

Vista creada el 21/09/2024 a las 16:49 h

Difteria

Mayo 2024

1. INTRODUCCIÓN

• *Corynebacterium diphtheriae* es responsable de enfermedades endémicas y epidémicas siendo descrita por primera vez en el siglo V a.C. por Hipócrates. La difteria se manifiesta como una infección cutánea o del tracto respiratorio superior y es causada por la bacteria aeróbica grampositiva ya comentada. La difteria respiratoria es una enfermedad aguda, potencialmente mortal, transmisible de persona a persona, con afectación sistémica mediada por una potente exotoxina. En la era prevacunal fue una importante causa de muerte en la infancia, pero desde la introducción de la vacunación con toxoide diftérico, en la década de 1940, su incidencia ha disminuido mucho en los países de índice de desarrollo humano elevado. Sin embargo, todavía está muy presente en determinados países con índice de desarrollo humano bajo. La letalidad es del 5-10% pero llega a ser más alta en los menores de 5 años.

2. EL PATÓGENO

• *Corynebacterium diphtheriae* es un bacilo grampositivo no encapsulado que puede producir exotoxinas, que son las responsables de las formas invasoras.

• La enfermedad está causada por cepas toxigénicas de este bacilo. Las cepas no toxigénicas también son patógenas, pero de una forma más leve.

3. EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN

• Los portadores asintomáticos sirven de reservorio a *C. diphtheriae*, habiéndose aislado también, además de en humanos, en caballos, perros y otros animales domésticos. En Europa la tasa de colonización es muy baja, pero en las áreas endémicas o afectadas por brotes de la enfermedad una proporción de sujetos puede estar colonizada. La forma de transmisión más frecuente es de humano a humano a través de las secreciones respiratorias (gotitas al toser o estornudar) de enfermos o portadores asintomáticos, por contacto directo con lesiones de difteria cutánea y, con menor frecuencia, a través de fómites. La difteria cutánea es la forma clínica más frecuente en Europa en los últimos años. El período de incubación suele ser de 2-5 días con un rango de 1-10 días. En ausencia de un tratamiento antibiótico correcto, su contagiosidad se prolonga de 2 a 6 semanas. Los portadores crónicos pueden excretar bacilos durante 6 meses o más.

• La difteria es endémica en ciertos países, pero desde mediados del 2023 viene acaeciendo un brote que ha afectado a varios países africanos, como Nigeria, Guinea, Níger, Mauritania y Sudáfrica. En total, hasta el 25 de febrero de 2024, se han producido 37 704 casos (más de 23 833 confirmados por laboratorio) con 926 muertes. El 78 % y el 7 % de los casos y de las muertes han ocurrido en Nigeria. Sólo un 24 % estaba totalmente vacunado, y un 70 % afectó a menores de 15 años. Tras la puesta en marcha de campañas de vacunación, la aparición de nuevos casos se ha ralentizado. En 2024, solo Nigeria, Guinea y Níger han comunicado casos. Además de la baja cobertura vacunal, otros factores que han contribuido a este brote y su mortalidad han sido: la ruptura de la cadena del frío en el almacenamiento y transporte de las vacunas, el retraso diagnóstico, el analfabetismo y la falta de información, la dificultad de acceso a las vacunas (agravada por las restricciones y el confinamiento durante la pandemia COVID-19) y el retraso en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

• En España, el último caso se detectó en un niño no vacunado, en mayo de 2015, que falleció.

• La difteria es una enfermedad de declaración urgente obligatoria individualizada.

4. CLÍNICA Y COMPLICACIONES

• La difteria se inicia cuando el bacilo penetra por la nariz o la boca, colonizando la mucosa respiratoria o por la piel y está causada por la toxina, que produce necrosis tisular e incluso desmielinización y miocarditis, cuando pasa al torrente sanguíneo. Las manifestaciones clínicas dependen de la localización.

• La difteria respiratoria tiene varias formas:

• En la forma faríngea la enfermedad comienza con anorexia, malestar general, fiebre de bajo grado y dolor faríngeo; síntomas que inicialmente son inespecíficos y que a menudo se asemejan a una infección viral de las vías respiratorias. Tras 1 o 2 días, aparecen unas

membranas blancogrisáceas pseudomembranas) muy adherentes en faringe y amígdalas, las cuales sangran con facilidad al intentar desprenderlas. Pueden extenderse por contigüidad al paladar blando, úvula, laringe y tráquea, agravando el cuadro clínico. Especialmente en niños mayores de 6 años, puede aparecer un conglomerado adenopático submaxilar y cervical, ocasionalmente con importante componente de edema, alcanzando un gran tamaño ("cuello proconsular" o "cuello de toro"). En las personas inmunizadas, el cuadro puede ser más leve y asemejar a una faringitis aguda.

