos alcancen concentraciones sanguíneas altas y tengan reacciones adversas.

Sistema endocrino Los cambios hormonales del envejecimiento han sido tema de investigación por más de un siglo, en parte por la creencia errónea de que la complementación con hormonas sexuales retrasa el envejecimiento y rejuvenece a los viejos. Los esteroides sexuales disminuyen conforme avanza la edad por hipogonadismo y, en las mujeres, por la menopausia. Los decrementos que se originan por la edad en la hormona del crecimiento (GH, *growth hormone*) y en la dehidroepiandrosterona (DHEA) están confirmados, al igual que el aumento de la concentración de insulina y la resistencia a la insulina relacionada. Estos cambios hormonales contribuyen a ciertos rasgos del envejecimiento, como la sarcopenia y la osteoporosis, que pueden retrasarse con complementación hormonal. Sin embargo, los efectos adversos a largo plazo de las hormonas complementarias rebasan cualquier beneficio posible en la duración de la vida.

Cambios vasculares Existe un continuo de envejecimiento vascular a través de la aterosclerosis, presente en muchos ancianos, aunque no en todos. Los cambios vasculares al envejecer se superponen con las etapas tempranas de hipertensión y aterosclerosis. Esto contribuye a la isquemia miocárdica y las apoplejías, pero también parece relacionarse con trastornos geriátricos como demencia, sarcopenia y osteoporosis. En estos trastornos, el intercambio alterado entre la sangre y los tejidos es un factor patogénico común. Por ejemplo, el riesgo de enfermedad de Alzheimer y demencia aumenta en pacientes con factores de riesgo para vasculopatía, y se conocen datos histopatológicos de cambios microvasculares en estudios *post mortem* de cerebros de personas con enfermedad de Alzheimer establecida. También se han encontrado vínculos epidemiológicos entre la osteoporosis y los factores de riesgo vasculares estándar, mientras que existen cambios notables relacionados con la edad en la microcirculación del hueso osteopéneo. Es factible que la sarcopenia también tenga relación con los efectos de la edad en la vasculatura muscular, que se altera en la vejez. La microcirculación sinusoidal del hígado se modifica mucho con el envejecimiento (pseudocapilarización), lo cual influye en la captación hepática de lipoproteínas y otros sustratos. En realidad, a menudo se pasa por alto que en su exposición original sobre la teoría de los radicales libres en el envejecimiento, Harman propuso que el principal propósito de la sobrecarga oxidativa es la vasculatura y muchos cambios de la senectud se debían al intercambio alterado a través de los vasos dañados.

INFLUENCIAS GENÉTICAS EN EL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento y la duración de la vida varían en poblaciones de especies con genoma idéntico, como los ratones que se alojan en el mismo ambiente. Además, en estudios de gemelos humanos se calculó que el carácter hereditario de la duración de la vida es sólo de 25% (aunque hay una contribución hereditaria mayor a la longevidad extrema). Estas dos observaciones indican la improbabilidad de que la causa del envejecimiento radique sólo en el código de DNA. Por otra parte, los estudios genéticos realizados en un principio en el nematodo *C. elegans* y, en fecha más reciente, en modelos de levaduras a ratones mostraron que la manipulación genética puede tener efectos profundos en el ritmo de envejecimiento. Quizá sea sorprendente, pero a menudo esto puede hacerse con la variación de genes *individuales*, y algunos mecanismos genéticos mantienen una conservación evolutiva sólida.

Síndromes genéticos progeroides Se conocen unos cuantos trastornos muy raros con envejecimiento prematuro llamados síndromes progeroides. Estas alteraciones incluyen algunas de las enfermedades relacionadas con la edad y los fenotipos seniles. En su mayor parte, se deben a la alteración del genoma y el mantenimiento nuclear. Estos síndromes incluyen los siguientes:

- **Síndrome de Werner.** Es un trastorno autosómico recesivo causado por una mutación en el gen *WRN*. Este gen codifica una RecQ helicasa, que desenrolla el DNA para la reparación y la replicación. Por lo general, se diagnostica en la adolescencia por inicio prematuro de aterosclerosis, osteoporosis, cánceres y diabetes, con muerte hacia los 50 años de edad.
- **Síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford (HGFS, Hutchinson-Gilford progeria syndrome).** Por lo general, este trastorno ocurre como mutación nueva, no heredada, en el gen de la laminina A (*LMNA*), lo que da lugar a una proteína anormal llamada progerina. La LMNA es necesaria para la lámina nuclear, que proporciona soporte estructural al núcleo. Existen cambios notables en el desarrollo durante la lactancia, con inicio subsiguiente de aterosclerosis, insuficiencia renal y rasgos que recuerdan la esclerodermia; la muerte ocurre durante la adolescencia.
- **Síndrome de Cockayne.** Este síndrome incluye varios trastornos autosómicos recesivos con componentes, como crecimiento neurológico anormal, fotosensibilidad (xerodermia pigmentosa) y muerte durante la infancia. Estos trastornos se deben a mutaciones en los genes para las proteínas reparadoras de excisión del DNA: *ERCC-6* o *ERCC-8*.

Estudios genéticos en seres humanos longevos Los principales genes que tienen una relación congruente con la longevidad en estudios de genes prospectos en seres humanos son *APOE* y *FOXO3A*. La ApoE es una apoproteína que forma parte de los quilomicrones, mientras que la isoforma ApoE4 es un factor de riesgo para enfermedad de Alzheimer y cardiovascular, lo cual quizá explique su relación con una vida más corta. FOXO3A es un factor de transcripción participante en la vía de la insulina/factor de crecimiento 1 similar a insulina (IGF-1, *insulin-like growth factor 1*), y su homólogo en *C. elegans*, *daf16*, tiene un efecto sustancial en el envejecimiento de estos nematodos. Los estudios de relación con el genoma completo (GWAS, *genome-wide association studies*) de los centenarios confirmaron la relación de la longevidad con *APOE*. Se han realizado GWAS para identificar diversos polimorfismos de un solo nucleótido (SNP, *single nucleotide polymorphisms*) que quizá se vinculen con la longevidad, incluidos los SNP en los genes de la sirtuina y los genes del síndrome progeroide, *LMNA* y *WRN*. El análisis del conjunto genético de los estudios GWAS mostró que tanto la vía de señalización de insulina/IGF-1 como la vía de sostén de telómeros tienen relación con la longevidad.

Generan gran interés las personas con enanismo tipo Laron. Éstas tienen mutaciones en el receptor para hormona del crecimiento, lo cual causa una resistencia grave a la misma. En ratones, la eliminación similar del receptor para hormona del crecimiento (ratones GHRKO [*similar knockout of the growth hormone receptor*], ratones Matusalén) se relaciona con una vida en extremo larga. Por tanto, se han llevado a cabo estudios cuidadosos de los sujetos con síndrome de Laron y se encontró que tienen tasas muy bajas de cáncer y diabetes mellitus y, quizá, vidas más prolongadas.

Vías sensibles a nutrientes Muchos seres vivos evolucionaron para reaccionar a periodos de escasez nutricional y hambruna mediante el aumento de la resistencia celular y retraso de la reproducción hasta que el suministro de alimento sea abundante de nuevo. Esto aumenta la probabilidad de éxito reproductivo y supervivencia de los descendientes. La escasez de alimento durante toda la vida, a menudo llamada *restricción calórica* (o *restricción dietética*) prolonga la vida y retrasa el envejecimiento en muchos

animales, tal vez como un efecto colateral no adaptador de esta respuesta a la hambruna. Ya se identificaron muchos de los genes y vías que regulan la forma en que las células responden a la limitación nutricional, al principio en levaduras y *C. elegans*. En general, la manipulación de estas vías (mediante eliminación o sobreexpresión genética, o con agonistas y antagonistas farmacológicos) altera los beneficios de la restricción calórica en el envejecimiento y, en algunos casos, la duración de la vida de animales con dietas normales. Estas vías son “activadores” celulares muy relevantes que controlan una gran variedad de funciones clave, como traducción de proteínas, autofagia, función mitocondrial y bioenergética, así como el metabolismo celular de grasas, proteínas y carbohidratos. El descubrimiento de estas vías sensibles a nutrientes dio origen a destinos moleculares para la prolongación farmacológica de la vida. Las principales vías sensibles a los nutrientes que influyen en el envejecimiento y las respuestas a la restricción calórica son las siguientes:

- **SIRT1.** Las sirtuinas son una clase de histonas desacetilasas que inhiben la expresión génica. El miembro clave sensible a nutrientes de esta clase en los mamíferos es la SIRT1. La actividad de SIRT1 está regulada por la cantidad de dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido (NAD⁺, *nicotinamide-adenine dinucleotide*), que aumenta cuando las reservas energéticas celulares se agotan. Los objetivos distales importantes incluyen PGC1 y NRF2, que actúan en la biogénesis mitocondrial.
- **Destinatarios de rapamicina (TOR o mTOR, en mamíferos).** El mTOR se activa con aminoácidos de cadena ramificada; con ello se establece un vínculo con la ingestión de proteínas. Es un complejo que controla dos vías (TORC1 y TORC2). Los destinatarios distales clave de mTOR con relevancia para el envejecimiento incluyen la proteína de la esclerosis tuberosa (TSC, *tuberous sclerosis*) y 4EBP1, que influye en la síntesis de proteínas.
- **Proteína cinasa activada por 5'-monofosfato de adenosina (AMPK, 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase).** La AMPK se activa cuando hay concentraciones aumentadas de AMP, lo cual refleja el estado energético celular.
- **Señalización de insulina e IGF-1/hormona del crecimiento.** Por lo general, estas vías se consideran juntas porque en animales inferiores es una sola y sólo en los animales superiores se dividió en dos. La insulina responde a la ingestión de carbohidratos. Un destino distal importante de esta vía es un factor de transcripción llamado daf16 en los gusanos y FOXO en los mamíferos y la mosca de la fruta.

