

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Diagnóstico y Tratamiento de la **MONONUCLEOSIS INFECCIOSA**

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: ~~XXX-##-#-10~~

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Av. Paseo de La Reforma #450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC
© Copyright CENETEC

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y tratamiento de la Mononucleosis**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: B279, B27X Mononucleosis infecciosa
 GPC: Diagnóstico y tratamiento de la Mononucleosis Infecciosa

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Dra. Aidé María Sandoval Mex	Médico Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas médicas
------------------------------	-----------------	--------------------------------------	-----------------------------------

Autores :

Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Médico Infectólogo Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al servicio de Infectología. UMAE Hospital de Gineco Pediatría No. 48 León, Guanajuato
Dr. Humberto Díaz Ponce	Médico Infectólogo Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito al servicio de Pediatría. UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI México, DF.
Dr. José Guillermo Vázquez Rosales	Médico Infectólogo Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Jefe de servicio de Infectología. UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI México, DF.

Validación interna:

Dr. Manuel Alberto de Anda Gómez	Médico Infectólogo Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Jefe de la división de educación e investigación. UMAE Hospital de Gineco Pediatría No. 48 León, Guanajuato
Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas	Médico Infectólogo Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico adscrito al servicio de Infectología. UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI México, DF.

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES.....	3
1. CLASIFICACIÓN.....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA	6
3. ASPECTOS GENERALES.....	7
3.1 ANTECEDENTES.....	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	8
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	8
3.5 DEFINICIÓN	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	10
4.1 EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO.....	11
4.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	15
4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	19
4.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....	25
4.5 TRATAMIENTO.....	30
4.6 CRITERIOS DE REFERENCIA	35
5. ANEXOS.....	37
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	37
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	38
5.4 MEDICAMENTOS.....	40
5.5 ALGORITMOS.....	42
6. GLOSARIO.....	43
7. BIBLIOGRAFÍA.....	44
8. AGRADECIMIENTOS	47
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	48
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	49
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	50
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	51

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: <código de catálogo>	
Profesionales de la salud.	Médico Pediatra Infectólogo, Médico pediatra
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: B279, B27X Mononucleosis infecciosa
Categoría de GPC.	Primer, segundo y tercer nivel de atención
Usuarios potenciales.	Médico Pediatra Infectólogo, Médico pediatra, Médico familiar, Médico Urgencias médico quirúrgicas, médico internista, médico infectólogo
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Individuos de cualquier sexo de un año de edad hasta 30 años, sin inmunocompromiso
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	Diagnóstico y tratamiento
Impacto esperado en salud.	Diagnóstico oportuna y referencia temprana de casos con complicación o confirmación diagnóstica
Metodología¹.	Adopción de guías de práctica clínica ò elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/ otras fuentes, selección de las guías/revisiones/ otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda: Revisión sistemática de la literatura. Búsqueda mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas total de fuentes revisadas: 53 Guías seleccionadas: 3 Revisiones sistemáticas: 5 Ensayos controlados aleatorizados: 4 Reporte de casos: 3 Otras fuentes seleccionadas: 35
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: <institución que validó el protocolo de búsqueda>. Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: <institución que validó por pares> Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: <institución que realizó la verificación>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro y actualización	Catálogo maestro <código de catálogo>

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuál es la prevalencia de la Mononucleosis Infecciosa (MI) de acuerdo a grupo etario en población no inmunocomprometida?
2. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas sugestivas de la mononucleosis infecciosa en población no inmunocomprometida por grupo etáreo?
3. ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales de MI?
4. ¿Cuál es la prueba diagnóstica sugerida para el diagnóstico de mononucleosis infecciosa en población no inmucomprometida de acuerdo a grupo etario?
5. ¿Cuáles son los signos de alarma para complicación en mononucleosis infecciosa indicativos de hospitalización ó referencia a segundo nivel?
6. ¿Cuál es el tratamiento recomendado para el manejo de mononucleosis infecciosa en pacientes no inmunocomprometidos?
7. ¿Cuáles son las indicaciones para el tratamiento con esteroide en pacientes con mononucleosis infecciosa?
8. ¿Cuáles son las indicaciones para el tratamiento con antiviral en pacientes con mononucleosis infecciosa?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La mononucleosis infecciosa (MI) es un síndrome clínico que en la mayoría de los casos la etiología es el Virus de Epstein-Barr (EBV). El EBV es un gama-herpes virus, el cual infecta el 90% de la población mundial, usualmente su transmisión es por medio de la saliva, se establece como portador (infección persistente) en la orofaringe e infección latente de por vida en linfocitos tipo B, se ha detectado en secreciones genitales sugiriendo que puede ser transmitido por contacto sexual. El EBV únicamente infecta al ser humano, entre el 30-50 % de los infectados manifiestan MI, el periodo de incubación estimado es de 30 a 50 días. La infección primaria por EBV ocurre durante la infancia siendo generalmente asintomática, en la adolescencia se presenta como MI caracterizada por fiebre, faringitis, linfadenopatía y malestar general. Vetsika 2004, Ebell MH 2004, Luzuriaga K 2010.

Los grupos etarios en los que se presenta la enfermedad corresponden a la primera y segunda década de la vida en relación directamente proporcional a las condiciones sanitarias de la población: en condiciones insalubres, la infección por EBV es más frecuente en los primeros años de la vida; en las poblaciones con mejores condiciones de sanidad, la infección por EBV ocurre en adolescentes y adultos jóvenes (15-24 años). Wang X 2010, Luzuriaga K 2010.

En países no industrializados se considera que la mayoría de los niños de hasta 2 años están infectados, a diferencia de los países industrializados con mayores recursos sanitarios. Los estudios realizados en universidades de Estados Unidos y el Reino Unido señalan entre el 26 al 74% de las infecciones primarias por el EBV en adultos jóvenes resultan en MI. Crawford 2006, Wang X 2010.

Las tasas más altas se reportan en población de 10 a 19 años de edad, en contraste con los menores de 10 años o mayores de 30 años, sin embargo es necesario considerar que en niños menores la infección puede ser leve, asintomática ó atípica, sin una conclusión diagnóstica. Ebell MH 2004.

Otro estudio en adultos jóvenes en Israel encontró una variabilidad a través del tiempo, en el periodo de 1979 se reportó 2.99 casos por cada 1 000 personas con una disminución a 0.38 en 1987, con un incremento a 1.69 casos entre 1989 a 2001. En contraste con 0.88 casos por cada 1 000 personas de 2002 al 2009. Levine H 2011

La incidencia de MI en población Mexicana se desconoce, sin embargo es necesario considerar el diagnóstico sindromático y la sistematización en el registro de la enfermedad.

3.2 JUSTIFICACIÓN

Se reconoce que la etiología de la MI en la mayoría de los casos es el EBV, sin embargo la infección primaria por Citomegalovirus (CMV) puede ser responsable del 7%, con manifestaciones clínicas indistinguibles a las inducidas por EBV. Es conocido que ambos son agentes infecciosos oportunistas en el paciente inmunocomprometido. Los niños se consideran población susceptible de alto riesgo para EBV y CMV, durante esta etapa estos gérmenes puede deprimir la respuesta inmune del hospedero, siendo esto la causa de infección bacteriana recurrente en edad pediátrica. Wang X 2010, Luzuriaga K 2010.

La historia natural de la MI es a la autolimitación dentro del primer mes después del diagnóstico; sin embargo, la resolución de la adenopatía y fatiga tienen un curso lento; esta última puede tardar hasta 6 meses en remitir. Por otra parte, los pacientes con MI pueden presentar complicaciones agudas; entre ellas alteraciones hemolíticas en 25 a 50 % de los casos (anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, síndrome urémico hemolítico y coagulación intravascular diseminada), complicaciones neurológicas en 1-5% de los casos (Síndrome de Guillain-Barré, parálisis del nervio facial, meningoencefalitis, meningitis aséptica, mielitis transversa, neuritis periférica, cerebelitis y neuritis óptica) o complicaciones agudas graves con alto riesgo de muerte tales como ruptura esplénica (0.5-1%), obstrucción grave de las vías respiratorias debido a hiperplasia linfoidea y edema de mucosas (1%) y síndrome hemofagocítico desencadenado por EBV. La MI es una condición incapacitante que en algunos casos evoluciona a enfermedad crónica, sin que en la actualidad se establezcan factores de riesgo y por lo tanto medidas preventivas. Wang X 2010, Luzuriaga K 2010, Mahmud I 2011.

Se ha estimado que en la práctica general de 10 000 pacientes, un promedio de 7 nuevos casos de MI podrían ser visto por año, sin embargo en consultorios que atienden un número alto de población joven, la incidencia es mayor. En 4 estudios en estudiantes el rango de incidencia fue de 110 a 480 casos por 10 000 personas por año. Se han publicado resultados en relación a la morbilidad de MI entre estudiantes universitarios donde se reportó como consecuencia ausencia escolar, disminución de actividad física (ejercicio físico) y actividades sociales. Candy B 2002, Macsween 2010

Con base en lo anterior, esta guía contribuirá al diagnóstico de la mayoría de pacientes que sólo requieren de medidas sintomáticas, y en la identificación de aquellos pacientes que requieren ser referidos a segundo o tercer nivel de atención para estudio y de los pacientes que requieren de atención de urgencia ante datos de alarma en MI.