- Otra forma de afectación respiratoria, más benigna, es la difteria nasal, la cual es más frecuente en lactantes y suele manifestarse como pseudomembranas nasales sanguinolentas y malolientes de curso insidioso. La difteria cutánea se caracteriza por la aparición de úlceras crónicas y se trata de una presentación clínica que es muy contagiosa (contacto).
- Aunque las pseudomembranas pueden obstruir las vías respiratorias altas al extenderse hacia la laringe (crup), la mortalidad de la enfermedad se relaciona fundamentalmente con la acción de la toxina a distancia, teniendo como órganos diana fundamentales: corazón, sistema nervioso y riñón. La afectación sistémica suele implicar palidez, pulso filiforme (colapso circulatorio), taquicardia no relacionada con la temperatura corporal (fiebre de bajo grado) y disfagia. Si la afectación es grave, aparecen fallo respiratorio, estupor-coma y finalmente la muerte.
- Su pronto reconocimiento (difícil en nuestro medio, dada su extrema rareza) y notificación a las autoridades de Salud Pública son esenciales para la instauración de un tratamiento precoz y la puesta en marcha de las pertinentes medidas preventivas en posibles contactos.
- La difteria cutánea es mucho menos frecuente y se caracteriza por úlceras indolentes que no cicatrizan cubiertas por una membrana gris. Las úlceras suelen coinfectarse por *Staphylococcus aureus* y estreptococos del grupo A. Esta forma de la enfermedad se observa con una frecuencia cada vez mayor en habitantes de zonas de índice de desarrollo humano bajo. Las lesiones de la difteria cutánea son infecciosas y se ha descubierto que las bacterias de las lesiones cutáneas causan infecciones faríngeas y, por lo tanto, sirven como reservorio de infecciones.
- El diagnóstico de sospecha es clínico, pero es esencial la confirmación microbiológica desde muestras obtenidas de zonas adyacentes a las pseudomembranas. La observación directa del bacilo o su aislamiento desde cultivos en medios especiales debe seguirse del estudio de su poder toxigénico. La PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es útil para establecer un diagnóstico (detección del gen tox), cuando un tratamiento antibiótico previo ha podido reducir la viabilidad de *Corynebacterium* spp.
- Las complicaciones de la difteria derivan de la diseminación de la toxina desde el punto de infección local. Afectan precozmente al miocardio (miocarditis), y tras un período de latencia al sistema nervioso (parálisis del velo del paladar u oculomotoras, polineuritis periféricas), al riñón (necrosis tubular) y menos frecuentemente, al hígado y glándulas suprarrenales. La toxicidad cardíaca ocurre típicamente después de 1-2 semanas de enfermedad luego de una mejoría en la fase faríngea de la enfermedad y puede manifestarse como una miocarditis que puede aparecer en el 60 % de los pacientes (especialmente si no han sido vacunados previamente) y dar lugar a insuficiencia cardíaca congestiva, colapso circulatorio o, más sutilmente, con disnea progresiva, disminución de los ruidos cardíacos, dilatación de la cavidad cardíaca y debilidad. Esta forma clínica fue probablemente la causa del fallecimiento del último caso de difteria que hubo en España en el 2015
- La letalidad de la difteria no tratada es del 5-10 %, siendo del 20 % en menores de 5 años.

5. PREVENCIÓN

- Debido a su riesgo potencial de causar epidemias, el control de la difteria es un objetivo prioritario en la mayoría de los países del mundo. La vacuna de la difteria forma parte de las 6 vacunas con las que se inició el Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OMS. La vacunación con toxoide diftérico es muy efectiva en la prevención de la enfermedad grave o la muerte, pero no protege frente a la colonización nasofaríngea.
- **Prevención primaria.** El toxoide diftérico se encuentra disponible en diferentes preparados vacunales multicomponente. La inmunización activa universal frente a la difteria es la medida más coste/efectiva para la prevención de esta enfermedad. Dado que aún existen países endémicos de difteria, existe la posibilidad de importación de casos, por lo que los viajeros deben asegurarse de haber cumplimentado la serie de vacunación correspondiente a su edad, recibiendo, si fuera necesario, pautas aceleradas de vacunación. Para garantizar el control de la enfermedad se precisa, al menos, el 90 % de cobertura con 3 dosis de DTP en el primer año de vida. Un descenso en las coberturas implica un riesgo real de reemergencia de la difteria en una población.
- **Prevención secundaria.** Evitar la propagación mediante el control de los contactos estrechos con un caso de enfermedad (búsqueda activa de contactos).
- Tratamiento de los contactos estrechos con un caso de difteria o un portador asintomático. Se obtendrá exudado faríngeo y, tras su obtención, se comenzará tratamiento con un macrólido, a las dosis especificadas más adelante, durante 7 días. Alternativamente, se puede administrar una sola dosis de penicilina benzatina. También se deberá verificar el estado vacunal del contacto. Si la vacunación está completa, no se administrará ninguna dosis adicional de vacuna, salvo que hayan transcurrido más de 12 meses de la última dosis. Si la vacunación es incompleta, se completará utilizando esquemas acelerados si fuera necesario.
- Los portadores identificados deben ser aislados y manejados como los casos. Todos los contactos recibirán inmediatamente una dosis de toxoide diftérico, a menos que hubieran sido vacunados en los 12 meses previos y completarán, si procede, la pauta de vacunación siguiendo el calendario de vacunación vigente.
- **Prevención terciaria.** Un diagnóstico y tratamiento adecuado de los enfermos evitará complicaciones y muertes. Es vital el aislamiento del paciente y el inicio precoz del tratamiento (antitoxina y antibióticos). Tanto en los casos como en los portadores hay que comprobar la negativización de los cultivos.
- Las personas que padezcan o hayan padecido la difteria deben recibir la vacunación antidiftérica como si no la hubieran padecido, puesto