Genes mitocondriales La función mitocondrial se regula por genes situados en la mitocondria (mtDNA) y en el núcleo. Se considera que mtDNA es de origen procariota y está muy conservado entre distintos grupos taxonómicos. En seres humanos, forma un círculo de 16 569 nucleótidos. El envejecimiento se acompaña de una mayor frecuencia de mutaciones en el mtDNA como consecuencia de su alta exposición a los radicales libres derivados del oxígeno y de los mecanismos de reparación del DNA relativamente ineficaces. El DNA nuclear contiene cerca de 1 000 a 1 500 genes para la función mitocondrial, incluidos aquellos referentes a la fosforilación oxidativa, vías metabólicas mitocondriales y enzimas necesarias para la biogénesis. Se cree que estos genes se originaron en el mtDNA, pero más tarde se trasladaron al núcleo y, a diferencia de los genes del mtDNA, conservan una secuencia estable durante el envejecimiento.

La manipulación genética de los genes mitocondriales en animales influye en el envejecimiento y la duración de la vida. En *C. elegans*, muchos mutantes con anomalías en la función de la cadena de transferencia electrónica prolongaron la vida. El ratón “mutador” mtDNA, que carece de la enzima que corrige errores en el mtDNA, tiene más mutaciones en éste y envejece de manera prematura, mientras que la expresión excesiva de las proteínas de desacoplamiento mitocondrial prolongan la vida. En seres humanos, la variabilidad hereditaria en el mtDNA se relaciona con entidades patológicas (mitocondriopatías, como la enfermedad de Leigh) y envejecimiento. Por ejemplo, en los europeos el haplogrupo J de DNA mitocondrial (los haplogrupos son combinaciones de variantes genéticas que existen en poblaciones específicas) se relaciona con la longevidad y el haplogrupo D tiene una representación mayor a la usual en los centenarios asiáticos.

ESTRATEGIAS QUE PROLONGAN LA SALUD Y RETRASAN EL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento es una característica intrínseca de la vida humana cuya manipulación ha fascinado a los seres humanos desde que adquirieron conciencia de su propia existencia. Los informes recientes y la bibliografía

médica delinean un cuadro en el que distintos regímenes dietéticos restrictivos y ejercicios pueden mejorar el envejecimiento saludable en animales de laboratorio. Varias intervenciones experimentales de largo plazo (p. ej., resveratrol, rapamicina, espermidina, metformina) quizá puedan abrir las puertas a las estrategias farmacológicas correspondientes. Lo sorprendente es que la mayoría de las intervenciones eficaces contra el envejecimiento convergen en unas pocas vías moleculares: señalización de nutrientes, proteostasis mitocondrial y los mecanismos autofágicos.

Es inevitable que la vida se acompañe de un declive funcional, un aumento continuo en una multitud de enfermedades crónicas y al final, la muerte. Por milenios, la humanidad ha mantenido el sueño de prolongar la vida y la salud. En el último siglo, los países desarrollados aprovecharon las mejoras médicas y su transferencia a los sistemas de salud pública, además de la optimización de las condiciones de vida derivada de su poder socioeconómico, para lograr aumentos notables en la esperanza de vida. En Estados Unidos, se proyecta que el porcentaje de la población de 65 años o más aumente de 13% en 2010 a 19.3% en 2030. Sin embargo, la vejez se mantiene como el principal factor de riesgo para los principales trastornos que ponen en peligro la vida, y se anticipa que el número de personas que padecen enfermedades relacionadas con la edad casi se duplique en los próximos 20 años. La prevalencia de trastornos que se vinculan con la edad constituye una amenaza sustancial, además de una carga económica que necesita intervenciones eficaces urgentes.

Las moléculas, los fármacos y otras intervenciones que tal vez desaceleren los procesos de envejecimiento todavía generan interés entre el público general y los científicos de todos los campos biológicos y médicos. En los últimos dos decenios, este interés se arraigó en el hecho de que muchos mecanismos moleculares subyacentes al envejecimiento están interconectados y vinculados con vías que causan enfermedades, como cáncer, trastornos cardiovasculares y neurodegenerativos. Por desgracia, entre las muchas intervenciones propuestas contra el envejecimiento sólo unas cuantas han tenido cierto avance. Los resultados a menudo son imposibles de reproducir por un simple problema inherente: las intervenciones en la investigación del envejecimiento toman toda una vida. Los experimentos que duran toda la vida en modelos animales tienden a producir interferencias, lo cual aumenta la probabilidad y los periodos temporales para las discrepancias experimentales. Algunas incongruencias en el campo provienen de la interpretación excesiva de modelos de acortamiento de la vida y situaciones relacionadas con la aceleración del envejecimiento.

Se han propuesto muchas sustancias e intervenciones anti-envejecimiento en la historia y hasta hoy día. En las secciones siguientes, las intervenciones se limitan a las que cumplen criterios muy selectivos: 1) promoción de la duración de la vida y la salud; 2) validación en un mínimo de tres organismos modelo, y 3) confirmación al menos en tres laboratorios. Estas intervenciones incluyen: 1) restricción calórica y regímenes de ayuno; 2) algunos tratamientos farmacológicos (resveratrol, rapamicina, espermidina, metformina) y 3) ejercicio.

Restricción calórica Una de las intervenciones más importantes y sustentables que retrasa el envejecimiento es la restricción calórica. Este resultado se ha registrado en roedores, perros, gusanos, moscas, levaduras, monos y procariotas. La restricción calórica se define como la reducción en el consumo calórico total, casi siempre cercano a 30% y sin desnutrición. La restricción calórica limita la liberación de factores del crecimiento, como la hormona del crecimiento, la insulina y el IGF-1, que se activan por nutrientes, aceleran el envejecimiento e incrementan la probabilidad de mortalidad en muchos organismos. No obstante, los efectos de la restricción calórica en el envejecimiento fueron descubiertos por McCay en 1935, mucho antes que se conocieran los efectos de tales hormonas y factores de crecimiento. Las vías celulares que median esta notable respuesta se han explorado en muchos modelos experimentales que incluyen las vías sensibles a nutrientes (TOR, AMPK, insulina/IGF-1, sirtuinas) y los factores de transcripción (FOXO en *D. melanogaster* y daf16 en *C. elegans*). El factor de transcripción Nrf2 parece conferir la mayoría de las propiedades anticancerosas de la restricción calórica en ratones, aunque es indispensable para prolongar la vida.

Dos estudios publicaron los efectos de la restricción calórica en monos con distintos resultados: en un estudio se observó vida prolongada; en el otro, no. Sin embargo, ambos confirmaron que la restricción calórica aumenta la duración de la salud al disminuir el riesgo de diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer. En seres humanos, la restricción calórica se relaciona con prolongación de la vida y la salud. La demostración más convincente de esto se obtiene de Okinawa, Japón, donde reside una de las poblaciones humanas más longevas. En comparación con el resto de la

población japonesa, la gente de Okinawa casi siempre combina una cantidad de ejercicio diario superior al promedio con la ingestión de alimentos inferior al promedio. Sin embargo, cuando las familias de Okinawa se mudan a Brasil, adoptan el estilo de vida occidental, que influye en el ejercicio y la nutrición, lo cual produce un aumento de peso y reducción en la esperanza de vida casi de dos décadas. En el proyecto Biosfera II, en el que voluntarios vivieron juntos por 24 meses y experimentaron una restricción calórica imprevista, mejoraron las concentraciones sanguíneas de insulina, glucosa, hemoglobina glucosilada y colesterol, así como de la presión arterial, resultados todos que producirían un beneficio anticipado en la duración de la vida. La restricción calórica cambia muchos aspectos del envejecimiento humano que pueden influir en la duración de la vida, como el transcriptoma, estado hormonal (sobre todo IGF-1 y hormonas tiroideas), sobrecarga oxidativa, inflamación, función mitocondrial, homeostasis de la glucosa y factores de riesgo metabólicos cardíacos. Las modificaciones epigenéticas constituyen un objetivo emergente para la restricción calórica.

Hay que señalar que conservar la restricción calórica y prevenir la desnutrición no sólo son difíciles en seres humanos, sino también conllevan efectos adversos sustanciales. Por ejemplo, la reducción prolongada de la ingestión calórica puede reducir la fecundidad y la libido; afecta la cicatrización de heridas; reduce la capacidad para combatir infecciones, y causa amenorrea y osteoporosis.

La obesidad extrema (índice de masa corporal [BMI, *body mass index*] >35) conlleva un aumento de 29% en el riesgo de muerte, pero las personas con BMI en el intervalo del sobrepeso parecen tener menor mortalidad, al menos en estudios poblacionales de sujetos en edades maduras y avanzada. Las personas con BMI en el intervalo del sobrepeso parecen más capaces de contrarrestar y responder a la enfermedad, traumatismo e infección, mientras que la restricción calórica afecta la cicatrización y las respuestas inmunitarias. Por otra parte, el BMI es un denominador insuficiente de la composición del cuerpo y la grasa corporal. Un atleta bien entrenado puede tener un BMI semejante al de una persona con sobrepeso por la mayor densidad del músculo. El índice entre cintura y cadera es un indicador mucho mejor de la grasa corporal y un factor predictivo excelente y estricto del riesgo de morir por enfermedad cardiovascular: mientras menor sea este último índice, el riesgo es más reducido.