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y Tratamiento de la Mononucleosis infecciosa**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se

instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Conocer la prevalencia de la mononucleosis infecciosa de acuerdo a grupo etario en población no inmunocomprometida
2. Identificar las manifestaciones clínicas por grupo etáreo de la mononucleosis infecciosa en población no inmunocomprometida
3. Reconocer los diagnósticos diferenciales de la MI
4. Proponer la ruta diagnóstica de acuerdo a la sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas en el diagnóstico de mononucleosis infecciosa en relación a grupo etario?
5. Establecer los signos de alarma y la toma de decisión (criterios de referencia) ante sospecha de complicación en mononucleosis infecciosa
6. Definir tratamiento sintomático, de esteroide y antiviral de acuerdo a criterios clínicos.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

La MI es un síndrome clínico que consiste en datos de faringitis, fiebre y linfadenitis; el cual puede ser ocasionado por diferentes etiologías, principalmente por el virus de Epstein Barr. El EBV es un virus ubicuo que causa infecciones, principalmente entre niños y adolescentes, lo que resulta en un espectro de expresión clínica desde formas que se autolimitan como infección asintomática, MI hasta linfoproliferación en individuos con inmunocompromiso y su asociación con enfermedades malignas (linajes de células B y células epiteliales). La infección primaria en la infancia ocurre estrechamente después de la desaparición de anticuerpos maternos, permaneciendo latente en el hospedero, favoreciendo una fuerte respuesta inmune. Esta condición es generalmente una enfermedad benigna y autolimitada en personas sanas. En esta guía el término "mononucleosis infecciosa" se refiere a la enfermedad causada por infección primaria por EBV, sin considerar los "síndromes similares a la mononucleosis infecciosa" ocasionados por otros agentes, los cuales son clínicamente similar a la enfermedad por EBV. Taylor GH 2003, Wang X 2010, Candy B 2002, Luzuriaga K 2010, Jenson HB 2011.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 EPIDEMIOLOGIA Y FACTORES DE RIESGO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<ul style="list-style-type: none"> • La MI es un síndrome causado por EBV, frecuente en niños y adolescentes. • La infección primaria en su mayoría es asintomática o con síntomas leves en la infancia • La prevalencia incrementa con la edad • Se transmite por contacto oral por medio de la saliva: manos o juguetes en niños y besos en la etapa de adolescencia • El periodo de Incubación de la MI es de 30 a 50 días 	<p style="text-align: center;">III [E. Shekelle] <i>Jenson 2011</i> <i>Ebell MH 2004</i></p>
	<p>La infectividad del EBV en saliva permanece por lo menos 6 meses posterior a MI aguda debido a la excreción alta de carga viral de DNA.</p> <p>Disminuye en forma intermitente en el transcurso de la vida y reduce en células mononucleares de sangre periférica entre el día 0 a 180, con rebote entre el día 30 y 90 en el 90% de los pacientes; lo que sugiere recurrencia clínica y desapareciendo rápidamente en el plasma.</p>	<p style="text-align: center;">Ila [E. Shekelle] <i>Fafi-Kremer 2005</i></p>

E

Los portadores de EBV con crecimiento amigdalino excretan DNA viral en una frecuencia similar aunque en menor cantidad que los pacientes pediátricos con MI aguda, sin embargo la evidencia no es concluyente.

Ila
[E. Shekelle]
Hug 2010

R

El médico de primer contacto debe reconocer a la MI como un síndrome frecuente en niños y adolescentes, cuya prevalencia incrementa con la edad.

B, C
[E. Shekelle]
Jenson 2011
Fafi-Kremer 2005
Hug 2010
Ebell MH 2004

Es recomendable informar a los pacientes con MI el riesgo de transmisión por saliva (fómites, besos) el cual es mayor en infección reciente.

E

- Más del 95% de la población adulta a nivel mundial es seropositiva para EBV
- El EBV tipo 1 presenta una prevalencia entre 70-85%.
- La incidencia de MI en Estados Unidos de Norteamérica se estima de 20-70/100 000 habitantes por año e incremento en jóvenes a 100/100 000 habitantes por año.
- En niños el periodo de incubación del EBV puede acortarse a diferencia de los adolescentes y adultos el cual es de 30 a 50 días

III
[E. Shekelle]
Jenson 2011

E

En países desarrollados las tasas anuales reportadas por cada 1 000 habitantes hace 30 años:

- 10 a 19 años de edad, 6 a 8 casos.
- < de 10 ó > de 30 años menos de 1 caso.

III
[E. Shekelle]
Ebell MH 2004

E

Se ha publicado en niños chinos de 6 años de edad, seroprevalencia de anticuerpos para EBV de 80% y a los 10 años casi el 100% con seroconversión. Las diferencias reportadas con los países del oeste se relacionarán con:

- estilo de vida
- densidad de población
- niveles de higiene

Iib
[E. Shekelle]
Gao LW 2011

E

La MI, es más frecuente en individuos en la segunda década de la vida, adolescentes, que han vivido en mejores condiciones sanitarias, considerando como factor asociado el estatus socioeconómico bajo. Los casos de MI ocurren sin relación con alguna estación del año en particular.

I Ib, IV
[E. Shekelle]
Ebell MH 2004
Johannsen EC 2009
Mahmud 2011.

En niños africanos a los 21 meses el 78% muestran seroconversión sin manifestación de MI.

En Japón la mayoría de los casos es < de 5 años, con un pico a los 4 años y seroconversión del 70% a los 3 años.

E

En contraste en ciudades del oeste de Estados Unidos de Norteamérica se ha reportado variaciones en oleadas en niños entre 1 a 6 años y en los > 10 años; con una baja seroconversión entre 6 y 10 años.

La baja seroconversión en < de 1 año es debida por la protección de anticuerpos maternos. La infección primaria por EBV se detectan 2 a 3 meses después de la desaparición de anticuerpos maternos que pueden ser entre 6 y 8 meses.

I Ib
[E. Shekelle]
Chan CW 2003

✓/R

En nuestro país no existen datos epidemiológicos en relación a MI, considerando que las características de nuestra población son semejantes a países con pobre infraestructura sanitaria y alta densidad demográfica se espera que a menor edad existirá un mayor grado de primoinfección.

Punto de Buena Práctica

E

En una cohorte europea en 2006 en jóvenes de 20 años edad, universitarios, se reportó una prevalencia de 75% para EBV, sin mostrar diferencia en género.

El promedio anual en la tasa de seroconversión fue 15.2% y una tasa de MI de 3.7%

II b
(E. Shekelle)
Crawford 2006

E

Se considera que las relaciones sexuales son un factor de riesgo en la seroconversión para EBV ($p < 0.004$), sin cambio significativo en la seroconversión por el uso de condón o sexo oral. Coincidiendo que la transmisión puede ocurrir en conductas sexuales como besos "profundos" EBV tipo 1 produce más casos de MI comparado con seroconversión silente. ($p < 0.001$)

I Ib
(E. Shekelle)
Crawford 2006

E

- Se ha observado en los pacientes de 15 a 19 años con MI requieren hospitalización en el 44%.
- Se refiere que los gemelos tienen un riesgo menor para desarrollar MI ya que son más propensos a la exposición por EBV en edad temprana por contacto físico y fómites (saliva) disminuyendo el riesgo de infección posterior.

IIb
[E. Shekelle]
Mahmud 2011

E

- Estudios en adolescentes universitarios se encontro consistencia en seropositividad para EBV en > de 19 años en un 80% y en adolescente que han vivido en países tropicales en un 81%
- Seroprevalencia para EBV en estudiantes nacidos en Africa se reporto en 94%, América del Sur en 85% y otros países en desarrollo en 83% y en el sureste de Asia en un 79%

IIb
[E. Shekelle]
Higgins 2007

El médico de primer contacto debe tomar en cuenta:

- población de mayor riesgos para la MI endémica son los grupos confinados de adolescentes y adultos jóvenes como en instituciones educativas.
- Es frecuente el estado de portador asintomático independientemente del género.
- Generalmente es necesario el contacto personal estrecho, que involucre el intercambio de saliva o secreciones orofaríngeas para la transmisión del EBV.
- La infección se contrae en los comienzos de la vida, particularmente en grupos socioeconómicos bajos, por lo que de acuerdo a las características de nuestra población habrá que considerar pacientes seropositivos en edades tempranas y pacientes con MI en la adolescencia con menor frecuencia

R

B
[E. Shekelle]
Crawford 2006
Mahmud 2011

4.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="441 449 1052 579">La MI es un síndrome clínico caracterizado por la triada de fiebre, linfadenopatía y datos clínicos de faringitis. La triada de signos y síntomas se observa en el 98% de los casos de MI.</p> <p data-bbox="253 611 415 730">E</p> <p data-bbox="441 604 1052 667">Con una frecuencia de signos y síntomas en los casos de MI:</p> <ul data-bbox="490 695 987 835" style="list-style-type: none"> • Fiebre 63-100% • Linfadenopatía 93-100% • Datos clínicos de faringitis en 69-91% 	<p data-bbox="1198 575 1273 604">III, IV</p> <p data-bbox="1156 606 1321 636">(E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1078 646 1260 676"><i>Ebell MH 2004</i></p> <p data-bbox="1078 680 1321 709"><i>Johannsen EC 2009</i></p>
<p data-bbox="441 919 1052 982">Se ha documentado los motivos de consulta por el cual los pacientes con MI acuden al Médico:</p> <p data-bbox="253 982 415 1102">E</p> <ul data-bbox="490 1010 863 1150" style="list-style-type: none"> • dolor en faringe y amígdalas • dolor faríngeo más fatiga • fiebre 	<p data-bbox="1221 949 1247 978">III</p> <p data-bbox="1156 980 1321 1010">(E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1078 1020 1240 1050"><i>Rea TD 2001</i></p> <p data-bbox="1078 1054 1279 1083"><i>Macswen 2010</i></p> <p data-bbox="1078 1087 1263 1117"><i>Chan CW 2003</i></p>
<p data-bbox="441 1234 1052 1549">La gran mayoría de infecciones primarias por el EBV, adquiridas en los primeros años de vida tienen un curso subclínico ó atípico. Sin embargo, en los casos de MI en < de 10 años de edad sintomáticos, se ha observado que además de la triada, los pacientes presentan esplenomegalia entre el 50%-75% y hepatomegalia en 72-87.5%. Con predominio de esplenomegalia en adolescentes y adultos jóvenes sobre la hepatomegalia</p> <p data-bbox="253 1312 415 1432">E</p>	<p data-bbox="1198 1285 1273 1314">III, IV</p> <p data-bbox="1156 1316 1321 1346">(E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1078 1356 1260 1386"><i>Ebell MH 2004</i></p> <p data-bbox="1078 1390 1260 1419"><i>Chan KH 2001</i></p> <p data-bbox="1078 1423 1321 1453"><i>Johannsen EC 2009</i></p> <p data-bbox="1078 1457 1230 1486"><i>Hurt C 2007</i></p>
<p data-bbox="441 1633 1052 1738">Por otra parte, además de la triada, entre los más de 70 signos y síntomas descritos en pacientes con MI comprobada destacan 4 signos:</p> <p data-bbox="253 1675 415 1795">E</p> <ul data-bbox="490 1753 1052 1873" style="list-style-type: none"> • Petequias en el paladar (50 %) • Adenopatía inguinal, adenopatía axilar y adenopatía retroauricular. 	<p data-bbox="1198 1667 1273 1696">III, IV</p> <p data-bbox="1156 1698 1321 1728">(E. Shekelle)</p> <p data-bbox="1078 1738 1260 1768"><i>Ebell MH 2004</i></p> <p data-bbox="1078 1772 1321 1801"><i>Johannsen EC 2009</i></p> <p data-bbox="1078 1806 1230 1835"><i>Hurt C 2007</i></p>

E

- En la MI las petequias se observan entre la unión del paladar blando y el paladar duro.
- Ocurren en brotes y duran pocos días.

