Vista creada el 25/04/2024 a las 01:21 h

Difteria

Julio 2022

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 como la India, que comunicó 18 350 casos de difteria de 2011 a 2015. En España el último caso ocurrió en 1986, pero después de 30 años sin ningún caso, en el año 2015 se detectó un caso en un niño de 6 años no vacunado en Cataluña que falleció.

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

• Los portadores asintomáticos sirven de reservorio a *C. diphteriae*, habiéndose aislado también, además de en humanos, en caballos, perros y otros animales domésticos. 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 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 países como Haití, India, Indonesia, Madagascar, Pakistán o República Dominicana. Es una enfermedad que puede reemerger si se abandona la vacunación, como así ocurrió en los años 90 en los países de la antigua Unión Soviética, con más de 150 000 casos y más de 5000 muertes. En noviembre de 2017, surgió el mayor brote de difteria de este siglo entre los refugiados rohingya en el campamento de Kutupalong, Bangladesh y hasta junio de 2019, se han notificado 8640 casos y 45 muertes. En 2018 hubo brotes en Venezuela (1904 casos sospechosos, 164 muertes), Yemen (1907 casos sospechosos, 98 muertes) y Haití (808 casos probables, 107 muertes).En 2018 se notificaron 63 casos en Europa, con 26 en Alemania y 11 en Reino Unido.

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

• En las zonas endémicas afecta sobre todo a menores de 15 años no vacunados, predominando durante los meses fríos del año. Los brotes incidentes en subpoblaciones de sociedades con altas coberturas vacunales afectan sobre todo a adolescentes y adultos.

• 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. La clínica.depende 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 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. 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").

• Otra forma de afectación respiratoria, más benigna, es la difteria nasal, la cual es más frecuente en lactantes y suele manifestarse como seudomembranas 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 seudomembranas 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 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 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 óculomotoras, 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).

• Las personas próximas a un paciente con difteria en los 7 días previos deben someterse a estudio por si fueran portadores de *C. diphteriae* y a un control clínico periódico. Los convivientes y contactos próximos con un enfermo deben recibir profilaxis antibiótica (penicilina G IV, procaína IM o eritromicina).

• 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, 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 20 000 y 120 000 U.

• 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**. Se requiere para eliminar el bacilo diftérico y detener la producción de toxina. Se realiza con penicilina G, IV (100 000-150 000 U/kg/día/6 horas), penicilina procaína, IM (25 000 – 50 000 U/kg/24 horas, máximo 1 200 000 U/día) o eritromicina oral (40-50 mg/kg/día/6 horas), durante 14 días. Al término del tratamiento, debe verificarse la eliminación del microorganismo en 2 cultivos realizados con un intervalo de 24 horas.

• **Vacunación**. Durante la fase de convalecencia debe iniciarse o completarse la vacunación antidiftérica, según las características del paciente.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Difteria . Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ago/2023.

- 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 August 2021.

- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo de vigilancia de difteria. Madrid, 2013:80-100.

- European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018 . Stockholm: ECDC; 2021.

- Ministerio de Sanidad. Información para el viajero: tétanos y difteria .

- 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