

## Las siete preguntas más frecuentes sobre difteria

	PREGUNTA	RESPUESTA											
1.	<b>¿Qué es la difteria?</b>	<p>La difteria es una enfermedad aguda de origen bacteriano que puede afectar a la nasofaringe, puede dar lugar a la obstrucción de las vías respiratorias y eventualmente, la muerte.<sup>5</sup></p> <p>Los síntomas más frecuentes son: dolor de garganta, fiebre (generalmente baja que rara vez excede los 38.5°C), dificultad para tragar y dificultad para respirar. La gravedad de los signos y síntomas es usualmente proporcional a la extensión de la afección local, pues se relaciona con la producción de la toxina en la membrana diftérica. Cuando se absorbe una cantidad suficiente de toxina, el paciente puede verse pálido, tener pulso rápido y presentar una debilidad extrema.<sup>5,6</sup></p> <p>Los síntomas ocurren de 2 a 5 días (rango de 1 a 10) después de la exposición al agente.<sup>6</sup></p>											
2.	<b>¿Cuál es el agente causal?</b>	<p>El agente causante es el de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>, un bacilo grampositivo, del cual existen cuatro biotipos: <i>mitis</i>, <i>intermedius</i>, <i>gravis</i> y <i>belfanti</i>. El factor de virulencia más importante de <i>C. diphtheriae</i> es la exotoxina la cual produce necrosis celular local y sistémica.<sup>6</sup></p> <p>El <i>C. diphtheriae</i> se transmite de una persona a otra por contacto directo con las mucosas de las vías respiratorias de un individuo enfermo o de un portador. Rara vez la transmisión puede producirse por contacto con lesiones cutáneas o fómites.<sup>5</sup></p>											
3.	<b>¿Cuál es la definición de caso sospechoso de difteria recomendado por la OMS?</b>	<p>Enfermedad del tracto respiratorio superior caracterizada por: nasofaringitis, faringitis, amigdalitis o laringitis y presencia de pseudomembrana adherente en las amígdalas, la faringe, laringe o nariz.</p> <p><b>Nota:</b> Algunos países pueden considerar ampliar la definición de caso sospechoso incluyendo casos leves sin pseudomembrana o úlceras no cicatriciales en una persona con antecedentes de viaje a países endémicos o con brotes de difteria.</p>											
4.	<b>¿Cómo se confirma el diagnóstico de difteria?</b>	<p>A través del cultivo del <i>C. diphtheriae</i> y la demostración de la capacidad de producción de la exotoxina utilizando una reacción de inmunoprecipitación (e.g. Prueba de Elek modificada).<sup>5</sup></p> <p>La reacción en cadena de la polimerasa (PCR por su sigla en inglés) es útil para la detección del gen de la toxina diftérica, y permite un diagnóstico rápido cuando el cultivo no es positivo. En estos casos deberá considerarse el contexto epidemiológico y evaluarse cada caso.<sup>5</sup></p>											
5.	<b>¿Cómo debe obtenerse la muestra para el diagnóstico laboratorio?</b>	<p>Deben tomarse dos muestras al primer contacto con el caso sospechoso: un hisopado faríngeo y un hisopado nasal. Ambas muestras deben obtenerse utilizando hisopos con punta de algodón. Idealmente estas muestras deben obtenerse antes de iniciar el tratamiento con antibióticos.</p> <p>El hisopado faríngeo debe obtenerse bajo visualización directa, preferiblemente del borde o directamente debajo de la pseudomembrana, realizando movimientos de rotación, sacar y colocar en el medio de transporte.</p> <p>Para tomar el hisopado nasal, introducir suavemente el hisopo por el orificio nasal hasta tocar la pared posterior de la faringe y frotar suavemente. Los hisopos deben etiquetarse apropiadamente con un identificador único, la fuente de la muestra y colocarse en medios de transporte apropiados (medio de transporte Amies o Stuart). Si es posible, una muestra de la pseudomembrana también debe obtenerse y colocarse en solución salina (no formalina).</p>											
6.	<b>¿Cuál es el manejo recomendado para los casos de difteria?</b>	<p><b>Antitoxina diftérica (ATD):</b> Debe administrarse tan pronto como se sospeche la enfermedad. La antitoxina neutraliza la toxina circulante (libre), pero no la toxina fijada a los tejidos.<sup>7</sup></p> <p><b>Antibióticos:</b> Eliminan la bacteria y reducen la duración del período de transmisibilidad y del estado de portador. Los antibióticos recomendados son: penicilina y eritromicina por 14 días.<sup>7</sup></p> <p><b>Otras medidas:</b> Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS), monitoreo (respiratorio, cardíaco, renal), medidas de soporte, reposo estricto (2 semanas), y vacunación en el período de convalecencia.</p>											