IV
(E. Shekelle)
Johannsen EC 2009

E

La linfadenopatía observada, en la mayoría de casos, involucra las cadenas cervicales posteriores.

IV
(E. Shekelle)
Abdel-Aziz M 2011

Ninguno de los signos y síntomas por si solo es lo suficientemente sensible y específico para el diagnóstico clínico de MI.

De lo signos y síntomas evaluados en pacientes con MI, aquellos con mayor sensibilidad son:

- Fatiga (93%)
- Adenopatía cervical (87%)

E

Los signos con mayor especificidad, en orden decreciente, son:

- Esplenomegalia (99%)
- Petequias en paladar (95%)
- adenopatía axilar (91%)
- adenopatía cervical posterior (87%)
- temperatura corporal $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$ (84%)
- adenopatía inguinal (82%)

III
(E. Shekelle)
Ebell MH 2004

En pacientes con MI los signos y síntomas tienen la siguiente historia natural:

- La fiebre persiste durante 10-14 días; sólo 2% y 1% de los casos persisten con fiebre a los 2 y 6 meses, respectivamente.
- Linfadenopatía cervical se mantiene en 55%, 39% y 29% a 1, 2 y 6 meses después del diagnóstico, respectivamente.
- Datos de faringitis persisten en 47% y 21% de los casos a 1, 2 y 6 meses, respectivamente.
- De aquellos pacientes que presentan hepatoesplenomegalia, ésta remite en la mayoría de los casos al mes de evolución.
- Las petequias en paladar duran entre 3-4 días.
- La fatiga es el síntoma que tiene una remisión más lenta.

E

III
(E. Shekelle)
Rea TD 2001
Johannsen EC 2009

R

- El médico de primer contacto debe sospechar MI en adolescentes y adultos jóvenes, particularmente en grupos socioeconómicos bajos ante la triada de **fiebre, linfadenopatía y datos clínicos de faringitis**.
- Considerar en los niños < de 10 años de edad con la triada y sospecha de MI, pueden presentar visceromegalias esplenomegalia entre el 50% -75% y hepatomegalia en 72-87.5%. Con predominio de esplenomegalia en adolescentes y adultos jóvenes sobre la hepatomegalia

B, C, D

[E. Shekelle]

Ebell MH 2004
Chan K.H. 2001
Johannsen EC 2009
Hurt C 2007
Rea TD 2001
Abdel-Aziz M 2011

R

En todo paciente adolescente o adulto joven cuyo motivo de consulta es dolor faríngeo y/o amigdalino más fatiga o fiebre, buscar intencionadamente la triada sindromática de MI.

Si se integra la triada sindromática, lo siguiente es proceder a una exploración dirigida a la búsqueda de signos altamente específicos tales como esplenomegalia o hepatomegalia en pacientes < a 10 años, adenopatía axilar, adenopatía inguinal y petequias en el paladar

C

[E. Shekelle]

Ebell MH 2004
Macswen 2010

✓/R

Interpretación de los Hallazgos Clínicos:

La triada sindromática más la presencia de cualquiera de los signos altamente específicos significan: posibilidad elevada (mayor certidumbre) de que la enfermedad del paciente es MI.

La presencia de la triada sindromática y ausencia de signos altamente específicos significan: posibilidad baja de que la enfermedad del paciente sea MI, sin embargo no elimina el diagnóstico, por lo que en todo paciente con la triada sindromática proceder a realizar biometría hemática completa.

Punto de Buena Práctica

E

El clínico en el estudio del paciente con faringitis debe buscar intencionadamente datos atípicos que favorezcan el diagnóstico de MI como:

- hepatoesplenomegalia con niveles de aminotransferasas elevados en los adolescentes y adultos jóvenes

III, IV
[E. Shekelle]
Luzuriaga K 2010

E

Las complicaciones en general se presentan con mayor frecuencia en pacientes adolescentes y adultos jóvenes.

IV
[E. Shekelle]
Jenson HB 2000
Ulu M 2010
Chan CW 2003

E

El pronóstico de la MI es favorable en la mayoría de los casos, incluyendo a los pacientes que presentan complicaciones leves:

- Hematológicas en 25 a 50 % : anemia hemolítica, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, síndrome urémico hemolítico y coagulación intravascular diseminada
- Hepatitis anictérica en 50-80%, hepatitis icterica 5%
- neurológicas en 1-5%: Parálisis del nervio facial, neuritis periférica, cerebelitis y neuritis óptica

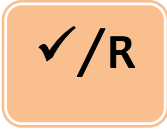
IV
[E. Shekelle]
Ulu M 2010
Jenson HB 2000

E

Las complicaciones agudas y graves con riesgo de muerte, son poco frecuentes, entre ellas:

- ruptura esplénica (0.5-1%)
- obstrucción grave de las vías respiratorias debido a hiperplasia linfoide y edema de mucosas (1%)
- síndrome hemofagocítico desencadenado por EBV
- Neurológicas en 1-5%: Síndrome de Guillain-Barré, meningoencefalitis, meningitis aséptica, mielitis transversa

IV
[E. Shekelle]
Luzuriaga K, 2010
Johannsen EC 2009



Dado que manifestaciones tales como dolor abdominal y dificultad respiratoria en pacientes con MI son infrecuentes, considerarlos signos de alarma que orientan a complicaciones esplénicas o respiratorias.

De acuerdo a la prevalencia de las complicaciones sospechar de alteraciones hematólogicas y hepáticas.

Punto de Buena Práctica

4.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>El 50 al 80% de la faringitis infecciosa es de etiología viral, incluyendo Influenza, herpes virus simple y adicionalmente entre el 1 al 10% de los casos por EBV.</p> <p>El organismo bacteriano más frecuentemente aislado es estreptococo beta hemolítico responsable entre el 5-36%; su mayor incidencia es entre los 5 a 15 años de edad.</p> <p>No existe evidencia que la faringitis bacteriana tenga una duración diferente y mayor severidad que por otras causas.</p> <p>Algunas guías plantean la falta de relevancia clínica en el diagnóstico etiológico de certeza.</p>	<p>III, IV [E: Shekelle] <i>Best practice in lymphoma diagnosis and reporting 2010</i></p>
<p>E</p> <p>La faringitis constituye hasta 6% de todas las consultas ambulatorias. Algunos autores sugieren que las características clínicas pueden ser útiles en diferenciar entre las diferentes etiologías de la faringitis, sin embargo la guía de SIGN coincide en la dificultad de realizar el diagnóstico de certeza por datos clínicos.</p> <p>Se refiere que no existe por si mismo un solo signo ó síntoma útil para diferenciar la etiología entre estreptococo beta hemolítico y viral.</p>	<p>III, IV [E: Shekelle] <i>Best practice in lymphoma diagnosis and reporting 2010</i> <i>Jenson HB 2011</i></p>

E

Una revisión sistemática demostró que la escala de Centor puede auxiliar en la categorización del riesgo para infección por estreptococo beta hemolítico. Objetivamente la discriminación entre infección por estreptococos del grupo A y MI es relevante, ya que la terapia antimicrobiana se justifica en los casos de faringitis por estreptococos, para la prevención de la fiebre reumática, reducción de las complicaciones supurativas y disminución de la infectividad.

III, IV
[E: Shekelle]
Best practice in lymphoma diagnosis and reporting 2010
Jenson HB 2011

E

Ante la sospecha de faringitis estreptocócica y datos clínicos indistinguible de MI, razonar con base al dolor faríngeo y grupo de edad, prevalencia local y estación para la identificación de grupos de riesgo para la faringitis estreptocócica.

El diagnóstico se sospecha ante datos epidemiológicos y exclusión de otras etiologías infecciosas más frecuentes con base a signos ó síntomas excluyentes que orienten a otras etiologías, como los síntomas virales clásicos:

- hiperemia conjuntival
- disfonía
- úlceras faríngeas
- diarrea
- adenopatía cervical anterior (local)

Se reconoce la tasa de portador faríngeo de estreptococos en 5% aproximadamente, la falla de respuesta de un paciente diagnosticado con faringitis estreptocócica dentro de las primeras 48 a 72 horas sugiere la posibilidad de MI y el transporte incidental de estreptococo.

IV
[E: Shekelle]
UMHS, 2006
Luzuriaga K, 2010

E

Consistentemente la guía ICSI recomienda reevaluación en los pacientes en tratamiento para faringitis por estreptococo beta hemolítico sin mejoría a las 72hs con búsqueda de:

- complicaciones locales bacterianas
- ausencia de estas se debe considerar la realización de pruebas de escrutinio para MI considerando la posibilidad de negatividad por el tiempo de evolución.

