

Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

Vista creada el 13/12/2025 a las 07:54 h

# **Difteria**

Noviembre 2025

### 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, trasmisible 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, incluso del 30 %.

### 2. EL PATÓGENO

- Corynebacterium diphteriae 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

- Aunque siempre se ha considerado que el reservorio de *C. diphtheriae* lo constituye exclusivamente el ser humano, algunos autores citan el aislamiento ocasional en algunos animales domésticos como en caballos y perros. La transmisión de humano a humano es la más importante, la cual se da por medio de secreciones respiratorias (gotitas al toser o estornudar) provenientes de enfermos o en menor grado portadores asintomáticos. 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. Se ha estimado que el número de reproducción básico (R0) oscila entre 1,7 y 4,3. Tras el tratamiento antibiótico; el período de incubación suele ser de 2-5 días con un rango de 1-10 días. Los enfermos dejan de ser contagiosos a los 2-4 días, pero en ausencia de un tratamiento correcto la contagiosidad se prolonga de 2 a 4 semanas. Los portadores crónicos pueden excretar bacilos durante 6 meses o más. La transmisión de la difteria respiratoria ocurre a través de gotitas respiratorias. Es mucho más frecuente que ocurra desde individuos que padecen la enfermedad que desde portadores asintomáticos.
- La difteria cutánea está causada por Corynebacterium diphtheriae o por Corynebacterium ulcerans se transmite por contacto con las lesiones cutáneas o con objetos contaminados. En el caso de la difteria cutánea producida por Corynebacterium ulcerans, el contagio puede producirse a través de las secreciones de animales infectados o por consumo de productos lácteos no pasteurizados.
- En la actualidad, la difteria es endémica en países con IDH bajo y medio, que además presentan brotes que afectan a cientos o miles de casos. Desde mediados de 2023, acontecieron brotes en varios países africanos, como Nigeria, Guinea, Niger, 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, respectivamente, ocurrieron 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: ruptura de las cadena del frío en el almacenamiento y transporte de la las vacunas, retraso diagnóstico, analfabetismo y falta de información, dificultad de acceso a las vacunas (agravada por las restricciones y el confinamiento durante la pandemia COVID-19) y retraso en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.
- Entre 2017 y 2020, había una media de 27 casos de difteria causados por *Corynebacterium diphtheriae* en la Unión Europea. Durante 2022, el número aumentó hasta 320 casos, la mayoría de la forma cutánea de la enfermedad-, casi todos ellos en inmigrantes recién llegados a la Unión Europea. El estudio genético demostró que estos casos estaban producidos por una cepa que se había extendido a través de las rutas migratorias. Al final de ese mismo año, las medidas que se llevaron a cabo, mitigaron el brote. Sin embargo, en 2025 la cepa ha sido detectada nuevamente en casos que afectan sobre todo a personas sin techo. Entre 2022 y 2025, 10 personas, casi todas ellas con la forma respiratoria, han fallecido.
- En España, la difteria es una enfermedad de declaración obligatoria (BOE núm 65, del 17 de marzo de 2015. Orden SSI/445/2015, de 9 de marzo). Desde el año 2013 el protocolo de difteria de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) incluye la vigilancia y notificación de casos de difteria respiratoria, cutánea y de otras localizaciones. Un caso de difteria confirmado por laboratorio requiere el



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

aislamiento en una muestra clínica de una cepa de Corynebacterium diphtheriae, C. ulcerans o C. pseudotuberculosis productores de toxina.

- Según datos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica recogidos en el documento entre 2014 y 2024 se han comunicado 15 casos de difteria (2/3 de los casos causados por *C. diphteriae* y el resto por *C. ulcerans*). Solo 3 casos cursaron como difteria respiratoria, mientras que el resto fueron formas cutáneas. Un tercio de los casos fueron importados desde Afganistan, Nigeria, Filipinas y Senegal.
- 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.
- En la forma faríngea, la enfermedad comienza, tras un periodo de incubación de 1-10 días, con malestar general, fiebre de bajo grado y dolor faríngeo y en el cuello. Tras 1 o 2 días aparacen unas membranas blanco-grisáceas (seudomembranas) 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. La difteria cutánea es muy contagiosa (contacto) y actualmente representa el mayor porcentaje de casos en Europa. La mortalidad de la enfermedad se relaciona con asfixia por obstrucción de las vías aéreas o por la acción de la toxina a distancia en órganos como: el corazón, el sistema nervioso y el riñón.
- El pronto reconocimiento del cuadro clínico (difícil en nuestro medio, dada su extrema rareza) y la 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. El diagnóstico de sospecha es clínico, pero es esencial la confirmación microbiológica desde muestras obtenidas de zonas adyacentes a las seudomembranas. 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 del *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 óculomotora, polineuritis periféricas), al riñón (necrosis tubular) y, menos frecuentemente, al hígado y glándulas suprarrenales. La letalidad de la difteria no tratada es del 5-10 %, pero puede alcanzar hasta el 30 % en menores de 5 años.
- El tratamiento se basa en el aislamiento del paciente, uso precoz de antitoxina diftérica equina parenteral y antibióticos. La antibioterapia es necesaria para eliminar el bacilo diftérico y detener la producción de toxina. Se recomienda la utilización de penicilina (G intravenosa o procaínica intramuscular), eritromicina oral o una combinación de ambos durante 14 días. Al término del tratamiento, debe verificarse la eliminación del microorganismo en 2 cultivos realizados con un intervalo de 24 horas y si es necesario, volver a tratar. Los portadores identificados deben ser aislados y manejados como los casos. Todos los contactos recibirán profilaxis antibiótica y una dosis de toxoide diftérico, a menos que hubieran sido vacunados en los 12 meses previos, completando, si procede, la pauta de vacunación siguiendo el calendario vacunal vigente. 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.
- La difteria cutánea, no está mediada por la toxina, y aparece sobre todo, en las zonas descubiertas de la piel, sobre todo las piernas. Las lesiones comienzan como vesículas o pústulas, que evolucionan a úlceras dolorosas de bordes bien delimitados, algo elevadas, de un diámetro que oscila desde algunos milímetros hasta algún centímetro. A medida que evolucionan, las lesiones se cubran de una membrana, similar a una escara, que puede simular un impétigo. Finalmente las lesiones se desprenden dejando una base hemorrágica.
- La letalidad de la difteria no tratada es del 5-10 %, siendo del 30 % 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).



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

- •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, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH eds. Red Book: 2024-2027. Report of the Committee on Infectious Diseases. 33st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2024. pp. 357-61.
- Centers for Diseases Control and Prevention. <u>Diphtheria</u>. In: The Pink Book. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 14th ed, 2021. Updated April 2024.
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). <u>Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2025</u>. [Internet]. Madrid: AEP; 2025
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Difteria. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; nov/2025.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024.
- European Centre For Disease Prevention and Control. <u>Diphtheria strain involved in outbreaks among vulnerable populations across Europe between 2022 and 2025</u>. June 2025.



Publicado en Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (https://vacunasaep.org)

- 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.
- RENAVE. Protocolo de Vigilancia de la Difteria.
- Torres-Jiménez I, et al. <u>Vigilancia de difteria. Casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) España 2014–2024</u>. Boletín Epidemiológico Semanal. 2025;33:96-106.
- 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