AYUNO PERIÓDICO ¿Cómo puede trasladarse la restricción calórica a los seres humanos de una manera social y médicamente posible? Una serie completa de regímenes de ayuno periódico se presenta como estrategia factible; entre estos esquemas está la dieta de ayuno en días alternados, la dieta con ayuno intermitente “cinco a dos” y un ayuno de 48 h una o dos veces por mes. El ayuno periódico es más viable desde el punto de vista psicológico, carece de algunos de los efectos colaterales negativos y sólo se acompaña de reducción de peso mínima.

Resulta llamativo que muchas culturas implementen rituales de ayuno periódico, como budistas, cristianos, hindúes, judíos, musulmanes y los integrantes de algunas religiones animistas africanas. Es posible especular que una ventaja selectiva de las poblaciones que ayunan frente a las que no lo hacen se obtiene de los atributos saludables de las rutinas religiosas que limitan la ingestión calórica de manera periódica. En realidad, varias líneas de investigación indican que los regímenes de ayuno intermitente tienen efectos antienvejecimiento. Por ejemplo, se observaron mejoras en la morbilidad y la longevidad entre los residentes de asilos españoles que practicaban el ayuno en días alternos. Incluso las ratas con este último tipo de ayuno viven hasta 83% más que los animales del grupo testigo alimentados de manera normal, y un periodo de ayuno de 24 h cada cuatro días es suficiente para prolongar la vida.

Los ciclos repetidos de ayuno y alimentación pueden evitar los efectos negativos de la restricción calórica sostenida. Esta estrategia incluso puede tener efectos a pesar de la ingestión excesiva durante los periodos sin ayuno. En un experimento notable, ratones con una dieta alta en grasa durante un lapso limitado, o sea con interrupciones regulares del ayuno, tuvieron menores marcadores de inflamación, ausencia de esteatosis hepática y eran delgados en comparación con los ratones que consumían las mismas calorías, pero a voluntad. Desde un punto de vista evolutivo, este tipo de patrón alimentario podría reflejar la adaptación de los mamíferos a la disponibilidad de alimento: la ingestión excesiva en periodos con disponibilidad de alimento (p. ej., después de una cacería exitosa) con inanición en los intervalos. Ésta es la forma en que viven hoy día las poblaciones indígenas que han evitado el estilo de vida occidental; las que se han investigado muestran signos limitados de enfermedades causadas por la edad, como cáncer, trastornos neurodegenerativos, diabetes, enfermedad cardiovascular e hipertensión.

El ayuno tiene efectos provechosos en la duración de la salud porque minimiza el riesgo de generar enfermedades relacionadas con la edad, como hipertensión, trastornos neurodegenerativos, cáncer y enfermedades cardiovasculares. La repercusión más efectiva y rápida del ayuno es el decremento de la hipertensión. Dos semanas después de ayuno que sólo permitió agua, se obtuvo una presión arterial < 120/80 mmHg en 82% de los sujetos con hipertensión limitrofe. Diez días de ayuno curaron a todos los pacientes hipertensos que habían tomado fármacos antihipertensivos en el pasado.

El ayuno periódico reduce las consecuencias de muchos trastornos neurodegenerativos relacionados con la edad (enfermedades de Alzheimer, de Parkinson y de Huntington, así como demencia frontotemporal, pero no de la esclerosis lateral amiotrófica en los modelos de ratón). Los ciclos de ayuno son tan eficaces como la quimioterapia contra ciertos tumores en ratones. En combinación con la quimioterapia, el ayuno protegió a los ratones de los efectos adversos de los fármacos quimioterapéuticos, al tiempo que intensificó su eficacia contra los tumores. La combinación de ayuno y quimioterapia logró que 20 a 60% de los ratones permaneciera libre de cáncer cuando se les inocularon tumores sumamente malignos, como glioblastoma o tumores pancreáticos, que conllevan una mortalidad de 100%, incluso con quimioterapia. Esta estrategia se ha intentado en personas con cierta indicación de menor toxicidad de la quimioterapia.

Intervenciones farmacológicas para retrasar el envejecimiento y prolongar la vida

Todos los obesos saben que la reducción constante de peso disminuye su riesgo aumentado de enfermedad cardiometabólica y mejora su supervivencia general, aunque sólo 20% de las personas con sobrepeso puede perder 10% de su peso por un periodo de al menos un año. Incluso entre las personas más motivadas (como los *cronies* [de CRON, *acrónimo de calorie restricted optimal nutrition*], que intentan de manera deliberada mantener la restricción calórica a largo plazo para prolongar su vida), la restricción calórica prolongada es en extremo difícil. Por tanto, el interés se ha dirigido a la posibilidad de crear fármacos que repliquen los efectos benéficos de la restricción calórica sin la necesidad de reducir la ingestión de alimentos (“CR-miméticos”, *calorie restriction*, [fig. 94e-5](#)):

- **Resveratrol.** Este fármaco, un agonista de SIRT1, es un polifenol que se encuentra en las uvas y el vino tinto. La capacidad del resveratrol para prolongar la vida se identificó por primera vez en las levaduras y desde entonces ha ganado fama, al menos en parte porque podría ser la explicación para la llamada paradoja francesa, en la que el vino reduce algunos de los riesgos metabólicos cardíacos de las dietas altas en grasa. En monos alimentados con una dieta alta en azúcar y grasa, el resveratrol tuvo resultados provechosos relacionados con parámetros inflamatorios y cardiometabólicos. Algunos estudios en seres humanos también muestran mejoras en la función cardiometabólica, aunque otros han sido negativos. Los estudios de expresión génica en animales y seres humanos revelaron que el resveratrol simula algunos de los cambios metabólicos y de expresión génica de la restricción calórica.
- **Rapamicina.** Ésta, un inhibidor de mTOR, se descubrió en la Isla de Pascua (Rapa Nui, de ahí su nombre) como una secreción bacteriana con

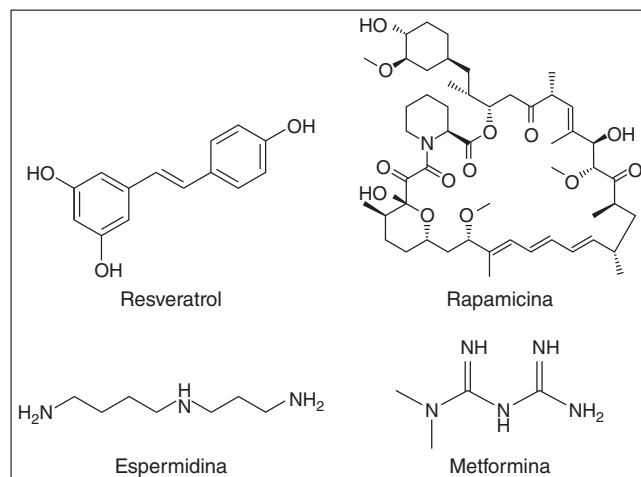


FIGURA 94e-5. Estructuras químicas de cuatro compuestos (resveratrol, rapamicina, espermidina y metformina) que retrasan el envejecimiento en modelos animales experimentales.

propiedades antibióticas. Antes de su inclusión en el campo del envejecimiento, la rapamicina ya tenía una larga historia como inmunodepresor y agente quimioterapéutico contra el cáncer en seres humanos. La rapamicina prolonga la vida en todos los organismos valorados hasta ahora, incluidos levaduras, moscas, gusanos y ratones. Sin embargo, es probable que la utilidad potencial de la rapamicina para prolongar la vida humana esté limitada por los efectos adversos de inmunodepresión, cicatrización de heridas disminuida, proteinuria e hipercolesterolemia, entre otros. Una estrategia alternativa podría ser la alimentación intermitente con rapamicina, que prolonga la vida en ratones.

- **Espermidina.** Ésta es una poliamina fisiológica que prolonga la vida a través de la autofagia en levaduras, moscas y gusanos. La concentración de espermidina disminuye a lo largo de la vida en todos los organismos, incluidos los humanos, con la excepción notable de los centenarios. La administración oral de espermidina y el incremento en la producción de poliamina bacteriana en el intestino prolongaron la vida en modelos de ratones de vida corta. También se ha observado que la espermidina tiene efectos benéficos en la neurodegeneración, quizá porque aumenta la transcripción de genes que participan en la autofagia.
- **Metformina.** Esta sustancia, un activador de AMPK, es una biguanida que se aisló por primera vez de la lila francesa que se usa mucho para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. La metformina disminuye la gluconeogénesis hepática y aumenta la sensibilidad a la insulina. La metformina tiene otras acciones que incluyen inhibición de mTOR y el complejo I mitocondrial, así como activación del factor de transcripción SKN-1/Nrf2. La metformina prolonga la vida de distintas cepas de ratones, como las cepas de ratones hembras con una alta incidencia de tumores mamarios. En el plano bioquímico, la complementación con metformina se relaciona con disminución del daño oxidativo y la inflamación, y simula algunos de los cambios en la expresión génica observados en la restricción calórica.