III, IV
[E: Shekelle]
ICSI, 2011
Jenson HB 2011

R

El médico de primer contacto debe reconocer como grupo de mayor riesgo a los adolescentes o adultos jóvenes con triada clásica para realizar el diagnóstico clínico de MI, por exclusión de otras etiologías virales y bacterianas.

III, IV
[E: Shekelle]
Luzuriaga K, 2010
Best practice in lymphoma diagnosis and reporting 2010

E	<p>Aproximadamente el 5% a 10% de los casos de aparente MI son EBV-negativo. El diagnóstico diferencial con el síndromes de MI incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • infección primaria por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), • infección por virus herpes 6 (HHV-6) • infección por citomegalovirus • infección por Toxoplasma gondii • Infección por Adenovirus • hepatitis viral • posiblemente virus de la rubéola <p>En la práctica clínica, la causa de la mayoría de los casos de EBV-negativo en MI sigue siendo desconocida, debido al costo de las pruebas de confirmación y la falta de relevancia clínica para determinar la causa de una enfermedad autolimitada.</p>	<p>IV [E: Shekelle] <i>Luzuriaga K 2010</i> <i>Jenson HB 2011</i></p>
R	<p>Es necesario conocer las entidades clínicas que pueden manifestarse como síndrome de mononucleosis infecciosa</p>	<p>III, IV [E: Shekelle] <i>Luzuriaga K, 2010</i> <i>Best practice in lymphoma diagnosis and reporting 2010</i></p>
E	<p>En embarazadas con diagnóstico de MI debido a los resultados adversos fetales asociadas a la infección primaria por CMV e infección por toxoplasma durante el embarazo y el riesgo de transmisión de la madre al niño VIH, evaluar la realización de pruebas como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • anticuerpo para EBV • anticuerpos para CMV • serología para VIH 	<p>III, IV [E: Shekelle] <i>Luzuriaga K 2010</i></p>
R	<p>Ante la sospecha de embarazo con MI valorar la realización de serología para EBV, CMV e HIV.</p>	<p>D [E: Shekelle] <i>Luzuriaga K 2010</i></p>
E	<p>Los pacientes con cuadro clínico de MI, con fiebre elevada, alteración en biometría hemática: leucocitosis ó leucopenia con plaquetopenia de moderada a severa o hallazgos de anemia hemolítica sospechar el diagnóstico de leucemia</p>	<p>III, IV [E: Shekelle] <i>Jenson HB 2011</i></p>

El proceso de diagnóstico para distinguir la linfadenopatía benignas de las malignas se enfoca inicialmente con la obtención de historia clínica y examen físico completos.

La historia debe incluir:

- duración y síntomas asociados,
- infecciones localizadas reciente
- lesiones en piel, traumatismos, arañazos o mordeduras de animales
- ingesta de medicamentos

El examen físico debe incluir:

- ubicación de la linfadenopatía
- tamaño y características de los ganglios linfáticos
- Otros hallazgos físicos: hepato esplenomegalia, petequias o hematomas y signos de enfermedad sistémica.

Determinar si el proceso es agudo o crónico y si la linfadenopatía es localizada o difusa como puntos que discriminan el trabajo diagnóstico

E

IV
[E: Shekelle]

Twist C 2002

La linfadenopatía puede ser manifestación de enfermedad infecciosa, no infecciosa o malignidad; lo primero es más frecuente. La mayoría de los pacientes con linfadenopatía periférica en el primer nivel de atención médica, la etiología es benigna y autolimitada.

Un estudio retrospectivo en pacientes con linfadenopatía inexplicable, estimó una prevalencia baja de malignidad del 1.1%.

El punto crítico es definir las características normales del ganglio linfático y con base en esto, distinguir su probable etiología: benigna o maligna.

E

III, IV
[E: Shekelle]

Bazemore A 2002

Oguz A 2006

La localización de la linfadenopatía es relevante debido a la traducción etiológica, por ejemplo:

- Ganglios palpables a nivel cervical anterior, axilar e inguinales son comunes en los niños sanos.
- En contraste la linfadenopatía supraclavicular a menudo refleja enfermedad mediastinal, por lo cual se considera patológico en cualquier grupo de edad hasta no descartar lo contrario.

E

IV
[E: Shekelle]

Twist C 2002

El diagnóstico diferencial de la linfadenopatía se evalúa de acuerdo a las causas infecciosas más comunes en niños: viral, bacteriana o mico bacterias.

El tiempo de evolución es importante, por ejemplo la linfadenitis bilateral aguda es más frecuente por:

E

- infección de las vías respiratorias superiores (virus sincitial, adenovirus, influenza virus).

Los virus que típicamente causan linfadenopatía generalizada son:

- Virus Epstein Barr (EBV) y citomegalovirus (CMV) los cuales pueden presentarse como linfadenitis cervical bilateral aguda

IV

[E: Shekelle]

Twist C 2002

Las enfermedades malignas siempre deben de ser consideradas dentro del diagnóstico diferencial de linfadenopatía en presencia de:

E

- ganglio linfático con aumento de tamaño que no responde al antiinflamatorio y/o antibiótico (falla terapéutica) o en el caso de evolución tórpida por aumento de tamaño o con manifestaciones de enfermedad sistémica.

IV

[E: Shekelle]

Twist C 2002

En un análisis clínico de 3 años en Turquía, se estudió a 126 pacientes con linfadenopatía por parte del servicio de Oncología Pediátrica, con los siguientes resultados:

E

- 22% fueron enfermedades no asociadas a ganglios linfáticos
- De las enfermedades que resultaron de etiología ganglionar, 76% correspondieron a patología benigna: hiperplasia linfoide reactiva por infecciones locales o sistémicas por mononucleosis infecciosa, citomegalovirus o toxoplasma, y sin diagnóstico 11%. El 23% de los casos con linfadenitis secundaria a tuberculosis o inespecífica
- Malignas resultaron el 23% del total, con diagnóstico más frecuente LNH.

III

[E: Shekelle]

Yaris N 2006

E

Considerar falla al tratamiento antiinflamatorio y antimicrobiano si presenta las siguientes características clínicas:

- Ganglios que no regresen a su tamaño posterior a 14 días de tratamiento antibiótico y antiinflamatorio
- Ganglios con aumento de volumen durante tratamiento antimicrobiano y antiinflamatorio

III, IV
[E: Shekelle]
Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party 2005
Bazemore A 2002
Oguz A 2006
Vargas M 2007

E

En los pacientes con linfadenopatía se considera que la etiología benigna es la más frecuente: reactiva y específica a infecciones, por lo que es necesario la evaluación por medio de:

- historia clínica, examen físico y, en algunas circunstancias, ciertas pruebas de laboratorio específicas para confirmar la sospecha diagnóstica, por ejemplo:
 - mononucleosis infecciosa
 - sarcoidosis
 - tuberculosis

IV
[E. Shekelle]
Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party 2005

R

El médico de primer contacto en el primer nivel de atención debe reconocer que los niños con linfadenopatía, la causa principal es infecciosa y autolimitada. Se sugiere ofrecer una prueba terapéutica (antimicrobiano y antiinflamatorio) en los niños con linfadenopatía y ausencia de datos de malignidad.

Se debe prestar especial atención en caso de falla al tratamiento y de evolución insidiosa, datos de malignidad (presencia de síntomas B y localización supraclavicular) ante estos referir a tercer nivel de atención para su abordaje diagnóstico

C, D
[E: Shekelle]
Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party 2005
Bazemore A 2002
Oguz A 2006
Vargas M 2007
Yaris N 2006

4.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p data-bbox="428 573 1055 779">Posterior a su replicación inicial en la faringe, el EBV infecta a los linfocitos B a través de su receptor CD21, distribuyéndose en todo el sistema linforeticular. Una de las consecuencias de este evento son los cambios que se producen en la biometría hemática (BH).</p> <div data-bbox="240 863 402 989" style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; background-color: #4a86e8; color: white; display: flex; align-items: center; justify-content: center; width: 40px; height: 40px; margin: 10px 0;">E</div> <ul data-bbox="477 806 1055 1241" style="list-style-type: none"> • Los linfocitos atípicos son células características de la MI, en su mayoría linfocitos CD8 activados en forma policlonal, sin embargo pueden estar presentes CD4 cooperadores y linfocitos T CD11 con función de células asesinas. • Las características morfológicas de estos linfocitos atípicos son: incremento en el tamaño, núcleos grandes con disminución de la razón núcleo/citoplasma y apariencia de menor densidad del núcleo en comparación con los linfocitos normales 	<p data-bbox="1203 842 1276 867" style="text-align: center;">III, IV</p> <p data-bbox="1159 873 1317 905" style="text-align: center;">[E. Shekelle]</p> <p data-bbox="1138 911 1341 936" style="text-align: center;"><i>Jenson HB, 2011</i></p> <p data-bbox="1146 942 1333 972" style="text-align: center;"><i>Ebell MH, 2004</i></p>
<p data-bbox="428 1394 1055 1457">Los tres criterios clásicos de laboratorio para la confirmación de mononucleosis infecciosa son:</p> <ul data-bbox="428 1472 1055 1577" style="list-style-type: none"> • Linfocitosis • presencia de linfocitos atípicos en ($\geq 10\%$) • prueba serológica positiva para EBV <p data-bbox="428 1583 1055 1822">En un paciente con datos clínicos sugestivos de MI, la presencia de mayor porcentaje de linfocitos atípicos incrementa la probabilidad de infección por EBV. Sin embargo cuando se asocia linfocitosis > 50% con la presencia de > 10% de linfocitos atípicos la sensibilidad es de 61% con especificidad (95%) para el diagnóstico de infección por este virus.</p> <div data-bbox="240 1562 402 1688" style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; background-color: #4a86e8; color: white; display: flex; align-items: center; justify-content: center; width: 40px; height: 40px; margin: 10px 0;">E</div>	<p data-bbox="1203 1524 1276 1549" style="text-align: center;">III, IV</p> <p data-bbox="1159 1556 1317 1587" style="text-align: center;">[E. Shekelle]</p> <p data-bbox="1078 1593 1276 1619" style="text-align: center;"><i>Jenson HB 2011</i></p> <p data-bbox="1078 1625 1260 1654" style="text-align: center;"><i>Ebell MH 2004</i></p> <p data-bbox="1078 1661 1317 1692" style="text-align: center;"><i>Johannsen EC 2009</i></p>

Se reporta entre el 40 a 70% de los individuos con MI presentan cifras de leucocitos entre 10 y 20 mil/mm³, la cual puede incrementarse hasta 25 mil células/mm³ en las segunda semana de la enfermedad, siendo un fenómeno común en pacientes menores de 2 años. En un bajo porcentaje puede presentarse leucopenia.