que la enfermedad no confiere inmunidad duradera.

Ir al [capítulo de la vacuna de la difteria en el Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP](#) .

6. TRATAMIENTO

- **Antitoxina diftérica equina.** Se administra en forma de una dosis única IM y es la medida terapéutica específica básica. Debe iniciarse lo antes posible ante la sospecha del cuadro, aunque no esté confirmado por laboratorio, puesto que neutraliza la toxina circulante en sangre, pero no la fijada a tejidos. Su posología depende de la forma clínica, gravedad y duración del cuadro, oscilando entre 70 000 y 100 000 UI para las formas respiratorias y sistémicas, y 40.000 UI para las formas cutáneas de más de 2 cm de diámetro con membranas.
- Para casos graves existen preparados muy purificados de uso IV, de acción más rápida, pero con un mayor riesgo de provocar una reacción anafiláctica, lo que obliga a la práctica previa de pruebas de sensibilidad al producto.
- **Antibioterapia.** Tiene por objeto erradicar la bacteria y detener la producción de la toxina. Antes de administrar el antibiótico es obligado recoger todos los especímenes para el aislamiento de la bacteria y confirmación de la toxigenicidad. En los casos leves o para tratamiento comunitarios se recomienda una de las tres opciones siguientes: eritromicina 10-15 mg/kg, 4 veces al día durante 14 días; azitromicina 12 mg/kg, una vez al día, durante 7-10 días; o claritromicina 7,5 mg/kg, dos veces al día durante 14 días. En los casos graves hospitalarios, se recomienda penicilina G sódica IV, 25-50 mg/kg, cada 6 horas, durante 14 días, añadiendo, además, un macrólido a las dosis indicadas más arriba. En casos extremadamente graves puede añadirse vancomicina o linezolid.
- Las cepas responsables del reciente brote de África han sido casi todas resistentes a penicilina.
- A las 24 y 48 horas después de finalizado el tratamiento, debe realizarse un cultivo de exudado nasal y faríngeo, para descartar la colonización nasofaríngea por la bacteria.
- **Vacunación.** Durante la fase de convalecencia debe iniciarse o completarse la vacunación antidiftérica, según las características del paciente. La vacunación antidiftérica no proporciona protección de grupo, ya que el toxoide diftérico no afecta a la colonización faríngea por la bacteria.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Abdulrasheed N, *et al.* Recurrent diphtheria outbreaks in Nigeria: A review of the underlying factors and remedies. *Immun Inflamm Dis.* 2023;11:e1096.
- Africa CDC. [Diphtheria Outbreak in Africa: Strengthening Response Capacities](#) .
- American Academy of Pediatrics. Diphtheria. En: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics 2021. pp. 304-7.
- Centers for Diseases Control and Prevention. [Diphtheria](#) . In: *The Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, 14th ed, 2021. Updated October 2022.
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). [Difteria](#) . Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2024.
- European Centre for Disease Prevention and Control. [Diphtheria](#). In: *ECDC. Annual epidemiological report for 2022* . Stockholm: ECDC; 2024.
- Ministerio de Sanidad. [Información para el viajero: tétanos y difteria](#) .
- Raza A, *et al.* Vaccination gaps and resurgence of diphtheria in Nigeria: An outbreak simmering for a catastrophe. *New Microbes New Infect.* 2023;55:101187.
- Relief web. [WHO African Region Health Emergency Situation Report - Multi-country Outbreak of Diphtheria. Consolidated Regional Situation Report # 006 – As of February 25, 2024](#) .
- UK Health Security Agency. Guidance. [Diphtheria: public health control and management in England](#) .
- World Health Organization. [Diphtheria vaccine: WHO position paper 2017](#) . *Wkly Epidemiol Rec.* 2017;92:417-35.

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/difteria>