Ejercicio y actividad física En seres humanos y animales, el ejercicio regular reduce el riesgo de morbilidad y mortalidad. Como las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de envejecimiento en seres humanos, pero no en ratones, es posible que los efectos en la salud humana sean aún mayores que los observados en experimentos con ratones. El aumento en la capacidad para el ejercicio aeróbico, que disminuye con el envejecimiento, se relaciona con efectos favorables en la presión arterial, los lípidos, la tolerancia a la glucosa, la densidad ósea y la depresión en ancianos. De igual manera, el entrenamiento físico protege contra los trastornos del envejecimiento, como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y osteoporosis. El ejercicio es el único tratamiento que puede prevenir e incluso revertir la sarcopenia (atrofia muscular relacionada con la vejez). Incluso el ejercicio moderado o ligero (caminar por 30 min al día) tiene efectos protectores importantes en personas obesas. En ancianos, la actividad física regular prolonga la vida independiente.

Aunque está claro que favorece la salud y, por tanto, la calidad de vida, el ejercicio habitual no prolonga la vida. Además, la combinación de ejercicio y restricción calórica no tiene un efecto aditivo en la duración máxima de la vida en los roedores. Por otra parte, el ayuno en días alternos con ejercicio es más beneficioso para la masa muscular que las medidas individuales por sí solas. En seres humanos no obesos, el ejercicio combinado con la restricción calórica tiene efectos sinérgicos en la sensibilidad a la insulina y la inflamación. Desde la perspectiva evolutiva, las respuestas al hambre y al ejercicio están vinculadas: cuando el alimento es escaso, se requiere mayor actividad para cazar y recolectar.

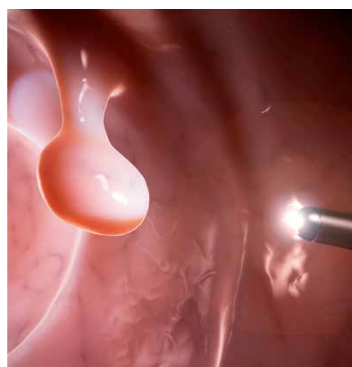
Hormesis El término *hormesis* describe los efectos protectores, a primera vista paradójicos, derivados de la exposición a dosis bajas de estrés o toxinas (o como decía Nietzsche, “lo que no lo mata lo fortalece”). Las respuestas adaptadoras a la tensión fisiológica generadas por agentes nocivos (químicos, térmicos o radiactivos) acondicionan al organismo, lo vuelven resistente a las dosis subsiguientes más altas y, por lo demás, letales del mismo agente. Los factores de estrés horméticos influyen en el envejecimiento y la duración de la vida, tal vez porque aumentan la resistencia celular a factores que podrían contribuir al proceso de envejecer, como la tensión oxidativa.

Las células de levaduras expuestas a dosis bajas de dicha tensión muestran una respuesta marcada contra tal tensión que inhibe la muerte después de la exposición a dosis letales de oxidantes. Durante el acondicionamiento isquémico en seres humanos, los periodos cortos de isquemia protegen al cerebro y al corazón de la privación de oxígeno más grave y el estrés oxidativo subsiguiente inducido por la reperusión. De igual manera, la exposición periódica y de por vida a varios factores estresantes puede inhibir o retrasar el proceso de envejecimiento. En concordancia con este concepto, el calor o las dosis bajas de sobrecarga oxidativa pueden prolongar la vida de *C. elegans*. La restricción calórica también se considera un tipo de sobrecarga hormética porque activa los factores de transcripción contra la tensión fisiológica (Rim15, Gis1 y Msn2/Msn4 en las levaduras, y FOXO en los mamíferos) que intensifican la expresión de los factores eliminadores de radicales libres y las proteínas de golpe de calor.

CONCLUSIONES

Es necesario que los médicos comprendan la biología del envejecimiento para atender mejor a los ancianos actuales. Además existe una necesidad urgente de perfeccionar estrategias que se sustenten en la biología del envejecimiento para retrasarlo; que reduzcan o pospongan el inicio de los trastornos relacionados con la edad y que prolonguen la vida funcional y la salud de las generaciones futuras. Las acciones relacionadas con las intervenciones nutricionales y los fármacos que actúan en las vías sensibles a nutrientes están en proceso de desarrollo y, en algunos casos, ya se estudian en seres humanos. Es preciso confirmar si estas intervenciones tienen eficacia universal o son específicas para especies o individuos.

**PRESENTACIONES DE LA
OBRA POR PROFESIONALES
DOCENTES Y CLÍNICOS**



NUEVA EDICIÓN DE "HARRISON" EN LOS MEDIOS...

PMFARMA

PORTAL IBEROAMERICANO DE MARKETING FARMACÉUTICO

NOTICIA del 17 Febrero 2016

Nueva edición de 'Harrison. Principios de Medicina Interna'

Mc Graw Hill Education acaba de presentar su 19ª edición de 'Harrison. Principios de Medicina Interna', en su versión en castellano. Esta obra ha sido traducida a diecinueve idiomas desde su primera edición.

Impreso por : Propiedad de Unidad Editorial. Prohibida su reproducción.

DEL 15 AL 21 DE FEBRERO DE 2016

MEDICINA **DM** 25

El 'Harrison' actualiza la medicina interna con una nueva edición

Hoy se publica la última revisión en castellano del manual de referencia

Incorpora gran parte de contenido adicional en formato electrónico

MADRID
REDACCIÓN
dmedicacion@diariomedicina.com

Hoy se publica en España la decimonovena edición del manual *Harrison: Principios de Medicina Interna*. Desde sus primeras ediciones, dirigidas por Tinsley Randolph Harrison (1900-1978), de la Universidad de Alabama, y quien le dio el nombre, han pasado 85 años y la medicina ha cambiado mucho. Sin embargo, en sucesivas reediciones el *Harrison* ha seguido siendo una obra de referencia para estudiantes y profesionales de la salud de cualquier especialidad.

La nueva edición está dirigida por Dan Longo, Anthony Fauci, Dennis Kas-

per, Stephen Hauser, J. Larry Jameson y Joseph Loscalzo. Más de cuatrocientos autores de prestigio han participado en su redacción. Y la edición española, también a cargo de McGraw Hill, ha sido revisada por quince facultativos españoles, dos guatemaltecos y dos mexicanos.

DIVISIÓN TEMÁTICA

Como en las anteriores, esta edición consta de dos volúmenes: el primero se centra en la valoración y el diagnóstico diferencial de los síntomas cardinales de las enfermedades. "Esta parte tiene una enorme vigencia, ya que la educación especializada en medicina se centra cada vez más en el

estudio de casos clínicos sobre los que, de una forma práctica, se valoran las posibilidades diagnósticas", dice Gonzalo García de Casasola, uno de los asesores científicos de la revisión de la edición en español. En la segunda parte, el volumen 2, se abordan las enfermedades específicas, agrupadas por órganos y sistemas y recoge aspectos tan actuales como la Medicina Regenerativa, la Genética y el Envejecimiento.

El manual se ha enriquecido con nuevas ilustraciones, fotografías, radiografías, algoritmos y tablas. Su versión electrónica incluye además 137 capítulos adicionales y aporta también una detallada lista de refe-

rencias bibliográficas comentadas.

En todos los capítulos se recogen las últimas evidencias científicas; destacan en especial las revisiones en los temas relacionados con las enfermedades autoinmunes, las bases genéticas de las enfermedades y/o infecciones o el complejo mundo de las enfermedades neurodegenerativas, como apunta García de Casasola.

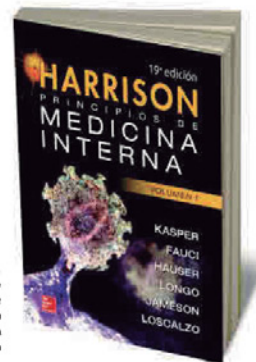
RESPALDO DE PRESTIGIO

En la presentación de esta edición participan conocidos profesionales docentes y clínicos españoles, como Juan Antonio Vargas (Hospital Puerta de Hierro de Majadahonda), Felipe Mi-

guel de la Villa (Hospital de Basurto, en Bilbao), Mario Martínez Ruiz (Hospital Central de la Defensa, en Madrid) y José Ramón González Juanatey (Hospital de Santiago de Compostela), por citar a algunos.

Como recuerda el jefe de Medicina Interna del Hospital La Paz (Madrid), Francisco Arnalich Fernández, "es-

tudiar medicina sin libros es como navegar en un mar agitado, según decía el profesor William Osler (1849-1919), padre de la Medicina Clínica. Este consejo es también decisivo en la medicina actual para conocer las últimas evidencias científicas, repasar algunos contenidos y consolidar la competencia profesional".



Harrison. Principios de Medicina Interna, en su decimonovena edición

Nueva edición de la obra

Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición



Dr. Gonzalo García de Casasola Sánchez

Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla. Madrid.

Jefe de Servicio de Medicina Interna.

Profesor Agregado. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid.

Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid.

Revisor Científico de la obra traducida Harrison: Principios de Medicina Interna 19ª Ed.

Hace ya 65 años se publicó la primera edición del *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Desde entonces la Medicina ha cambiado sustancialmente y este libro se ha convertido en un referente a nivel mundial tanto para los estudiantes de medicina como para los profesionales de la salud de cualquier especialidad.

Como especialista en Medicina Interna, es para mí un orgullo presentar la 19ª edición del *Harrison: Principios de Medicina Interna*. Desde mi época de estudiante hasta la actualidad, este tratado ha sido fundamental para la preparación de exámenes, oposiciones y para la consulta de los problemas médicos relacionados con mis pacientes.