E

En los pacientes con MI, la linfocitosis se presenta aproximadamente entre 80-90% de los pacientes y es común encontrarla $\geq 50\%$ y los linfocitos atípicos $\geq 10\%$ en el reporte de la Biometría hemática, incrementándose incluso dicho porcentaje en la segunda y tercera semana de la enfermedad, con duración en algunos casos hasta 6 semanas.

Cabe señalar que en su mayoría estos linfocitos en sangre periférica son linfocitos T CD8 maduros con función supresora o citotóxica, la mayoría de ellos dirigidos contra las células B infectadas por el mismo EBV.

Otras alteraciones que pueden encontrarse en la BH son: trombocitopenia en 25-50% de los pacientes.

III, IV
[E. Shekelle]

Jenson HB, 2011
Ebell MH, 2004
Johannsen EC 2009

E

En una cohorte se evaluó el índice linfocitos totales/leucocitos totales y se reportó > 0.35 una sensibilidad del 84% y una especificidad del 72 % para el diagnóstico de MI.

II a
[E. Shekelle]

Lennon P 2010

R

En paciente con sospecha clínica de MI, debe solicitarse BH completa, con determinación de linfocitos atípicos y búsqueda de linfocitosis para el incremento de probabilidad de MI, así como el cálculo del índice Linfocitos totales/leucocitos totales.

C, D
[E. Shekelle]

Jenson HB, 2011
Ebell MH, 2004
Lennon P 2010

La infección por EBV induce la formación de anticuerpos específicos y no específicos en un individuo.

Los anticuerpos no específicos, denominados heterófilos, son producidos por la activación policlonal de linfocitos B infectados y no están dirigidos contra el EBV, sin embargo reaccionan con antígenos que se encuentran en eritrocitos de otras especies animales llevando a su aglutinación.

Esta capacidad de aglutinación es utilizada en la reacción denominada de Paul-Bunnell, que determina anticuerpos heterófilos a partir de la 2 semana de la infección. El nivel máximo de anticuerpos es detectado por esta técnica a la 6a semana y niveles bajos hasta un año posterior a la infección primaria.

Actualmente existen determinaciones cuantitativas (aglutinación de eritrocitos de carnero con dilución en tubo) las cuales tienen una sensibilidad del 85% y especificidad del 100%.

Las pruebas cualitativas rápidas (Monospot y Monotest) presentan una sensibilidad ligeramente menor. Dependiendo de la técnica de dilución, títulos mayores de 1:40 o 1:28 se consideran como positivos, sin embargo:

- solo el 10-30% de los niños < de 2 años desarrollan anticuerpos heterófilos durante la primoinfección
- y 50-75% de los niños de 2-4 años desarrollan anticuerpos heterófilos durante la primoinfección.

En paciente con sospecha clínica de MI con BH con linfocitosis y linfocitos atípicos solicitar prueba serológica para EBV. Es necesario considerar que debido a la variabilidad de presencia de anticuerpos heterófilos (pruebas cualitativas rápidas: Monospot y Monotest) en los niños < de 4 años un resultado negativo no descarta MI.

E

E

R

III, IV
[E. Shekelle]

Jenson HB 2004
Bruu AL 2000

III
[E. Shekelle]

Jenson HB 2004
Bruu AL 2000

C
[E. Shekelle]

Jenson HB 2004
Bruu AL 2000

Dado que la infección por EBV es perene, existen diversos sistemas de anticuerpos contra diferentes antígenos que pueden indicar un determinado estadio de la infección.

- Los antígenos tempranos (EA) son producidos en los estados iniciales de la infección lítica del virus, antes de la síntesis del DNA.
- Los antígenos tardíos son producidos después de la síntesis de DNA e incluyen los antígenos capsulares (VCA) que son las proteínas estructurales de la misma.
- Durante la infección latente solo pocos antígenos son producidos y entre ellos el EBNA1.

E

Se han utilizado diversos formatos para la identificación de estos anticuerpos, siendo la más sensible hasta el momento la inmunofluorescencia (IF), sin embargo la técnica de ELISA tiene una sensibilidad adecuada para la mayoría de los anticuerpos (90%) y especificidad (95%), lo cual permite una determinación rápida para un mayor número de muestras.

II b
[E. Shekelle]
Ory F 2011

La infección aguda por EBV es caracterizada por un incremento rápido en los anticuerpos dirigidos contra VCA. La elevación de IgM es primaria pero generalmente transitoria, detectándose usualmente por 4 semanas pero puede perdurar hasta por 3 meses.

La determinación de **IgM-VCA** es el ensayo serológico más específico que por sí mismo indica una infección aguda y es suficiente para confirmar el diagnóstico.

La elevación de IgG -VCA usualmente es máxima durante el estadio agudo de la enfermedad, declinando gradualmente en los meses siguientes y permaneciendo estable durante el resto de la vida. Por lo tanto aunque IgG -VCA es positiva durante la fase aguda, su determinación única no puede distinguir entre una infección reciente y una antigua.

E

III
(E. Shekelle)
Sumaya CV 1985

E

Los anticuerpos contra el EBNA se desarrollan tardíamente, apareciendo 3 o 4 meses después del inicio de la infección y permaneciendo constantes durante la vida.

La ausencia de estos anticuerpos (anti -EBNA) en presencia de IgM y/o IgG VCA, indican una infección relativamente reciente, por el contrario la presencia de anticuerpos indica una infección previa en cualquier momento de la vida.

III
(E. Shekelle)
Sumaya CV 1985

R

En adultos o niños > de 10 años, con datos clínicos sugestivos y laboratorio compatibles con MI: BH con linfocitos >50%, 10 % de linfocitos atípicos, debe realizarse una determinación de anticuerpos heterófilos (cuantitativa o cualitativa rápida: Mono spot o Mono test). En caso de ser positiva se establece el diagnóstico de MI por EBV y no se requieren otra prueba diagnóstica. En caso de resultar negativa deberá realizarse búsqueda de anticuerpos específicos.

B, C
(E. Shekelle)
Ebell MH 2004
Ory F 2011
Sumaya CV 1985

R

La determinación de anticuerpos específicos deberá realizarse en todos los niños < de 10 años que tengan un cuadro clínico compatible con MI y alteraciones de laboratorio sugestivas.

Asimismo en los adultos con cuadro clínico sugestivo y que tengan una determinación negativa de anticuerpos heterófilos.

En estos casos deberá determinarse IgM contra el antígeno de cápside (anti-VCA) e IgG contra el mismo antígeno.

A
[E. Shekelle]
Vincent MT 2004

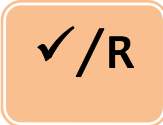
✓/R

Ante cuadro clínico y pruebas diagnósticas sugestivas con prueba de determinación de anticuerpos específicos para EBV negativos y duda diagnóstica con datos de alarma ó sospecha de etiología diferente a EBV de la MI, evaluar la realización de determinación de anticuerpos IgM e IgG

Punto de Buena Práctica

Reconocer que no todas las unidades de atención disponen de las pruebas para la determinación de anticuerpos específicos para EBV.

El equipo recomendado en la literatura para investigar anticuerpos heterófilos de la MI, por el método de aglutinación en placa: Frasco con 1 ml. Frasco con 2 ml. RTC. Disponible en algunas unidades de 2o nivel.



Epstein-Barr. Determinación por técnica inmuno enzimática de anticuerpos IgG. Para mínimo 96 pruebas. RTC. Disponible en algunas 3er nivel.

Epstein-Barr. Determinación por técnica inmunoenzimática de anticuerpos unidades IgM. Para mínimo 96 pruebas. RTC. Disponible en algunas unidades 3er nivel.

Punto de Buena Práctica

4.5 TRATAMIENTO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Algunos autores por consenso de expertos recomiendan el tratamiento sintomático de la MI:

- Mantener hidratación adecuada
- Anti-inflamatorios no esteroideos: Ibuprofen o paracetamol. Estos medicamentos son eficaces, bien tolerados y seguros para el tratamiento de Fiebre y dolor en Niños y Adultos.
- Tener precaución y evitar el uso de ASA en niños por el riesgo de Síndrome de Reye.



Ib, IV
[E. Shekelle]
Ebell MH 2004
Southey ER 2009

Las recomendaciones generales para el manejo de pacientes con MI son :



- Informar a pacientes y/o familiares acerca de DATOS DE ALARMA (Dolor abdominal o Dificultad respiratoria) ante su presencia acudir de urgencia para atención hospitalaria.
- Evitar deportes de contacto durante al menos 1 mes a partir del diagnóstico
- Reposo relativo.
- Evitar actividades de riesgo para caídas tales como ciclismo.
- No prescribir antibióticos, especialmente Ampicilina y Amoxicilina, y en general todos los beta-lactámicos. Considerar que los pacientes con MI que reciben este tipo de antibióticos se complican con exantema.

Ib, IV
[E. Shekelle]
Ebell MH 2004
Southey ER 2009



El médico tratante de un paciente con MI debe individualizar y de ser necesario manejar el dolor con antiinflamatorios no esteroideos como el paracetamol a dosis de 10 a 15mg por kilo por toma, 3 veces al día. Realizar hincapié en los datos de alarma para una atención oportuna y reposo evitando deportes de contacto o de riesgo. No está indicado el uso de beta-lactámicos ni ASA.

