

Santiago, 11 de agosto 1995

NORMAS SOBRE CONTROL DE DIFTERIA

Chile ha logrado disminuir la incidencia de la Difteria a cifras de 0.07 x 100.000 habitantes en el año 1993, la que está dada por la notificación de 10 casos y de 4 casos en 1994 (cifra provisoria), con una tasa de 0.02 . 100.000 habitantes. Al respecto, se hace necesario enfatizar las medidas de control complementarias a la vigilancia.

- Coberturas de vacunación
- Inmunidad de la población y
- Estudio de laboratorio de todos los casos y de las cepas aisladas para tener conocimiento de las cepas toxigénicas circulantes de Corynebacterium diphteriae.

A. DEFINICIONES

1. **Caso sospechoso:** paciente que presenta una enfermedad aguda de las amígdalas, faringe, nariz y se caracteriza por una o varias placas de membranas grisáceas adherentes confluentes e invasoras, con una zona inflamatoria circundante de color rojo mate, dolor de garganta, aumento de volumen del cuello, fiebre, cefalea y grado variable de compromiso del estado general. La enfermedad puede afectar otras localizaciones, tales como mucosa y piel.

2. **Caso confirmado:** caso sospechoso de Difteria, que cuenta con:

- Diagnóstico de laboratorio:

Cultivo bacteriano: aislamiento de la cepa y comprobación de su capacidad toxigénica, mediante el test de Elek e inoculación animal, en caso que el primero sea negativo.

Serología: aumento de títulos de anticuerpos de antitoxina sérica, de 4 veces o más, en dos muestras tomadas con una diferencia de 15 días, sólo si ambas muestras fueron obtenidas antes de la administración de toxoide diftérico o antitoxina.

Estas pruebas se realizan en el Instituto de Salud Pública.

- Confirmación epidemiológica: cuando el caso sospechoso de difteria tiene nexos epidemiológicos con un caso confirmado.

3. **Caso compatible:** es el sospechoso que ingresa al sistema de vigilancia y que no reúne los antecedentes para ser confirmado o descartado.
4. **Contacto:** es toda persona, de cualquier edad, que vive bajo el mismo techo del enfermo. En sectores de vivienda o recintos de alto hacinamiento debe considerarse contacto a las familias vecinas.
5. **Nexo epidemiológico:** persona que ha tenido contacto durante el período de transmisibilidad con un caso confirmado proveniente de un mismo vecindario o grupo social (familiar, escolar, deportivo, scout, iglesia y otros), que presenta un cuadro similar al caso índice.

B. INVESTIGACIÓN

La investigación del caso sospechoso debe ser iniciada de inmediato por el personal del establecimiento que tiene el primer contacto con el paciente.

1. Se tomará muestra para el estudio bacteriológico, de acuerdo a las instrucciones dadas en el anexo 1 “Diagnóstico de laboratorio de Difteria”.
2. Se informará de inmediato al encargado de epidemiología del Servicio de Salud vía télex, fax o teléfono, con los siguientes datos: nombre, edad, comuna, número de dosis de D.P.T., D.T. o ambas, fecha de la última dosis, fecha de inicio de los síntomas, fecha de consulta, fecha de toma de muestra, fecha de inicio de antibioterapia y fecha de investigación.
3. Se iniciará la investigación a los contactos.
4. Se completarán los antecedentes de la investigación del caso, de acuerdo al formulario correspondiente.

C. NOTIFICACIÓN

El caso se debe notificar en el formulario RMC-14, únicamente si ha sido confirmado.

D. TRATAMIENTO DE LOS CASOS

1. Todo caso sospechoso debe ser hospitalizado y aislado en un centro que cuente con los medios para su diagnóstico y tratamiento adecuado.
2. Todo caso sospechoso en espera del resultado del Gram, deberá iniciar tratamiento específico.
3. Reposo en cama: de duración variable de acuerdo con la forma clínica de angina diftérica.

Se aconseja los siguientes plazos mínimos:

- Angina diftérica común 2 semanas
- Angina diftérica submaligna 4 semanas

- Angina diftérica maligna 6 semanas o más, de acuerdo a complicaciones
4. Antitoxina Diftérica: se utilizará sólo una vez, en las siguientes dosis:

- Angina diftérica común 1.000 U x Kg.
- Angina diftérica submaligna 2.000 U x Kg.
- Angina diftérica maligna 3.000 U x Kg.