Como en ediciones anteriores, el libro tiene dos partes. La primera (volumen 1) se centra en la valoración y diagnóstico diferencial de los síntomas cardinales de las enfermedades. Constituye la base para el proceso de toma de decisiones en Medicina, que se basa en la historia clínica y que se centra en problemas médicos sobre los que se aborda el diagnóstico y el tratamiento. Esta parte tiene una enorme vigencia ya que la educación médica en Medicina se centra cada vez más en el estudio de casos clínicos sobre los que, de una forma práctica, se valoran las posibilidades diagnósticas. En la segunda parte (volumen 2), se tratan las enfermedades específicas, agrupadas por órganos y sistemas.

En esta última edición, se ha realizado una significativa actualización con respecto a las anteriores. Tanto la versión impresa como la on-line se han enriquecido con numerosas fotografías, radiografías, ilustraciones, algoritmos y tablas que facilitan enormemente la comprensión del texto. En la versión on-line se ha incluido una detallada lista de referencias bibliográficas comentadas que sustituye a las sucintas recomendaciones de citas de las ediciones anteriores. En esta última edición se han actualizado convenientemente los capítulos de acuerdo con las últimas evidencias científicas. En ese sentido cabe destacar las secciones dedicadas a la infección VIH/SIDA y a la infección por el virus de la hepatitis C. También son muy relevantes las revisiones de los capítulos relacionados con las enfermedades autoinmunes, las bases genéticas de las enfermedades y/o infecciones o el complejo mundo de las enfermedades neurodegenerativas.

En la redacción de los capítulos han participado más de 400 autores de conocido prestigio internacional, verdaderos expertos en su campo, lo que da una idea de las dimensiones de la obra. Por tanto, *Harrison: Principios de Medicina Interna* en su 19ª edición constituye un libro imprescindible en la biblioteca de cualquier médico o estudiante de medicina.



Nueva edición de la obra

Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición



Dr. Melchor Álvarez de Mon Soto

Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Jefe de Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune y Oncología.

Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá.

Catedrático de Medicina. Departamento de Medicina y Especialidades Médicas.

La Medicina es una ciencia en continua evolución en la que se producen incesantes cambios en sus contenidos, con incorporación de nuevos avances y sustitución de los obsoletos. Además, su aplicación a la práctica asistencial requiere la organización y jerarquización de la información clínica.

El estudiante de medicina debe aprender los contenidos científicos de los procesos patológicos que afectan a las personas con una comprensión integradora de la enfermedad que hace sufrir y limita la experiencia vital del paciente. Este aprendizaje requiere disponer de una información adaptada a la comprensión racional de los fundamentos etiopatogénicos y fisiopatológicos de las entidades nosológicas y de los síndromes. Es esencial, además, en su estudio conocer e identificar las manifestaciones clínicas de estos procesos y el uso racional y eficiente de los recursos diagnósticos y de los recursos terapéuticos.

El libro *Harrison: Principios de Medicina Interna* en su 19ª edición, supone la excelencia acreditada en la docencia de la medicina interna y de sus especialidades.

La experiencia acumulada a lo largo de décadas en la depuración del conocimiento y en la optimización de su presentación al lector para facilitar el aprendizaje avala su consideración como una obra ejemplar para la docencia de la Medicina y para la formación continuada. La actualización de los conocimientos, además, se consigue no solo con las modificaciones introducidas por autores de ediciones previas sino por la incorporación de nuevos profesionales que tienen también el máximo reconocimiento internacional en sus áreas de especialización. Esta nueva edición se ha editado con el máximo cuidado y con el empleo de las ayudas en soporte informático para facilitar su empleo en el estudio de la Medicina y en su aplicación a la resolución de problemas asistenciales concretos.

La reiterada producción de ediciones y su traducción a diferentes idiomas demuestran su consolidado éxito en la formación de estudiantes y médicos. Recomendar el empleo del libro *Harrison: Principios de medicina interna* en su 19ª edición es una apuesta segura para ayudar al lector a conseguir sus objetivos de estudio y aprendizaje.



Nueva edición de la obra *Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición*



Dr. Juan Antonio Vargas Núñez

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid)

Jefe de Sección del Servicio de Medicina Interna.

Decano Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Catedrático de Medicina.

La 19ª edición de Harrison: Principios de Medicina Interna, traducida al español, continúa la senda de excelencia de un libro imprescindible para cualquier médico. Estamos ante un texto clásico pero que ha sido capaz de mantenerse actual en todo momento y ha ido incorporando todos los avances tecnológicos de carácter docente. Por ello es una obra que es útil a todos los niveles, tanto para el estudiante de Medicina, como para el residente en formación o el especialista de cualquier especialidad médica o quirúrgica. Su diseño facilita el acceso inmediato, tanto a contenidos teóricos como de aplicación práctica directa.

Esta 19ª edición de Harrison: Principios de Medicina Interna presenta su contenido en dos volúmenes simplificados que facilita su manejo, estando el primer volumen

dedicado a los principios básicos y las manifestaciones de la enfermedad, y el segundo dedicado a la patogénesis y tratamiento de enfermedades. El formato en color facilita un acceso más rápido a la información que el clínico precisa. El amplio uso de figuras y tablas permite un mejor entendimiento de los diferentes procesos e igualmente agiliza la toma de decisiones en la práctica clínica diaria.

En la página web que acompaña al libro se pueden consultar 140 vídeos, 137 capítulos adicionales, y más de 500 imágenes. Este material es un valor añadido a esta obra, de incalculable valor tanto para estudiantes de Medicina como para médicos en ejercicio, que convierte al Harrison en un libro único, que debe estar siempre presente en nuestras bibliotecas, como libro de consulta y de formación continua.



Nueva edición de la obra *Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición*

**Dr. Francisco Arnalich Fernández**

Hospital Universitario LA PAZ, IdiPAZ. Madrid.

Jefe de Servicio de Medicina Interna.

Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid

Catedrático de Medicina Interna.

El tratado *Harrison: Principios de medicina interna* en su 19ª edición es un libro clásico de la educación médica del pregrado y del posgrado. La versión española de la 19ª edición inglesa incorpora los nuevos conocimientos científicos y avances tecnológicos producidos en los últimos dos años en el amplio campo de la medicina interna. El tratado se estructura en dos volúmenes con una presentación muy didáctica y fácil de consultar. El primer volumen recoge los principios básicos de la medicina clínica y las principales manifestaciones de las enfermedades. El segundo volumen contiene algunos apartados tan importantes como la genética, medicina regenerativa, envejecimiento, y logra sintetizar las manifestaciones clínicas y abordaje terapéutico de las enfermedades de los diferentes aparatos y sistemas.

Esta nueva edición incorpora importantes novedades editoriales con un alto valor pedagógico. La obra incorpora

137 capítulos adicionales, con más de 140 videos y un atlas con más de 500 imágenes referidas a pruebas diagnósticas. La traducción española resulta impecable, con unos contenidos presentados de una forma muy bien cuidada.

El profesor **William Osler** (1849-1919), padre de la medicina clínica, afirmaba que *“estudiar medicina sin libros es como navegar en un mar agitado”*. Este consejo es también decisivo en la medicina actual para conocer las últimas evidencias científicas, repasar algunos contenidos, y consolidar la competencia profesional.

Como médico clínico y profesor universitario considero que esta última edición del tratado *Harrison: Principios de medicina interna* en su 19ª edición, es un libro fundamental, muy recomendable para estudiantes de Medicina y para cualquier médico clínico que busque actualizarse de forma rápida y didáctica.



Nueva edición de la obra *Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición*



Dr. Felipe Miguel de la Villa

Hospital Universitario Basurto. Bilbao

Jefe de Servicio de Medicina Interna.

Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco (EHU).

Catedrático de Medicina.

La 19ª edición de *Harrison: Principios de Medicina Interna* contiene toda la información necesaria para el estudio de las principales enfermedades, con destacables actualizaciones en diferentes secciones del libro: enfermedades infecciosas, cardiovasculares, digestivas, neurológicas y otras. Estos contenidos permiten a los profesionales un acceso rápido, ordenado y actualizado a la información esencial para el manejo de los principales problemas médicos de la práctica diaria.

En esta edición se han separado los contenidos en un volumen que incluye los aspectos básicos de la Medicina y sus principales manifestaciones generales de cara al proceso del diagnóstico diferencial, y en otro volumen los as-

pectos clínicos, diagnósticos, pronósticos y terapéuticos de las enfermedades mas prevalentes. Esta nueva presentación facilita el manejo de los volúmenes escritos.

El libro contiene numerosas y actualizadas imágenes de gran calidad, tablas y figuras que facilitan el proceso diagnóstico y terapéutico y además se complementa con vídeos y otras imágenes muy ilustrativas.

Esta nueva edición de Harrison constituye una fuente de información de gran valor tanto para la docencia de los alumnos de Medicina como para los residentes en formación y profesionales de medicina primaria y medicina interna.

Nueva edición de la obra

Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición



Dr. Manuel Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara.

Jefe de Servicio de Medicina Interna.

Decano de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá.

Profesor Titular. Departamento de Medicina y Especialidades Médicas.

En los últimos 70 años se ha producido un avance sin precedentes en todos los campos de la Medicina que ha obligado a un cambio drástico en el aprendizaje del estudiante, del médico y de la práctica de la Medicina, tanto en la comprensión de la enfermedad, como en el cuidado del enfermo.

En todo este tiempo, todos los profesionales, estudiantes, médicos y profesores hemos contado con una herramienta fundamental e imprescindible para nuestra formación y consulta, como ha sido la obra que hoy comentamos, "El Harrison".

