

## **NOTA INFORMATIVA SOBRE LA DIFTERIA**

Tras el caso del niño de 6 años no vacunado que ha sido diagnosticado de difteria en España, queremos informar con esta breve nota de dicha infección, su diagnóstico, tratamiento y prevención en la actualidad en Europa, donde los casos que se producen son escasos, de ahí que un único caso se considere brote.

### **¿Qué es la difteria?**

La difteria es una infección bacteriana producida por *Corynebacterium diphtheriae*, bacilo Gram positivo, que produce una exotoxina, muy raramente producida por otros bacilos del mismo género; *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Se transmite por vía respiratoria y más raramente por objetos contaminados con secreciones respiratorias o exudados de heridas, siendo el hombre el único reservorio. El periodo de incubación es de 2 a 5 días pero puede ser de hasta 10 días.

Es una infección con alta mortalidad infantil (5-10%), controlada gracias a los programas de vacunación iniciados en Europa en la década de los 40. A nivel mundial, en el año 2013 se han documentado por la OMS 4.683 casos. Es una enfermedad endémica en África, Asia, Caribe y Sudamérica, en zonas donde la cobertura vacunal es deficiente. En Europa, en la década de los 90 se declaró una epidemia en los países de la antigua Unión Soviética, que afectó a adultos con una mortalidad del 20%. La mayoría de las infecciones en poblaciones con altas coberturas vacunales son asintomáticas o tienen síntomas leves, así pueden permanecer sin diagnosticar y sin ser declaradas. Las personas en zonas no endémicas, no vacunadas tienen riesgo de desarrollar difteria ya que el *C. diphtheriae* puede circular entre población sana vacunada. El último caso diagnosticado en España fue en 1986.

Los *C. diphtheriae* productores de toxina o no toxigénicos causan infección y una reacción local inflamatoria en las lesiones de la piel y mucosas (faringe, laringe, nariz y otras mucosas). Pasados unos días de la infección respiratoria, se produce la forma pseudomembranosa. Las pseudomembranas avanzan y se adhieren, pudiendo obstruir la vía aérea. La toxina se produce en el foco de la lesión, desde donde es absorbida y difundida por todo el organismo, por circulación sanguínea o linfática, afectando principalmente a: riñón (tubulopatía), corazón (miocardiopatía) y nervios periféricos (neuropatía desmielinizante).

### **¿Cómo se diagnostica?**

El diagnóstico es clínico. En zonas no endémicas hay menor habilidad de diagnóstico, ya que muchos clínicos pueden tener poca experiencia en esta infección, debido a su casi nula incidencia, y como consecuencia no se reconoce precozmente.

El diagnóstico microbiológico es por aislamiento en el cultivo de una muestra recogida con torunda (nasal, faríngea, de la pseudomembrana o de la lesión cutánea). Para detectar la toxina se debe realizar PCR del gen de la toxina, pero si es positivo precisa confirmación con test Elek que es una prueba de capacidad toxigénica. Este debería ser confirmado por el Centro Colaborador de la OMS para difteria del Reino Unido.

## **¿Cómo se trata?**

El tratamiento de la difteria depende de la rapidez de administración de antitoxina o suero antidiftérico de caballo, que es la única disponible en la actualidad, en combinación con antibióticos. La antitoxina debería ser administrada tras la sospecha de difteria cuando la toxina está circulando, ya que no neutraliza la toxina que se une o entra en las células. Así, la antitoxina debería ser administrada no más tarde de 48 horas del inicio de los síntomas clínicos.

Existe sin embargo, un problema en la obtención de la antitoxina, ya que su fabricación ha cesado en la mayoría de los países, debido a la baja incidencia de esta infección por las altas coberturas de vacunación. Hay países con stocks escasos o caducados. Las concentraciones de las antitoxinas deben ser revisadas para asegurar la calidad del producto. Se conoce que países como Rusia, India y Brasil tienen fabricación de la antitoxina. Actualmente no hay directrices claras en nuestro país de donde conseguir la antitoxina, lo que supone una demora en la obtención de la misma, con la consiguiente disminución de su eficacia.

El tratamiento antibiótico se realiza con penicilina G IM o IV o penicilina G procaína IM ó un macrólido durante 14 días, siendo éste necesario para eliminar la bacteria y evitar su transmisión a otros individuos susceptibles. Se deberá comprobar tras el tratamiento, con recogida de dos cultivos seriados, la eliminación de la bacteria. En caso contrario se deberá iniciar un nuevo ciclo de tratamiento.

Los pacientes con difteria deberán ser vacunados con toxoide diftérico tras la recuperación, ya que la infección natural no siempre confiere inmunidad protectora.

## **¿Cómo se puede prevenir?**

### Vacunación

En España, en el Calendario de vacunación sistemática infantil, se administra una dosis de toxoide diftérico con el componente D (se denomina con la letra D mayúscula, por la alta carga antigénica) a los 2, 4, 6 y 15-18 meses. El componente "D" de difteria no se puede administrar a partir de los 7 años por lo que se administra el componente "d" con menor carga antigénica a los 4-6 años y entre los 11-14 años. Posteriormente lo ideal sería recibir una dosis cada 10 años de toxoide diftérico, ya que la inmunidad vacunal va disminuyendo a lo largo del tiempo, al no tener exposición natural a la bacteria circulante. Esta vacunación se ha ajustado a la vacunación antitetánica con la dosis de recuerdo a los 60-64 años, debido a que la presentación comercial de ambos toxoides tétanos y difteria, van unidos en la misma vacuna.

### Contactos

El periodo de contagio de la difteria es de 7 días antes del inicio de los síntomas y 2-3 semanas después de los síntomas en pacientes no tratados. El caso deberá permanecer aislado hasta que 2 cultivos sean negativos, separados al menos 24 horas y recogidos no antes de 24 horas de finalizar el tratamiento.

Los contactos cercanos deberán tener un seguimiento estrecho de los síntomas clínicos por lo menos 7 días desde la exposición al caso índice. Se recogerá muestra de cultivo y se tratará a

aquellos pacientes con cultivo o PCR positiva aunque se encuentren asintomáticos. Además, deberán ser aislados de personas con mayor susceptibilidad a la infección.

Los contactos con menos de 3 dosis de vacuna de difteria deberán ponerse una dosis de refuerzo y completar la inmunización posteriormente. Aquellos con más de 3 dosis de vacuna recibirán una dosis de refuerzo, a menos que la última dosis la hayan recibido en los últimos 12 meses (o según otros autores, en los últimos 5 años), en cuyo caso la dosis de refuerzo no es necesaria.

**Sara Guillén**

**Vocal de la Junta de la SEIP (Sociedad Española de Infectología Pediátrica)**

#### Bibliografía.

1. European Centre for Disease Prevention and Control. A case of diphtheria in Spain, 15 June 2015. Stockholm: ECDC, 2015. Disponible en: [ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/diphtheria-spain-rapid-risk-assessment-june-2015.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/diphtheria-spain-rapid-risk-assessment-june-2015.pdf)
2. Daskalaki I. Corynebacterium diphtheriae. En: Sarah S. Long. Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases. Fourth Edition. Elsevier 2012. Part III. Chapter 130. Pages 754-759.
3. Difteria. Surveillance and burden. Monitoring and surveillance. Immunization, Vaccines and Biologicals. WHO 2013. Disponible en: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/diphtheria/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/)
4. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid, 2013. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/PROTOCOLOS\\_RENAVE.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/PROTOCOLOS_RENAVE.pdf)
5. Difteria. En: Manual de vacunas en línea de la AEP. Comité Asesor de vacunas. Capítulo 21. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-21>