No es necesario sobrepasar las 100.000 U.

- Vía: la antitoxina se suministra por vía intramuscular o endovenosa, dependiendo del volumen.

Prueba intradérmica: Antes de administrar la antitoxina se debe efectuar siempre una prueba con antitoxina diluida por vía intradérmica, a fin de determinar la sensibilidad.

Con una jeringa milimetrada de 1 ml., extraer 0,1 ml. de una ampolla de antitoxina de 20.000 U (5 ml.) el que se diluye en 0.9 de solución salina o agua destilada. Esta dilución se inyecta por vía intradérmica en la cara externa del antebrazo 0.1 ml., lo que equivale a 40 U.

En caso de reacción local, evidenciada por una pápula rodeada de una zona de eritema que aparece entre 10 y 30 minutos después de colocada la inyección intradérmica, se deberá efectuar una cuidadosa desensibilización de la siguiente manera:

Con la misma antitoxina diluida que se utilizó para conocer la sensibilidad, proceder a colocar cada 30 minutos:

- a) 0.3 ml. equivalente a 120 U. por vía subcutánea
- b) 0.6 ml. equivalente a 240 U. por vía subcutánea
- c) Continuar a los 30 minutos con 0.5 ml. de antitoxina pura (2.000 unidades), vía intramuscular.
- d) Continuar administrando por vía intramuscular, cada 30 minutos, el doble de la dosis precedente hasta completar el total de la dosis necesaria.

Si aparece una reacción después de una de esas inyecciones, debe esperar una hora y repetir la dosis que originó la reacción.

El resto de la dosis terapéutica se inyecta lentamente vía muscular.

En caso de angina diftérica maligna, debe usarse un cuarto de la dosis total calculada, diluida en 250 ml. de suero glucosado por vía intravenosa en fleboclisis, lentamente, siempre que la prueba intradérmica haya sido negativa.

5. Antibiótico: Penicilina G

Adultos: 1 millón de unidades cada 8 horas, por 10 días.

Niños: 100.000 unidades por Kg. de peso al día, fraccionada cada 8 horas, por 10 días.

En caso de alergia a la Penicilina se debe usar Eritromicina. En adultos, 2 gramos al día, fraccionada cada 6 horas, por 10 días. En niños, 50 gramos por Kg. de peso al día, fraccionada cada 6 horas.

Al cabo de 10 días se recomienda tomar una muestra, para asegurar la eliminación bacteriana. En caso de que el cultivo sea positivo, se procederá a prolongar el tratamiento por 10 días más.

6. Corticoides: se debe asociar la terapia con antibióticos en los casos de angina diftérica maligna, de acuerdo al siguiente esquema:

- Prednisona: 1,5 mg. x Kg. por 5 días
1 mg. x Kg. por 5 días
½ mg. x Kg. por 5 días

E. MANEJO DE LOS CONTACTOS DE CASOS DE DIFTERIA

1. A todo contacto se le tomará una muestra para cultivo faríngeo, independientemente de su estado de vacunación. Tomada la muestra, se iniciará quimioprofilaxis y se observará durante siete días para evidenciar enfermedad. La identificación de portadores entre los contactos puede apoyar el diagnóstico de difteria de un caso cuyos cultivos hayan sido negativos. Si el resultado del cultivo del contacto ha sido positivo, se debe realizar un nuevo cultivo de control, al término de la quimioprofilaxis.
2. Quimioprofilaxis. Se debe efectuar quimioprofilaxis con 600.000 U. de Penicilina Benzatina a los niños menores de 25 Kgs. y con 1.200.00 U. de Penicilina Benzatina a todas las personas de más de 25 Kgs.
3. A los niños menores de 6 años se debe administrar una dosis de refuerzo de vacuna DPT y a los de 6 a 20 años una dosis de refuerzo de toxoide diftérico tetánico, independiente de la fecha de la última dosis.
4. Si el caso de difteria es preescolar, que asiste a un parvulario o jardín infantil, se debe proceder a vacunar con una dosis de refuerzo de vacuna triple a todos los párvulos del establecimiento, además de la quimioprofilaxis con Benzatina.
5. Si el caso es escolar, se debe proceder a vacunar con una dosis de refuerzo de Toxoide Diftérico Tetánico a todo el curso, además de la quimioprofilaxis con Benzatina. Si el caso corresponde a un escolar de un internado, las medidas se aplicarán a todos los alumnos.
6. Si dentro de un período de 7 días aparecieran dos o más casos de difteria en una misma escuela, se deberá vacunar con una dosis de refuerzo de toxoide diftérico-tetánico a todos los alumnos del establecimiento.
7. Si dentro de un período de 7 días aparecen dos o más casos dentro del radio reducido de una manzana habitacional o conglomerado poblacional, se procederá

a desarrollar una microcampana de refuerzo de vacuna triple a los menores de 6 años y toxoide diftérico-tetánico a todos los de 6 a 20 años de edad.