El libro *Harrison: Principios de Medicina Interna*, 19ª ed., constituye, de nuevo, el texto de referencia de la Medicina y en concreto de la medicina interna a nivel mundial.

En esta edición, los autores, no solo mantienen sus objetivos tradicionales, pulidos y desarrollados en los últimos 65 años, sino que además hacen una labor inmensa, y con profundo éxito, para adaptarse a los cambios producidos en la medicina actual y a las necesidades reales de los lectores, adoptando nuevos formatos en la adquisición de la información médica.

El foco de los contenidos se desplaza, desde los métodos clásicos basados en la descripción de las enfermedades en relación con la alteración de la estructura y función, hacia una aproximación integrada, basada en la descripción de caso y a la utilización del conocimiento básico y de las ciencias poblacionales, al servicio del diagnóstico y el cuidado y tratamiento del paciente, teniendo en cuenta los cambios que se están produciendo en la educación moderna del estudiante de medicina y del médico clínico.

El primer tomo, de especial utilidad para el estudiante que inicia su formación en la clínica, ofrece una presentación actualizada de las bases fisiopatológicas de la enfermedad e introduce al lector en la medicina clínica, a través del aprendizaje de los síntomas, de los métodos y

herramientas actuales para el tratamiento eficaz de la enfermedad y en los conceptos modernos del cuidado del enfermo.

En el segundo tomo se describen las enfermedades específicas por sistemas, que permiten el aprendizaje del estudiante y la consulta selectiva del clínico, profundizando en la comprensión de los mecanismos de la enfermedad y el cuidado del paciente.

Son especialmente atractivas, siguiendo los comentarios de los editores, las revisiones críticas de aspectos de la Medicina tan relevantes como los capítulos dedicados a la introducción al sistema inmune y las enfermedades mediadas por mecanismo inmune, la enfermedades neurodegenerativas, la infección por VIH y las hepatitis crónicas, la aplicación del conocimiento genético a la Medicina, la genómica microbiana, las enfermedades infecciosas y el microbioma humano.

De especial importancia, en este momento, son los capítulos dedicados al impacto del envejecimiento en la salud y en la enfermedad y la influencia del cambio climático sobre la enfermedad.

La aportación de contenidos suplementarios, incorporados en la web, como las imágenes radiológicas y clínicas de calidad, vídeos de diferentes procedimientos y capítulos de acceso "on line", completan este gran libro.

En definitiva, considero *Harrison: Principios de Medicina Interna*, 19ª edición, una obra enormemente atractiva e imprescindible para todos los que estamos implicados en el estudio, la práctica y la formación de la Medicina, seamos estudiantes, médicos o profesores.

Nueva edición de la obra *Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición*



Dr. Luis Manzano Espinosa

Hospital Universitario Ramón y Cajal

Jefe de Sección de Medicina Interna.

Responsable de la Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Riesgo Vascular del Servicio de Medicina Interna.

Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá.

Profesor Titular de Medicina.

Como médico internista y profesor de Medicina es un privilegio presentar la nueva edición del tratado *Harrison: Principios de Medicina Interna*. Esta 19ª edición aporta valor sobre las anteriores, no solamente en cuanto al conocimiento científico, sino también en el acceso a la información, de manera que resulta una obra completa científicamente y de fácil uso para su aplicación en la práctica clínica.

La información se estructura en dos volúmenes claramente diferenciados. El primero aborda el conocimiento desde un punto de vista general, práctico, organizado por los principales problemas médicos a través de los cuales el paciente consulta. El segundo analiza pormenorizadamente las diferentes enfermedades distribuidas por órganos y aparatos.

Además del rigor y la calidad en la actualización de la información científica, que siempre ha sido la principal ca-

racterística del "Harrison", esta nueva edición incorpora materiales que facilitan la comprensión del conocimiento, como numerosos algoritmos clínicos y una gran cantidad de imágenes de contenido clínico, radiológico, endoscópico o histopatológico.

En la página web que acompaña al libro se pueden consultar 140 vídeos, 137 capítulos adicionales y más de 500 imágenes. Es un contenido muy instructivo y manejable.

En definitiva nuestro "Harrison" de toda la vida se actualiza, no sólo en el conocimiento sino también en la metodología docente, y constituye sin duda la obra de referencia de la Medicina, que debería estar al alcance de todos los estudiantes y profesionales de la Medicina, independientemente de su especialidad.



Nueva edición de la obra

Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición



Dr. Mario Martínez Ruiz

Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla"

Doctor en Medicina. Especialista en Medicina Interna.

Subdirector Médico.

Coordinador de Patología Médica.

Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares.

Profesor Agregado. Facultad de Medicina. Universidad San Pablo CEU. Madrid.

La aparición de una nueva edición del *Harrison: Principios de Medicina Interna* es siempre una magnífica noticia para el mundo científico-médico. No en balde, el "*Harrison*" es el paradigma de la enseñanza de la medicina interna a nivel internacional.

Esta 19ª edición se vuelve a presentar en dos volúmenes simplificados. El primero dedicado a los principios básicos y las manifestaciones cardinales de la enfermedad y una aproximación al diagnóstico diferencial, y el segundo dedicado a la patogénesis y tratamiento de enfermedades.

La nueva edición incorpora actualizaciones sobre enfermedades emergentes y de gran impacto socio-sanitario (hepatitis C, VIH/SIDA y virus del Ébola, enfermedad y riesgo cardiovascular, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad renal y esclerosis múltiple, entre otras); imágenes mejoradas (radiológicas y clínico-patológicas) y nuevas tablas y figuras con algoritmos clínicos; nuevos capítulos (salud del varón, fatiga crónica, redes en Medicina, cambio

climático y enfermedad infecciosa, infecciones en veteranos que retornan de guerras en el extranjero y Medicina en ambientes extremos); y un contenido adicional en la web de la Editorial con 140 vídeos, 137 capítulos extras y más de 500 imágenes.

La presentación es atractiva y está adaptada a las nuevas presentaciones digitales y electrónicas del libro, con colores que facilitan no solo el acceso rápido a las diferentes secciones, sino también aspectos claves de cada capítulo.

En suma, vuelve el clásico "*Harrison*", otra vez renovado y adaptado a la Medicina más actual, convirtiéndose nuevamente en una obra imprescindible para estudiantes de Medicina, residentes clínicos y especialistas en medicina interna.

Mi agradecimiento a los editores de la 19ª edición del *Harrison: Principios de Medicina Interna* por mantener vivo el espíritu de la medicina interna.



Nueva edición de la obra *Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición*



Dr. José Luis González Pérez

Hospital Universitario HM Puerta del Sur

Médico Especialista en Medicina Interna.

Director de Docencia.

Jefe Estudios MIR.

Facultad de Medicina. Universidad CEU-Madrid.

Profesor de Patología general y médica. Dpto. Ciencias médicas clínicas.

Esta obra es fundamental para la formación de los nuevos médicos y resto de profesiones biosanitarias y para que los ya formados realicemos una lectura de las últimas actualizaciones en Medicina que toda obra de estas características debe contener.

Me siento orgulloso de tener todas las ediciones de este libro y de haber observado la fantástica evolución que ha experimentado desde la edición número 11, que fue la primera que utilicé para estudiar en la Facultad.

Los esquemas y dibujos, los gráficos, la utilísima edición web y la ampliación de capítulos on-line, además de la edición en papel me permite tener a mi disposición una obra actualizada, revisada por autores del máximo prestigio académico, que sin duda mejoran la atención que presto a mis pacientes y me sirven de soporte para las

clases que imparto en la universidad como profesor en la Facultad de Medicina.

Los vídeos añaden y adaptan a los tiempos actuales una obra, ya de por sí, completa y tienen una gran utilidad en el aprendizaje de las técnicas utilizadas en Medicina, que progresan de forma constante.

Capítulos como la ingeniería biomédica y de tejidos son de la máxima actualidad y nos adentran en el futuro que está cada vez más próximo, siendo una realidad en múltiples disciplinas.

Como médico especialista en medicina interna la recomiendo a todos mis estudiantes haciendo referencia a ella, y con todos los respetos, como la biblia de la Medicina, sin cuyos contenidos, no sería posible formar y actualizar a excelentes profesionales.



Nueva edición de la obra *Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición*



Dr. José Ramón González Juanatey

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela
Jefe Servicio de Cardiología y UCC.
Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela.
Catedrático de Cardiología.
ExPresidente de la Sociedad Española de Cardiología.

Desde que en el año 1950, con el Dr. Tinsley R. Harrison como editor jefe, se publicaba la primera edición de *Harrison: Principios de Medicina Interna* han pasado poco más de 60 años. Durante este corto periodo de tiempo la Medicina ha sido un área en constante desarrollo: se han descrito nuevas enfermedades, nuevas técnicas y nuevos fármacos; hemos erradicado la viruela y acotado la incidencia de otras muchas enfermedades infecciosas; hemos descubierto la estructura del ADN y el genoma humano, hemos desarrollado e integrado en la práctica cotidiana la medicina basada en la evidencia. Una auténtica revolución científica en un periodo de tiempo que en los más de 3000 años de historia de la Medicina no supone más que un instante.

El motor detrás de este cambio, el impulso que lleva al médico a enfrentar el reto de la formación continuada, el motivo que empuja a los investigadores -tanto en investigación básica como en aplicada- a buscar respuestas para las nuevas preguntas que plantea la Medicina y a los autores de

este libro para ofrecer una herramienta útil en el día a día, es en el fondo el mismo: la ilusión por procurar el mejor cuidado para el enfermo.