7.	<b>¿Cuál es la dosis recomendada y cómo se administra la ATD?</b>	<p>La dosis recomendada es la misma para niños y adultos, y oscila entre 20.000 y 100.000 unidades dependiendo de la ubicación y extensión de la pseudomembrana, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y la severidad de la infección (<b>Cuadro 1</b>).<sup>7</sup></p> <p><b>Cuadro 1. Rangos de dosificación sugeridos para el uso de la ATD</b></p> <table border="1" data-bbox="453 1444 1528 1654"> <thead> <tr> <th data-bbox="453 1444 883 1482">Indicación</th> <th data-bbox="883 1444 1214 1482">Dosis en unidades</th> <th data-bbox="1214 1444 1528 1482">Vía de administración</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="453 1482 883 1541">Localización faríngea o laríngea con una duración de 48 horas o menos</td> <td data-bbox="883 1482 1214 1541">20.000 a 40.000</td> <td data-bbox="1214 1482 1528 1541" rowspan="2">Intramuscular (IM)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="453 1541 883 1579">Localización nasofaríngea</td> <td data-bbox="883 1541 1214 1579">40.000 a 60.000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="453 1579 883 1654">Enfermedad extensa con una duración de tres días o más, o con tumefacción 27 difusa del cuello</td> <td data-bbox="883 1579 1214 1654">80.000 a 100.000</td> <td data-bbox="1214 1579 1528 1654">Intravenosa (IV)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Fuente:</b> OPS/OMS. Tratamiento de las enfermedades infecciosas. Séptima Edición. 2017-2018 págs. 38,61.</p> <p>Una vez definida la dosis y vía de administración, esta deberá administrarse en una sola dosis. La ATD se mezcla con 250-500 ml de solución salina normal y se administra lentamente en 2-4 horas, debiéndose monitorear estrechamente por el riesgo de anafilaxis. No debe repetirse la dosificación. La vía IV es preferida en casos severos y la IM en casos leves a moderados.<sup>8</sup></p> <p>El personal que realiza la administración de la ATD debe estar capacitado y contar con la experiencia, el equipo y los medicamentos necesarios para tratar en caso de presentarse un cuadro de anafilaxis. El uso de la ATD en embarazadas deberá considerarse con base en el análisis del riesgo-beneficio.<sup>8</sup></p> <p>Es importante siempre leer el prospecto del producto disponible para verificar las dosis, y recomendaciones del productor respecto a las pruebas de sensibilidad, administración, eventos adversos y otros.<sup>8</sup></p>	Indicación	Dosis en unidades	Vía de administración	Localización faríngea o laríngea con una duración de 48 horas o menos	20.000 a 40.000	Intramuscular (IM)	Localización nasofaríngea	40.000 a 60.000	Enfermedad extensa con una duración de tres días o más, o con tumefacción 27 difusa del cuello	80.000 a 100.000	Intravenosa (IV)
Indicación	Dosis en unidades	Vía de administración											
Localización faríngea o laríngea con una duración de 48 horas o menos	20.000 a 40.000	Intramuscular (IM)											
Localización nasofaríngea	40.000 a 60.000												
Enfermedad extensa con una duración de tres días o más, o con tumefacción 27 difusa del cuello	80.000 a 100.000	Intravenosa (IV)											

<sup>5</sup> Stanley A Plotkin, et al. *Plotkin's Vaccines*, Séptima edición, páginas 261 a 275

<sup>6</sup> Documento de posición de la OMS sobre la vacuna contra la difteria, disponible en: [[http://www.who.int/immunization/wer8103Diphtheria\\_Jan06\\_position\\_paper\\_SP.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/wer8103Diphtheria_Jan06_position_paper_SP.pdf?ua=1)]

<sup>7</sup> OPS/OMS. Tratamiento de las enfermedades infecciosas. Séptima edición. 2017-2018 págs. 38,61.

<sup>8</sup> Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). *Diphtheria Antitoxin (DAT) Protocol*. Versión 7.0. 21 de septiembre del 2016. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diphtheria/downloads/protocol.pdf>