A, D
[E. Shekelle]
Ebell MH 2004
Southey ER 2009



Dentro del tratamiento antiviral, el aciclovir es una droga que inhibe la síntesis de DNA viral en forma competitiva, algunos de los virus del grupo herpes son sensibles y su administración limita su cuadro clínico.

In vitro la concentración mínima inhibitoria para EBV es 10 a 80 veces mayor que la requerida para inhibir la replicación de Herpes simple tipo 1.

Ib, III
[E. Shekelle]
Tynell E 1996
Pagano JS 1983
Anderson J 1987
Torre D 1999

De los ensayos clínicos controlados y un metanálisis en pacientes con MI, pueden obtenerse tres conclusiones:



- El aciclovir no ha demostrado un impacto clínico significativo, es decir no existe alteración del curso clínico de la enfermedad, sin embargo en algunos enfermos con enfermedad grave, como obstrucción de la vía aérea la administración de esteroides y aciclovir mostro mejoría evidente.
- La excreción faríngea de partículas virales se reduce en forma significativa al final de de la terapia con aciclovir, sin embargo esta excreción se reinicia y es similar a los grupos comparados a la semana de haber terminado la terapia.
- No existe interrupción en el desarrollo de la respuesta inmune contra el EBV y por lo tanto en la autolimitación y en el uso de los métodos diagnósticos.

Ia, III
[E. Shekelle]

Tynell E 1996
Pagano JS 1983
Anderson J 1987
Torre D 1999

En los pacientes con MI que cursen sin complicaciones o datos de alarma no es recomendable el tratamiento con aciclovir.



Aunque la evidencia clínica es pobre, en los pacientes con MI grave, que cursen con obstrucción de la vía aérea, evaluar el tratamiento con el uso concomitante de aciclovir y esteroides. En estos ensayos clínicos han administrado aciclovir a dosis de 10 mg/kg/dosis 3 veces al día o bien 800 mg Vía Oral, 5 veces al día por 10 días.

A, C
[E. Shekelle]

Tynell E 1996
Pagano JS 1983
Anderson J 1987
Torre D 1999

Existen 7 ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon la efectividad del control de síntomas con esteroide versus placebo u otra intervención, en individuos de todas las edades con MI, los resultados reportados son:

- 2 estudios indicaron beneficio del tratamiento con esteroides versus placebo para el dolor de garganta a las 12 horas; sin embargo este beneficio no fue sostenido, un ensayo indico beneficio más prolongado cuando el esteroide se combina con un fármaco antiviral.
- Aparentemente un ensayo indico que los esteroides podrían mejorar la resolución de la fatiga en aproximadamente 4 semanas; sin embargo, no está claro si esto ocurrió sólo o en combinación con un antiviral.
- 2 ensayos informaron complicaciones graves en participantes del grupo de manejado con esteroide.



E

1a
(E. Shekelle)
Candy 2008

No existen evidencia publicada que muestren eficacia para el uso de esteroide en las complicaciones de MI y no se encuentran aprobados por agencias regulatorias. Sin embargo los cursos cortos (2 semanas) de corticoesteroides se han indicado para algunas complicaciones específicas de MI.

Las indicaciones para su uso incluyen obstrucción de vía aérea, trombocitopenia complicada con sangrado, anemia hemolítica autoinmune y meningitis. Un régimen recomendado es prednisona 1mg/kg/d (máximo 60mg/d) o un corticosteroide equivalente por 7 días seguido de un régimen de disminución gradual otros 7 días. En relación a los efectos secundarios en inmunosupresión e infección viral que pudiera implicar complicaciones oncogénicas, los esteroides no deben ser usados rutinariamente en casos de MI no complicada.



E

IV
[E. Shekelle]
Jenson HB 2011

E

Diferentes autores coinciden en recomendar los corticoesteroides en bolos en caso de complicaciones:

- obstrucción de vías aéreas
- anemia hemolítica
- afectación miocárdica o neurológica.
- neutropenia y trombocitopenia grave, prolongada por 3 semanas

III, IV
[E. Shekelle]
Hervás 2007
Kagoya 2010

E

Se han publicado casos con trombocitopenia severa igual o menor a 3000/mm³ asociada a MI, el uso de corticoesteroides con incremento paulatino de semanas antes que incremente la cuenta plaquetaria sobre 30,000/mm³. Se ha utilizado Inmunoglobulina en casos refractarios a corticoesteroides y pulsos de metilprednisolona en estados clínicos con riesgo de muerte.

III
[E. Shekelle]
Takahashi 2007

R

La evidencia es insuficiente para recomendar el uso rutinario de esteroide e inmunoglobulina en forma aislada ó en conjunto con antiviral en los casos de MI.

Sin embargo su uso debe ser individualizado de acuerdo al riesgo de muerte por complicación de MI versus efectos secundarios.




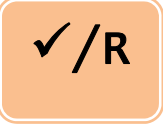
C, D
[E. Shekelle]
Candy 2008
Takahashi 2007
Hervás 2007
Kagoya 2010
Jenson HB 2004

R

Los pulsos de metilprednisolona se han usado en casos refractarios o debido a la urgencia de un hemorragia con riesgo de muerte. Recordar que la neutropenia y plaquetopenia asociada a MI se recuperan usualmente de forma espontánea en los primeros 4 a 7 días por lo que no requiere tratamiento.

C, D
[E. Shekelle]
Hervás 2007
Takahashi 2007

4.6 CRITERIOS DE REFERENCIA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Se debe considerar el manejo ambulatorio en los Pacientes con diagnóstico de MI Clínico + más “monotest” o Monospot” positivo sin complicaciones agudas graves.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Revisión Mensual los primeros dos meses de evolución. • Revisión al cuarto y sexto mes de evolución. <p>Alta de la consulta externa después de la última revisión al sexto mes de evolución.</p>	Punto de Buena Práctica
	<p>Todo paciente con diagnóstico clínico de MI con Linfocitosis y presencia de linfocitos atípicos en la BH debe enviarse al Segundo o tercer nivel de atención:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuando a nivel local no disponga del recurso diagnóstico prueba que evidencia la presencia de anticuerpos heterófilos (“Monotest” o “Monospot”) 	Punto de buena práctica
	<p>Todo paciente < a 10 años de edad con diagnóstico clínico de MI con Linfocitosis y linfocitos atípicos en la BH debe enviarse al Segundo o tercer nivel de atención ante la presencia de Hepato - Esplenomegalia</p>	Punto de buena práctica
	<p>El médico de primer contacto debe considerar que ante manifestaciones de dolor abdominal y dificultad respiratoria en pacientes con MI como signos de alarma para complicaciones esplénicas o respiratorias envíe al servicio de urgencias de su HGZ.</p>	Punto de Buena Práctica



Es recomendable en un paciente con MI con complicaciones agudas como alteraciones de la coagulación, progresión de hepatitis, o ante la presencia de complicaciones graves o signos de alarma: abdomen agudo u obstrucción de la vía aérea superior, sin importar su edad, la Hospitalización para manejo y vigilancia.

Punto de Buena Práctica



El médico de primer contacto: médico familiar y pediatra ante la sospecha de etiología benigna infecciosa por MI y falla al tratamiento o evolución tórpida y signos de posible malignidad envió a segundo nivel de atención para su evaluación clínica y confirmación diagnóstica o de diagnósticos diferenciales.

Punto de buena práctica

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento de la Mononucleosis Infecciosa. La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 5 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema: Diagnóstico y Tratamiento de Mononucleosis infecciosa en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Infectious Mononucleosis. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, diagnosis, etiology, drug therapy, epidemiology y se limitó a la población pediátrica y adultos jóvenes. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 1 resultado, la cual se utilizaron por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

("Epstein-Barr Virus/classification"[Mesh] OR "Epstein-Barr Virus-Associated Diseases/diagnosis"[Mesh] OR "Infectious Mononucleosis /drug therapy "[Mesh] OR "Anxiety Disorders/drug therapy"[Mesh] OR "Infectious Mononucleosis/epidemiology"[Mesh] AND (Meta-Analysis [ptyp] OR Practice Guideline [ptyp])) AND (English [Lang] OR Spanish [Lang])

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, se obtuvieron 35 documentos, los cuales se utilizaron para la elaboración de la guía.

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de Infectious Mononucleosis. Se obtuvieron 2 RS, con información relevante para la elaboración de la guía

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

CUADRO 2. ESCALA DEL GRADO Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN UTILIZADA POR Am Fam Physician 2006

Grado y fuerza de la recomendación	
Fuerza de la recomendación	Sustento ó base de la recomendación
A	Consistente, buena calidad evidencia orientada al paciente*
B	Inconsistente ó calidad limitada de la evidencia orientada al paciente*
C	Consenso las mediciones son evidencia orientada a la enfermedad*, práctica usual, opinión de expertos, serie de casos para estudios de diagnósticos, tratamiento, prevención ó escrutinio.

*La evidencia orientada al paciente son medidas de resultado en materia del paciente: morbilidad, síntomas de mejoría, reducción de costos y calidad de vida. La evidencia orientada a variables intermedias: fisiológicas o que subrogan el punto final, pueden o no reflejar mejoría en los resultados del pacientes ejemplo: presión sanguínea, química sanguínea, función fisiológica, hallazgos patológicos. Ebell MH, Siwek J Weiss BD, Wolf SH, Susman J, Ewigman B et al, Strength of recommendation Taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literatura. Am Fam Physician 2004; 69:549-57. <http://www.aafp.org/afpsort.xml>.