ANEXO N° 1

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE DIFTERIA

1. **Muestra clínica.** Obtener dos muestras de secreción faríngea mediante el empleo de tómulas de algodón. Si existe presencia de pseudomembrana, se deben obtener las dos muestras desde el borde de la misma, idealmente en profundidad. En caso de sospecha de difteria cutánea se debe obtener muestra de la zona de la piel afectada y también muestra faríngea.
2. **Establecimiento sin facilidades de laboratorio para siembra y cultivo.** Tomar dos muestras con dos tómulas diferentes.

Una de las dos tómulas se deberá enviar al Instituto de Salud Pública. Si el tiempo de transporte es inferior a 4 horas, se envía la tómula destinada a cultivo bacteriano en un tubo de vidrio estéril. Cuando el tiempo de transporte es mayor, se recomienda enviar la tómula en un tubo con sílica gel.

Con la segunda tómula se efectuará Tinción de Gram.

3. **Establecimiento con facilidades para siembra y cultivo.** El procesamiento de la muestra es el siguiente:

3.1. Para Tinción de Gram.

Si en la Tinción de Gram se observan bacilos grampositivos, con morfología característica, el laboratorio debe entregar un informe preliminar: "Bacilos grampositivos difteromorfos", tratando de establecer una cuantificación.

3.2. Para cultivo bacteriano.

Sembrar la segunda tómula sobre la superficie de una placa de agar sangre de cordero al 5% e incubar a 35-37°C por 18-24 horas. En este medio, Corynebacterium diphtheriae forma colonias de tamaño medio, 1-2 mm. de diámetro de color gris pizarra.

Según las recomendaciones internacionales, la identificación se basa en las siguientes pruebas:

- a) Agar sangre telurito cisteína (agar infusión corazón suplementado con sangre de cordero y cisteína).
- b) Agar Tinsdale modificado (agar base peptona enriquecido con suplemento Tinsdale) Agar Loeffler.

Utilización de azúcares en caldo base con indicador de andrade:

| | | | |
|-----------|------------|----------|-----|
| Catalasa | : + | Glucosa | : + |
| Ureasa | : - | Maltosa | : + |
| Nitrasa | : + | Sacarosa | : - |
| Hemólisis | : variable | Manitol | : - |
| | | Almidón | : + |

4. Diagnóstico de confirmación.

El diagnóstico de confirmación de C. diptheriae se efectúa en el laboratorio de referencia determinando la capacidad toxigénica de la cepa mediante el test de Elek e inoculación animal en caso que el primero sea negativo.

Para confirmar el aislamiento, enviar la cepa al ISP, en un tubo de agar sangre cordero 5%, o agar tripcase soya, tendido, con tapa rosca, muy protegido con papel absorbente y con elementos amortiguadores en el interior de un receptáculo metálico.

En caso que el laboratorio no disponga del medio de cultivo primario, deberá enviar la muestra en un tubo con sílica gel. (Ver preparación con sílica gel).

Todos los envíos en que se desea efectuar pesquisa de C. diptheriae deben venir a nombre de:

Instituto de Salud Pública de Chile
Sección Bacteriología Clínica
Laboratorio de Referencia Corynebacterium
Av. Marathon N° 1.000
Santiago
“Entrega a domicilio”

Preparación de Tubos con Sílica Gel.

- a) Colocar en un tubo de tapa rosca cristales de sílica gel en cantidad suficiente para cubrir el extremo algodónado de la tórula.
- b) Esterilizar el tubo en autoclave y secar en horno pasteur. El color de los cristales de Sílica gel en condiciones óptimas de secado es azul intenso. Al humedecerse pierde esta coloración, la que se recupera con un nuevo secado al horno.
- c) Al momento de obtener la muestra, se abre el tubo, se extrae la tórula, la cual se vuelve a introducir una vez que se ha tomado la muestra.