A lo largo de sus 19 ediciones, *Harrison: Principios de Medicina Interna* ha conseguido integrar todo este nuevo conocimiento en un tratado exhaustivo y de calidad que a la vez resulta práctico tanto para clínicos como para residentes y estudiantes. Por ello, durante estos 66 años de grandes avances, ha conseguido establecerse como uno de los libros con más autoridad de toda la Medicina y pilar fundamental de la formación de la mayoría de especialistas.

Es por tanto para mí, que he trabajado toda mi vida como clínico asistiendo al enfermo, como docente al servicio de la formación en Medicina y como investigador en provecho de la ciencia, el mayor de los reconocimientos el poder escribir una presentación para este gran compendio de la medicina moderna que en tantas ocasiones me ha servido de ayuda.



Nueva edición de la obra *Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición*

**Dr. Angel Lanas Arbeloa***Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza*

Jefe de Servicio de Aparato Digestivo.

Vicedecano. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Catedrático de Medicina.

Esta nueva edición, la 19ª, de *Harrison: Principios de medicina interna* es una obra de una extrema calidad tanto por su presentación como por sus contenidos. Consta de dos tomos, uno pequeño y muy manejable que se centra en consideraciones generales de la medicina clínica, el abordaje en base a síntomas o signos claves y en aspectos muy actuales como son el envejecimiento, aspectos éticos, el microbioma o las enfermedades genéticas o ambientales. Todo ello supone una notable ayuda para el médico del siglo XXI enfrentado a nuevos problemas y retos. El segundo es ya un tomo clásico de "text-book", tanto por su tamaño como por sus contenidos, muy actualizados y centrados en las enfermedades de los grandes órganos y sistemas. Como no podía ser de otra forma, los capítulos están escritos por autores del máximo nivel y competencia en sus respectivas áreas de especialización, sin perder la orientación generalista de la obra. Las tablas, algoritmos e ilustraciones son de gran calidad y apropiadas que facilitan notablemente la comprensión

del texto y de la obra en general. Son uno de los aspectos que más me han llamado la atención y que hacen de los dos tomos una obra muy atractiva.

A pesar de ser una obra muy centrada en los problemas clínicos, no se olvidan tampoco aspectos claves en la patogenia y en los mecanismos de las enfermedades, lo cual facilita la comprensión de las mismas. La distribución de los temas y el índice permiten el acceso a la información de una forma rápida, fácil y didáctica. Todo ello hace que este libro sea útil a muchos niveles, desde el estudiante de Medicina en pregrado al residente que se está especializando, así como para el médico de atención primaria o de familia o el mismo especialista hospitalario, tanto médico como quirúrgico. En definitiva, es una obra para tener en la mesa de estudio o en nuestro despacho para consulta rápida ante los desafíos diarios de la práctica médica.



Nueva edición de la obra ***Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición***



Dr. Raúl J. Andrade Bellido

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga
Director de la Unidad de Gestión Clínica del Aparato Digestivo.
Facultad de Medicina. Universidad de Málaga.
Catedrático de Medicina.

DEl tratado *Harrison: Principios de Medicina Interna*, en su nueva edición, muestra de nuevo las virtudes que le han hecho acreedor a ostentar el liderazgo absoluto entre los textos generalistas de medicina interna y especialidades médicas.

Esta nueva edición, renovada en muchos de sus capítulos e introduciendo algunos nuevos, es un libro imprescindible para el correcto abordaje del paciente con problemas clínicos en forma de síntomas o grupos de ellos, cuya comprensión y diagnóstico diferencial ocupan todo el primer volumen de la obra. El segundo volumen se ocupa de las entidades nosopatogénicas específicas con

una síntesis rigurosa de los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos esenciales de cada una de ellas.

El "Harrison" en su nueva edición, será de gran utilidad para estudiantes de grado que deseen reforzar los conceptos de las explicaciones teóricas y de los casos prácticos, así como para residentes de especialidades médicas y quirúrgicas que afrontan problemas clínicos con pacientes en su quehacer diario, e incluso como libro de consulta para profesionales de la Medicina de distintos ámbitos. Para los docentes es una obra de referencia, fiable y actualizada que recomiendo sin reservas.



Nueva edición de la obra *Harrison: Principios de Medicina Interna, 19ª edición*



Dr. Alejandro Tres Sánchez

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa
Jefe de Servicio de Oncología Médica.
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.
Catedrático de Medicina.

El "Harrison" es un magnífico libro de medicina interna, que es útil a cualquier profesional médico que desee utilizarlo como libro de consulta. Su disposición y estructura con diferentes colores para los capítulos hace fácil la búsqueda y la consulta.

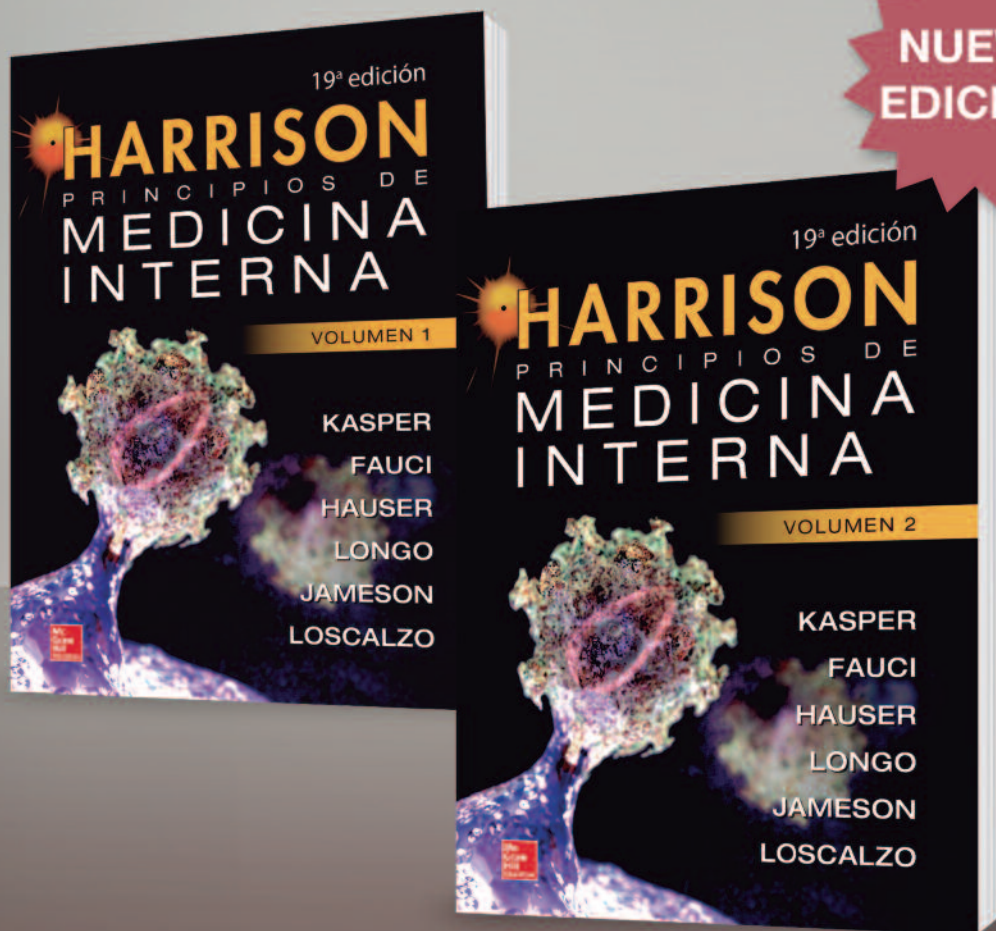
Así mismo los algoritmos, con su índice al principio del libro, permiten ojear rápidamente diferentes problemas y dudas que puedan surgir.

Como libro para los estudiantes de Medicina creo que es extraordinario, dado su disposición y estructura. La

adición en esta última edición de un mayor número de capítulos "on line" y especialmente de vídeos, donde el estudiante puede ver diferentes problemas semiológicos y su exploración e interpretación, es muy útil para el aprendizaje.

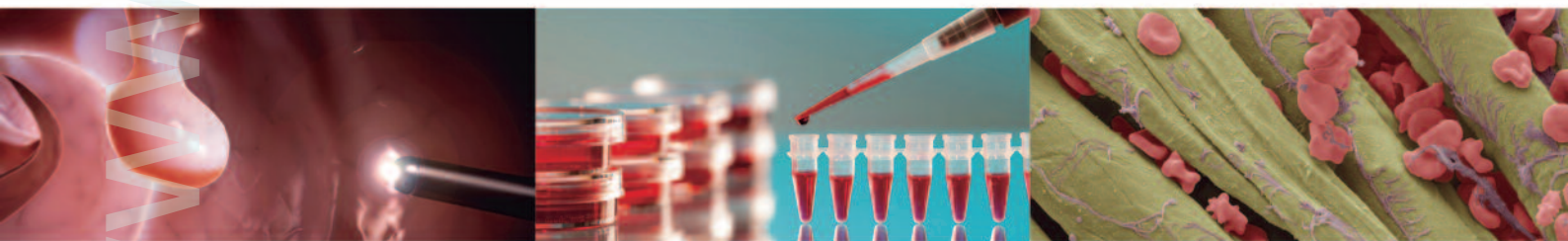
Me ha parecido un acierto el separar en un tomo los capítulos dónde se abordan los grandes signos y síntomas, lo que lo hace práctico para el estudiante en su etapa de formación clínica, y especialmente para el estudio de la semiología o patología general.