CUADRO 3. ESCALA DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA UTILIZADA POR Am Fam Physician 2006

Evaluación la calidad de la evidencia			
Calidad del estudio	Diagnostico	Escrutinio/tratamiento/prevención	Pronóstico
Nivel 1 buena calidad, evidencia orientada al paciente	Reglas validas de decisión clínica. Meta análisis de estudios de alta calidad, estudios de cohorte de alta calidad*	Meta análisis de ECC con hallazgos consistentes. ECC Individuales de alta calidad. Todos ó ningún estudio+.	Meta análisis de estudios de cohorte de buena calidad. Estudios de cohortes prospectivas con adecuado seguimiento
Nivel 2 limitada calidad, evidencia orientada al paciente	Reglas inválidas de decisión clínicas. Meta análisis de estudios de alta calidad, estudios de cohorte de alta calidad*	Meta análisis de ECC de baja calidad ó estudios con resultados inconsistentes. ECC de baja calidad. Estudio de cohorte. Estudio de caso y control	Meta análisis de estudios de cohorte de buena calidad. Estudios prospectivos con seguimiento con resultados inconsistentes. Estudios de cohortes retrospectivos ó estudios de cohorte prospectivo con seguimiento pobre
Nivel 3 otra evidencia	Guías de consenso, práctica usual, opinión, evidencia orientada a la enfermedad. Resultados fisiológicos ó intermedios, o series de casos de estudios de diagnóstico, tratamiento, prevención y escrutinio.		

Ebell Mh, Siwek J Weiss BD, Wolf SH, Susman J, Ewigman B et al, Strength of recommendation Taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literatura. Am Fam Physician 2004; 69:549-57

5.4 MEDICAMENTOS

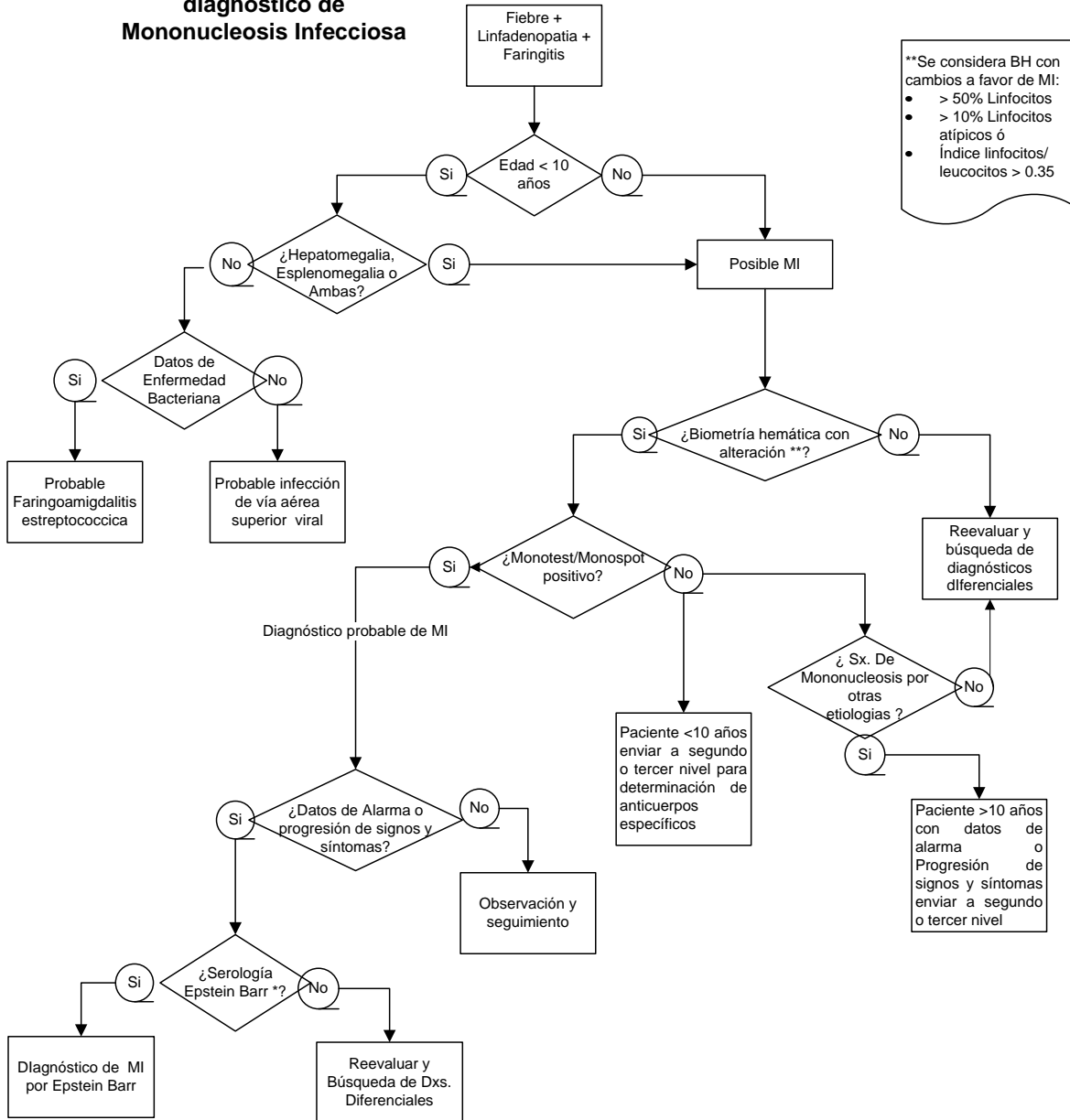
CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE TRASTORNO DEPRESIVO

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
2126 4263 4264	Aciclovir	Oral. Adultos: 200mg cada 4 horas Intravenosa. Adultos y niños mayores de 12 años: 5mg/Kg. de peso corporal cada 8 horas por 7 días. Niños menores de 12 años: 250 MG/ m2 de superficie corporal/día, cada 8 horas por 7 días.	Cada comprimido o tableta contiene: Aciclovir 400 MG Cada comprimido o tableta contiene: Aciclovir 200 MG SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Aciclovir sódico equivalente a 250 MG de aciclovir.	Intravenosa: flebitis. Cefalea, temblores, alucinaciones, convulsiones, hipotensión. Oral: náusea, vómito, diarrea.	Con probenecid aumenta la vida media plasmática del fármaco.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: La solución inyectable es una infusión, evitar su uso en bolo, tópica u ocular.
3417 5501	DICLOFENAC O	Oral Adultos: 100 mg cada 24 horas. Dosis máxima 200 mg/día.	CÁPSULA O GRAGEA DE LIBERACIÓN PROLONGADA Cada gragea contiene: Diclofenaco sódico 100 mg.	Náusea, vómito, irritación gástrica, diarrea, dermatitis, depresión, cefalea, vértigo, dificultad urinaria, hematuria.	Con ácido acetyl salicílico, otros AINE, anticoagulantes se incrementa los efectos adversos. Puede elevar el efecto tóxico del metrotexato, litio y digoxina. Inhibe el efecto de los diuréticos e incrementa su efecto ahorrador de potasio.	Hipersensibilidad al fármaco, lactancia, trastornos de la coagulación, asma, úlcera péptica, insuficiencia hepática y renal, hemorragia gastrointestinal, enfermedad cardiovascular. Recomendaciones: En ancianos y adultos de bajo peso corporal en tratamiento prolongado vigilar función medular, renal y hepática.
0476 3433	METILPREDN ISOLONA	Intramuscular o intravenosa lenta. Succinato sódico de metilprednisolona Inicial: 30 mg/kg. equivalente a 500 mg . De 1 A 2 mg/kg/día, dividir o fraccionar en cuatro	Cada frasco ampula con liofilizado Adultos: contiene 10 a 250 mg cada 4 horas. SUSPENSIÓN INYECTABLE Cada ml contiene: Acetato de metilprednisolona 40 mg	Efectos adversos Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis, superinfecciones, glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso en el	Interacciones Diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen su biotransformación. Los antiácidos disminuyen su absorción. Con digitálicos aumenta el riesgo de	Contraindicaciones y Precauciones Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, tuberculosis activa, diabetes mellitus, infección sistémica, úlcera péptica, crisis hipertensiva, insuficiencias hepática y renal, inmunodepresión.

		ampolletas con 8 ml de diluyente. Intramuscular: 10 a 80 mg/día.		crecimiento, trastornos hidroelectrolíticos.	intoxicación digitálica. Aumenta la biotransformación de isoniazida.	
3407 3419	NAPROXE NO	Adultos: 500 a 1500 mg en 24 horas. Oral. Niños: 10 mg/kg de peso corporal dosis inicial, seguida por 2.5 mg/kg de peso corporal cada 8 horas. Dosis máxima 15 mg/kg de peso corporal/día	TABLETA Oral: Naproxeno 250 mg SUSPENSIÓN ORAL, Cada 5 ml contienen	Náusea, irritación gástrica, diarrea, vértigo, cefalalgia, hipersensibilidad cruzada con aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides.	Compite con los anticoagulantes orales, sulfonilureas y anticonvulsivantes por las proteínas plasmáticas. Aumenta la acción de insulinas e hipoglucemiantes y los antiácidos disminuyen su absorción.	Hipersensibilidad al fármaco, hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica, insuficiencia renal y hepática, lactancia.
3415	PIROXICAM	Oral, mantenimiento puede ser de 10 mg al día.	CÁPSULA O TABLETA Cada cápsula o tableta contiene: Piroxicam 20 mg	Náusea, vómito, diarrea, erupción cutánea, edema de extremidades, leucopenia, sangrado gastrointestinal, hematuria, trombocitopenia, anemia aplásica.	Interacciones Aumenta el efecto de los anticoagulantes. Interactúa con otros depresores de la médula ósea, hepatotóxicos y nefrotóxicos aumentando los efectos adversos.	Contraindicaciones y Precauciones Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco o a otros antiinflamatorios no esteroides, insuficiencia renal severa, depresión de médula ósea, trastornos de la coagulación, úlcera gástrica y mayores de 65 años.
0104 0106 0105 0514	PARACETA MOL	Ora. 250-500 MG cada 4 ó 6 horas. De 10 a 30 mg/kg de peso corporal, cada 4 ó 6 Adultos: Paracetamol 300 mg 300-600 mg cada 4 ó 6 horas. Niños: De 6 a 12 años: 300 mg cada 4 ó 6 horas. De 2 a 6 años: 100 mg cada 6 u 8 horas. Mayores de 6 meses a un año: 100 mg cada 12 horas.	Tableta Adultos Paracetamol: 500 mg SOLUCIÓN ORAL Cada ml contiene: Paracetamol 100 mg SUPOSITORIO Rectal. Cada supositorio Paracetamol 100 mg	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis túbulo renal e hipoglucemia.	El riesgo de hepatotoxicidad al paracetamol aumenta en pacientes alcohólicos y en quienes ingieren medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave. Precauciones: No deben administrarse más de 5 dosis en 24 horas ni durante más de 5 días.