HARRISON 19ª EDICIÓN

Principios de Medicina Interna



Las bases de la Medicina Interna del siglo XXI

McGraw-Hill Education presenta la última edición revisada y actualizada de *Harrison*. *Principios de Medicina Interna*, el tratado de Medicina más utilizado en todo el mundo, traducido a 19 idiomas desde su publicación hace más de medio siglo.



Nuevas funcionalidades

- **App específica** diseñada para tabletas y smartphones con gran cantidad de contenido multimedia.
- Incorpora **137 capítulos adicionales**, con **más de 140 vídeos** (exploratorios) y **más de 500 imágenes** relativas a procedimientos diagnósticos complementarios (trazados electrofisiológicos, técnicas de imagen...) a través de un código insertado en el interior de cubierta.

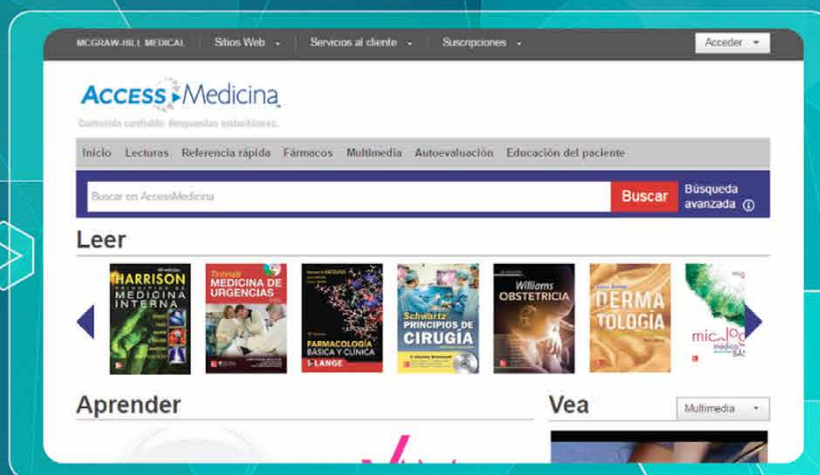
Disponible en tres formatos

- **Libro digital** en Blinklearning.
ISBN: 9781456246907
<https://mcgrawshop.blinklearning.com>
- Contenido fragmentado en cursos monográficos de **Formación médica continuada** acreditada oficialmente a través de Pupilum.
www.pupilum.com
- Libro de referencia en el portal de conocimientos **AccessMedicina en español**:
www.accessmedicina.mhmedical.com

ACCESS Medicina[™]
Confianza total. Contenido actual.



Recurso médico integral en línea que ofrece, de manera rápida y fácil, conocimientos y técnicas para la práctica médica diaria. Los profesionales, en especial los más jóvenes, pueden depurar sus procedimientos de diagnóstico y ganar confianza en la toma de decisiones.



BENEFICIOS

- Seguridad y confianza para tomar rápidamente decisiones críticas
- Todos nuestros Best Seller y recursos en un solo lugar
- Acceso a nuevas tendencias en Medicina
- Disponible 24 horas al día, 7 días a la semana
- Acceso ilimitado, fácil y rápido desde cualquier dispositivo
- Actualización constante con nuevos títulos incluso antes de estar disponible la versión impresa
- Recursos multimedia en constante renovación

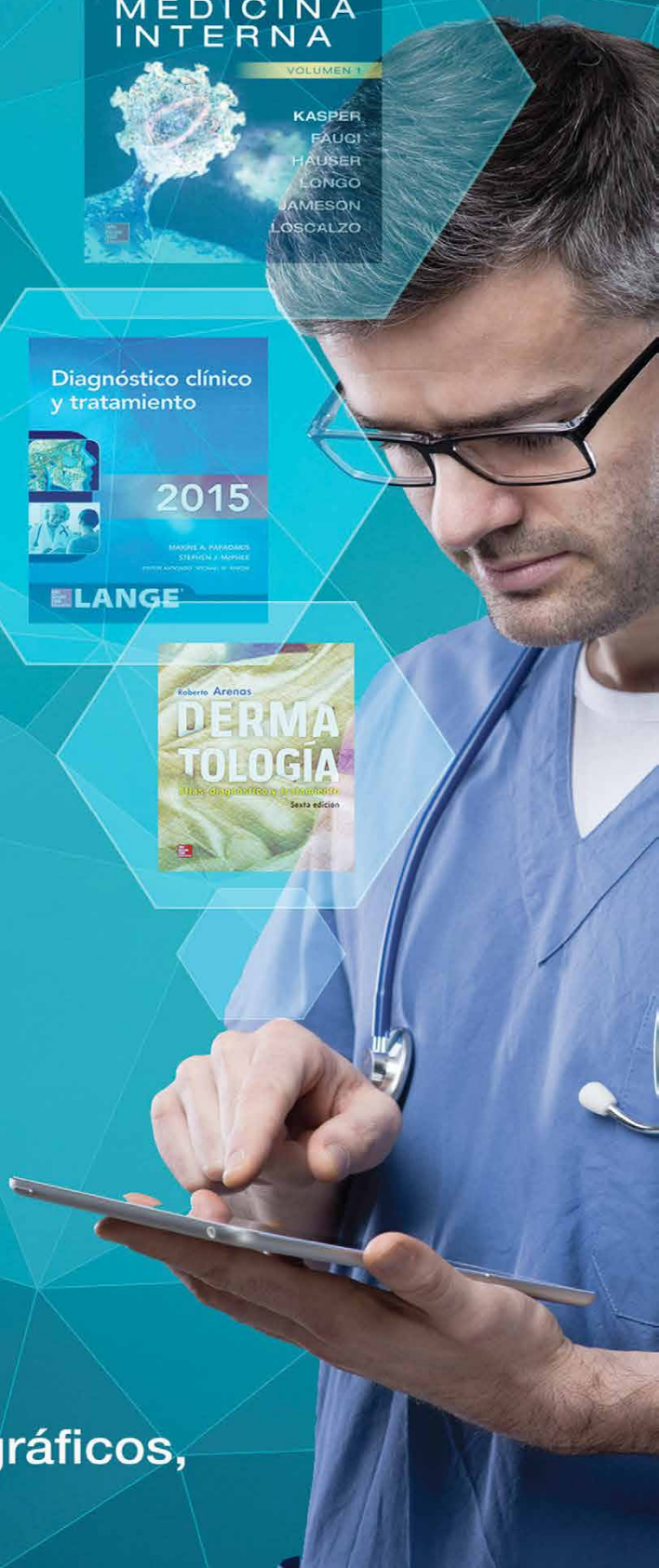
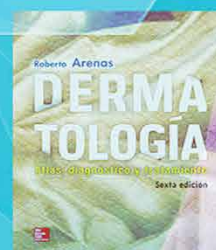
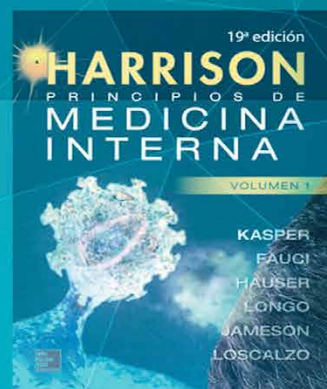


Más de 60 títulos de Medicina
y Vademécum farmacológico,
incluidos los Best Seller

CONTENIDO

- **Textos básicos y referencias de especialidad**, en sus últimas ediciones
- Herramientas de búsqueda y **actualización de temas clave** en la práctica clínica
- **Videos de exploraciones y procedimientos médicos** frecuentes, para refuerzo del aprendizaje, grabados en situaciones reales
- **Información de medicamentos:** Vademécum académico de principios activos, con indicaciones, posología, contraindicaciones y reacciones adversas; lecciones de farmacología en soporte multimedia
- Guías de **Autoevaluación** para preparar exámenes; **Calculadoras** de uso inmediato ("a la cabecera del enfermo"); textos pensados para la **Educación del paciente**, con cientos de temas sobre el cuidado de la salud en un lenguaje fácilmente accesible

Incorporación constante
de contenido, materiales gráficos,
recursos multimedia...





Contenido actual. Confianza total.

AccessMedicina es un recurso médico integral en línea que proporciona un vasto caudal de conocimiento proveniente de textos clásicos y actuales sobre diferentes especialidades, siempre a la vanguardia a nivel mundial.



Más de 60 títulos médicos esenciales de la biblioteca de McGraw-Hill



CONTENIDO

- Diagnóstico diferencial y referencias
- Multimedia: más de 250 videos y 30 000 imágenes
- Vademécum
- Autoevaluaciones interactivas
- Textos dirigidos al paciente con más de 7 000 temas

CARACTERÍSTICAS DE ACCESIBILIDAD

- Los textos de Medicina fundamentales de la biblioteca de McGraw-Hill en un solo lugar
- Disponibilidad total en todo momento
- Acceso ilimitado, fácil y rápido desde cualquier dispositivo electrónico

www.accessmedicina.mhmedical.com



Atención al profesorado:

902 929 008 • 902 289 888
educador@mheducation.com

McGraw-Hill / Interamericana de España, S.L.
Basauri, 17. Edificio Valrealty. Planta 1ª
28023 Aravaca (Madrid)
Teléfono: 91 180 30 00 • Fax: 91 180 31 00
www.mheducation.es / www.mhe.es