5.5 ALGORITMOS

Algoritmo para el diagnóstico de Mononucleosis Infecciosa



6. GLOSARIO.

Conglomerado Ganglionar: aumento de tamaño más de 2 ganglios linfáticos en una misma región

Dificultad respiratoria: Es la presencia de un mayor esfuerzo respiratorio, con utilización de músculos accesorios, que se manifiesta por diversos signos clínicos: aleteo nasal, retracción xifoidea, tiraje intercostal, disociación toraco abdominal.

Estridor laríngeo: Es el sonido que se emite durante la inspiración (audible ocasionalmente durante la espiración) debido a la obstrucción de la vía respiratoria a nivel de la laringe.

Linfadenopatía: es la anomalía en el tamaño y las características del ganglio linfático resultado de una manifestación de enfermedades infecciosas, no infecciosas y de malignidad

Linfadenopatía generalizada: El crecimiento ganglionar de 2 o más regiones anatómicas distintas en el organismo.

Linfadenopatía regional: crecimiento ganglionar de uno o varios ganglios de una sola región del cuerpo.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Abdel-Aziz M, El-Hoshy H, Rashed M, Qotb M, Awad S, Naguib N. Epstein-Barr virus infection as a cause of cervical lymphadenopathy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75:564-7
2. Anderson J, Skoldenberg B, Henle W, Giesecke J, Ortvist A, Julander I, Gustavsson E, Akerlund B, Britton S, Ernberg I. Aciclovir treatment in infectious mononucleosis. A clinical and virological study. *Infection* 1987; 15:S14-S20.
3. Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party 2005. Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma. The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney 2005.
4. Bazemore A, Smucker DR. Lymphadenopathy and Malignancy. *Am Fam Physician* 2002; 66:2103-10.
5. Best practice in lymphoma diagnosis and reporting 2010. British Committee for Standards in Haematology. Royal College of pathologists
6. Bruu AL, Hjetland R, Holter E, Mortensen L, Natas O, Petterson W, Skar AG, Skarpaas T, Tjade T, Asjo B. Evaluation of 12 commercial test for detection of Epstein Barr virus-specific and heterophile antibodies. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* 2000; 7:451-56.
7. Candy B, Chalder T, Cleare AJ. Recovery from infectious mononucleosis: a case for more than symptomatic therapy? A systematic review. *British Journal of General Practice* 2002, 52,844-851.
8. Candy B, Hotopf M. Esteroides para el control de los síntomas de la mononucleosis infecciosa (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
9. Chan CW, Shing AK, Chan KH. Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis in Chinese children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(11):974-8
10. Chan KH, Tam JSL, Peiris JSM, Seto WH, Ng MH. Epstein-Barr virus (EBV) infection in infancy. *J Clin Virol* 2001; 21: 57-62
11. Crawford DH, Macswen KF, Higgins CD. A Cohort Study among University Students: Identification of Risk Factors for Epstein Barr Virus Seroconversion an Infectious Mononucleosis. *CID* 2006;43:276-82.
12. Ebell MH. Epstein - Barr virus Infectious Mononucleosis. *Am Fam Physician* 2004; 70: (7):1279-87,1289-90.
13. Fafi-Kremer, Morand P, Brion JP. Long-Term Shedding of Infectious Epstein - Barr virus after Infectious Mononucleosis. *The Journal of Infectious Diseases* 2005; 191:985-9.
14. Gao LW, Xie ZD, Liu YY. Epidemiologic and clinical characteristics of infectious mononucleosis associated with Epstein-Barr virus infection in children in Beijing, China. *World J Pediatr* 2011; 7(1):45-49.
15. Hervás AA, Forcén AT. Mononucleosis Infecciosa. *Fisterra*. [En línea]. [Fecha de consulta: 30 septiembre 2011]. URL disponible en: <http://www.fisterra.com/guias2/veb.asp>
16. Higgins CD, Swerdlow AJ, Macswen KF. A Study of Risk Factors for Acquisition of Epstein - Barr virus and Its Subtypes. *The Journal of Infectious Diseases* 2007; 195:475-82.
17. Hug M, Dorner M, Frohlich FZ. Pediatric Epstein -Barr Virus Carriers With or Without Tonsillar Enlargement May Substantially Contribute to Spreading of the Virus. *The Journal of Infectious Diseases* 2010; 202(8):1192-1199.
18. Hurt C, Tammara D. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. *Am J Med* 2007;120: 911.e1-911.e8

19. ICSI 2011. Institute for Clinical Systems Improvement. ICSI. Diagnosis and Treatment of Respiratory Illness in Children and Adults. Third Edition/January 2011. www.icsi.org
20. Jenson HB. Epstein Barr Virus. *Pediatrics in review* 2011; 32:375-84.
21. Jenson HB. Virologic diagnosis, viral monitoring, and treatment of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Current infectious disease reports* 2004; 6:200-7.
22. Jenson HB. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 263-268
23. Johannsen EC, KAYE KM. Epstein-Barr Virus (Infectious Mononucleosis, Epstein-Barr Virus-Associated Malignant Diseases, and Other Diseases) In Mandell: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier; 2009: 1989-2010.
24. Kagoya Y, Hangaishi A, Takahashi T et al. High-dose dexamethasone therapy for severe thrombocytopenia and neutropenia induced by EBV infectious mononucleosis. *Int J Hematol* 2010 Mar; 91(2):326-327.
25. Lennon P, O' Neill JP, Fenton JE, O' Dwyer T. Challenging the use of the lymphocyte to white cell count ratio in the diagnosis of infectious mononucleosis by analysis of a large cohort of Monospot test results. *Clin Otolaryngol.* 2010; 35:397-401.
26. Levine H, Mimouni D, Grotto I. Secular and seasonal trends of infectious mononucleosis among young adults in Israel: 1978-2009. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 3: 1371-2
27. Luzuriaga K, Sullivan J. Infectious Mononucleosis. *N Engl J Med* 2010;362:1993-2000
28. Macsween KF, Higgins CD, McAulay KA, Williams H, Harrison N, Swerdlow AJ, Crawford DH. Infectious Mononucleosis in University Students in the United Kingdom: Evaluation of the Clinical Features and Consequences of the Disease. *Clin Infect Dis* 2010; 50:699-706
29. Mahmud I. Maternal and perinatal factors associated with hospitalized infectious mononucleosis in children, adolescents and young adults: record linkage study. *BioMed Central Infectious Diseases* 2011,11:51
30. Oguz A, Aynur, Karadeniz. Evaluation of peripheral Lymphadenopathy in children. *Pediatric Hematology and Oncology* 2006; 23(7) 549-61.
31. Ory F, Guisasola ME, Sanz JC, Garcia -Bermejo I. Evaluation of four commercial systems for the diagnosis of Epstein-Barr virus primary infections. *Clinical and vaccine immunology* 2011; 18:444-48.
32. Pagano JS, Sixbey JW, Cung Lin J. Aciclovir and Epstein-Barr virus infection. *Journal of antimicrobial and chemotherapy* 1983; 12(Suppl B):113-21.
33. Rea T D, Russo J E, Katon W, Ashley R L, Buchwald D S. Prospective Study of the Natural History of Infectious Mononucleosis Caused by Epstein-Barr Virus. *J Am Board Fam Pract* 2001; 14:234-42.
34. Southey ER, Soares -Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin* 2009; 25:2207-22.
35. Sumaya CV, Ench Y. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. II. Heterophil antibody and vira l-specific responses. *Pediatrics* 1985; 75(6):1011-9.
36. Takahashi T, Hamasaka N, Harada S. Methylprednisolone pulse therapy for severe immune thrombocytopenia associated with infectious mononucleosis. *Am J Hematol* 2007 May; 82(5): 416-7.
37. Taylor GH. Cytomegalovirus. *Journal Article Review Am Fam Physician* 2003; 67(3):519-24.
38. Torre D, Tombini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scandinavian Journal of infectious Diseases* 1999; 31:543-47.
39. Tynell E, Aurelius E, Bradell A, Julander E, Wood M, Yao QY, Rickinson A, Akerlund B, Anderson J. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: a multicenter double blind; placebo-controlled study. *Journal of Infectious Diseases* 1996; 174(2):324-31.

40. Twist CJ, Michael P. Assessment of lymphadenopathy in children *Pediatr Clin N Am.* 2002 49; 1009– 1025
41. UMHS 2006. University of Michigan Health System. Pharyngitis. NGC-5567. Ann Arbor (MI): University of Michigan Health System; 2006 Oct.
42. Vetsika EK, Callan M. Infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus *Expert Reviews in Molecular Medicine* 2004; 6 :1-16
43. Vincent MT, Celestin N, Hussain A. Pharyngitis. *Am Fam Physician* 2004; 69:1465-70.
44. Uluğ M, Çelen MK, Ayaz C, Geyik MF, HoşOlu S. Acute hepatitis: a rare complication of Epstein-Barr Virus (EBV) infection. *J Infect Dev Ctries* 2010; 4:668-673.
45. Vargas M, Álvarez R, Juárez M. Factores clínicos predictores de malignidad en biopsia de ganglios cervicales en pediatría. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45(4):389-394.
46. Wang X, Yang K, Wei C. Coinfection with EBV/CMV and other respiratory agents in children with suspected infectious mononucleosis. *Virology* 2010:247.
47. Yaris N, Cakir M, Sözen E, Cobanoglu U. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr* 2006;45 (6):544-549

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Sr. Carlos Hernández Bautista

Mensajería
División de Excelencia Clínica. Coordinación de
UMAЕ

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván

Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Secretario del Consejo de Salubridad General

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

División de Excelencia Clínica

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albalull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente