



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

**SUBSECRETARIA DE SALUD PUBLICA
DIVISION DE PLANIFICACION SANITARIA
DEPTO. EPIDEMIOLOGIA**

Dr. OSZ / Psic. CGW / Dra. ADN / EU. YSP

Nº

CIRCULAR Nº B51 / 01 /

SANTIAGO, 22 ENE. 2010

**CIRCULAR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE DIFTERIA
(CIE 10: A36.0 a A36.9)**

I.- INTRODUCCIÓN

La difteria es una enfermedad bacteriana, inmunoprevenible y de notificación obligatoria inmediata en Chile, de acuerdo al Decreto Supremo Nº 158, del 22 de octubre 2004. Enfermedad de alta mortalidad y letalidad en la primera mitad del siglo XX y que hoy, debido a su escasa ocurrencia, puede no ser diagnosticada oportunamente, con graves consecuencias.

De distribución mundial y con brotes epidémicos en algunos países. En Chile, la enfermedad se presentó con una alta endemia y brotes epidémicos cada 8 a 9 años durante la primera mitad del siglo XX (brotes epidémicos los años 1934, 1943, 1951, 1959 -1961)¹. En el año 1955 se introdujo la vacuna pertussis y toxoide diftérico, cambiando drásticamente la historia natural de la enfermedad. Posteriormente, en 1974 se incorporó el toxoide tetánico y actualmente, se utiliza la vacuna pentavalente (DPT, Hib y Hep B).

La tasa de incidencia más alta se registró en el año 1960 (39 casos por 100.000 hab.); desde el año 1961 se registra un descenso en la curva epidémica. Sin embargo, el marcado decrecimiento se produce a partir del año 1967 (7,4 casos por 100.000 hab.), notificándose el último caso de difteria en Chile, en 1996. Entre los años 1989 y 1996, el 50% de los casos se concentraron en el grupo de 15 a 44 años. Un 64% del total fueron mujeres.

II- CARACTERISTICAS DE LA ENFERMEDAD

A.- Agente causal y reservorio

La Difteria es causada por la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*. Bacilo gram positivo aerobio, no esporulado, no encapsulado e inmóvil. Se dispone en forma de racimos, letras chinas o empalizadas.

Este bacilo fue descrito por primera vez en 1883 por Theodor Klebs y, cultivado en 1884 por Freidrich Loeffler. Este último también describió por primera vez la producción de una toxina soluble, es decir, una exotoxina bacteriana². *Corynebacterium diphtheriae* normalmente se mantiene en las capas superficiales de la mucosa respiratoria y en las lesiones cutáneas, donde produce una inflamación local. Su virulencia es producto de la acción extremadamente potente de la exotoxina, que inhibe la síntesis proteica en las células de mamíferos y puede matar a animales susceptibles en dosis de 0,1 ug/kg.

El único reservorio conocido es el humano.

B.- Modo de transmisión y período de transmisibilidad

Enfermedad contagiosa, transmitida desde una persona infectada mediante contacto respiratorio (gotas) o por contacto directo con secreciones respiratorias o exudado de lesiones cutáneas infectadas³. El período de transmisibilidad en pacientes no tratados varía de 2 a 3 semanas a partir del inicio de la enfermedad⁴. El estado de portador asintomático es raro y es fundamental en la mantención de la difteria, lo que se reduce con la inmunización. Los portadores crónicos pueden eliminar la bacteria durante 6 meses o más.

¹ Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Revisión Bibliográfica: Difteria. Luna A.

² University of Wisconsin- Madison. Bacteriology at UW-Madison. Ken Todar's Microbial World. Diphtheria. 2005.

³ Vidal E., Herrero C., De la Torre J., Kindelán JM. Revisión y actualizaciones: Enfermedades infecciosas. Infecciones por *Corynebacterium* y *Bacillus*. *Corynebacterium diphtheriae* (difteria). Medicina 4 febrero 2002. 62 (8):3314-3319.

⁴ - Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Gulas para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles de denuncia obligatoria. A2. Difteria.

C.- Descripción Clínica

Los primeros días post-infección, la toxina induce una necrosis ya sea a nivel de mucosa respiratoria local (amígdala, faríngea o nasal) o propagada (traqueobronquial). Se manifiesta como una enfermedad aguda de las amígdalas, faringe, laringe y nariz, que 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 mucosas y piel. La toxina afecta a todas las células del organismo, pero los efectos más graves son en el tejido cardíaco, nervios y riñones generando miocarditis, desmielinización y necrosis tubular, respectivamente. La mortalidad aumenta en la medida que aumenta la extensión de pseudo-membranas, debido a la asfixia respiratoria que provoca.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 5 y 10% de los pacientes pueden fallecer por esta enfermedad y sus complicaciones⁵.

El diagnóstico es principalmente clínico debido a que la confirmación de laboratorio es difícil de conseguir.

El pronóstico mejora con un tratamiento precoz, que debe incluir el uso de antitoxina diftérica, es decir, antisuero hiperinmune producido en caballos. También se agregan antibióticos (Eritromicina, Penicilina, Clindamicina) que tienen por finalidad evitar la producción de toxina, reducir la infección local y evitar la diseminación de la infección. Aislamiento de los contactos del paciente durante todo el tratamiento.

D.- Período de incubación

El período de incubación es de 2 a 5 días, extendiéndose rara vez a 8 días.

III- SISTEMA DE VIGILANCIA

A.- Objetivo de la Vigilancia Epidemiológica

Detectar oportunamente la aparición de casos con el fin de implementar precozmente las medidas de control necesarias.

B.- Definición de caso

Caso sospechoso: toda persona que presenta cuadro agudo de infección orofaríngea, con presencia de pseudo-membranas blanco-grisáceas adherentes, ocupando las amígdalas y pudiendo invadir otras áreas de la faringe u otras mucosas y piel, con compromiso del estado general y fiebre moderada o alta.

Caso confirmado: todo caso sospechoso, confirmado por laboratorio mediante aislamiento de *Corynebacterium diphtheriae*, o por nexa epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.

Brote: Debido a que en Chile no hay casos de difteria desde 1996, basta un solo caso confirmado para ser definido como brote.

C.- Diagnóstico de Laboratorio

La confirmación de los casos se realiza mediante aislamiento de *Corynebacterium diphtheriae* de una muestra clínica y la comprobación de su capacidad toxigénica a través del Test de Elek o inoculación animal.

La confirmación diagnóstica de los aislamientos la realiza el Instituto de Salud Pública (ISP).

TIPO DE MUESTRA	Nº Y VOLUMEN DE MUESTRA	MOMENTO DE RECOLECCIÓN	RECIPIENTE	CONSERVACIÓN	TRANSPORTE
Material de nasofaríngeo y orofaríngeo, piel u otro	Una muestra de cada localización	En el momento de la sospecha, antes de cualquier tratamiento antibiótico	Colocar el hisopo en tubo estéril, cerrado y rotulado	Temperatura ambiente	Si no es inmediato, utilizar un medio de transporte adecuado, a temperatura ambiente

D.- Notificación

De acuerdo a lo establecido en el Decreto Supremo N° 158, frente a la sospecha de difteria, tanto los establecimientos públicos como privados, deberán comunicar en forma inmediata por cualquier medio a la Autoridad Sanitaria correspondiente y desde ésta, al Ministerio de Salud, sin perjuicio de que con posterioridad, dentro del plazo de 48 horas se proceda a llenar el "formulario para investigación de caso difteria".

⁵World Health Organization. Global and regional summary.

Formularios de notificación:

- **Formulario para investigación caso difteria**, el que será recibido por la SEREMI desde los establecimientos de atención respectivos y enviados al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud (Anexo 1) en forma inmediata.
- **Formulario ENO**: Una vez confirmado el caso por el ISP debe ser enviado a la SEREMI de salud respectiva y este a su vez, al Departamento de Estadísticas e Información en Salud (DEIS) del Ministerio de Salud, vía electrónica.

IV.- MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

A. Medidas de control frente al paciente

Las medidas preventivas están dirigidas a evitar la infección en las personas en contacto estrecho con el caso índice. Por ello:

- Todo caso de difteria debe ser aislado hasta que se negativicen los cultivos de las muestras de nasofaringe y orofaringe, o
 - al menos durante 24 horas después de completar el tratamiento con antibióticos.
 - Si no se pueden obtener cultivos, el aislamiento se mantendrá hasta 14 días después de finalizado el tratamiento con antibióticos.
 - Inmediatamente tomada la muestra, se iniciará el tratamiento mediante antitoxina y antibiótico. El antibiótico de elección es la penicilina o eritromicina.
- Todos los artículos en contacto directo con el paciente deberán ser desinfectados mientras permanezca en aislamiento.
- El paciente deberá vacunarse antes de ser dado de alta del hospital debido a que la difteria no necesariamente confiere inmunidad natural.

B. Medidas prevención en los contactos

Definición de Contacto: cualquier persona que haya estado en relación estrecha con un caso de difteria causado por una cepa toxigénica de *Corynebacterium diphtheriae* en los 7 días precedentes.

- Todo contacto deberá ser considerado en riesgo y deberá ser vigilado clínicamente en forma diaria, durante 7 días seguidos desde el último contacto con el caso. La vigilancia debe considerar inspección de garganta en busca de membranas y medición de la temperatura.
- A todos los contactos se les tomará una muestra para cultivo de la región faríngea (independiente de su estado vacunal). Si el resultado del cultivo del contacto es positivo, se debe realizar un nuevo cultivo al término de la quimioprofilaxis. Es fundamental identificar a los portadores asintomáticos ya que éstos pueden transmitir la bacteria.
- Si se obtiene un cultivo positivo de un contacto se deberá:
 - evitar el contacto de éste con alguna persona no vacunada adecuadamente
 - identificar los contactos próximos y tomar las medidas de prevención de contactos
 - repetir el cultivo al menos 2 semanas después de completar el tratamiento para asegurar la erradicación del agente.
- Una vez tomada la muestra se iniciará quimioprofilaxis a todas las personas de cualquier edad que no estén vacunadas, o que se desconozca su estado de vacunación o tengan vacunación incompleta.

Quimioprofilaxis de difteria en adultos y niños

ANTIBIÓTICO	DOSIS/(VIA)
PENICILINA BENZATÍNICA	NIÑOS <30 Kg 600.000 UI (i.m)
PENICILINA BENZATÍNICA	PERSONAS >30 kg 1.200.000 UI (i.m)
Alternativa: ERITROMICINA	NIÑOS 40 – 50 mg/kg/día dividido 4 dosis durante 7 días (oral)
Alternativa: ERITROMICINA	ADULTOS 500 mg cada 6 horas durante 7 días (oral)

- Las personas que continúen con cultivo positivo después del tratamiento con penicilina o eritromicina deberán recibir un tratamiento adicional de 10 días con eritromicina oral y posteriormente realizarse un cultivo de control.

- En el caso de aquellos contactos que tengan menos de 3 dosis de vacuna o que el dato sea desconocido, administrar inmediatamente una dosis de toxoide diftérico y completar la serie primaria de acuerdo a esquema.
- A quienes tengan el esquema completo de vacunación para la edad y cuya última dosis haya sido administrada hace más de 5 años, se administrará una dosis de refuerzo de toxoide diftérico.
- Si el caso de difteria es preescolar y asiste a un jardín infantil o colegio en nivel parvulario, se debe vacunar con una dosis de refuerzo de vacuna DPT a todos los párvulos del establecimiento, además de la quimioprofilaxis con penicilina benzatina.
- Si el caso es un escolar, se debe proceder a vacunar con una dosis de refuerzo de toxoide diftérico tetánico a todo el curso, además de la quimioprofilaxis con penicilina benzatina. Si el caso corresponde a un escolar de un internado, las medidas se aplicarán a todos los alumnos del establecimiento.
- Si dentro de un período de 7 días aparecen dos o más casos de difteria en una misma escuela, se deberán vacunar con una dosis de toxoide diftérico tetánico a todos los alumnos del establecimiento.
- 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 campaña de refuerzo con DPT a los menores de 6 años y toxoide diftérico tetánico a todas las personas de 6 a 20 años de edad.

Sin otro particular y agradeciendo dar la más amplia difusión a esta Circular, saluda atentamente



REPUBLICA DE CHILE
 SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
 MINISTERIO DE SALUD
 DRA JEANETTE VEGA MORALES
 SUBSECRETARIA DE SALUD PUBLICA

Distribución

SEREMIS de Salud (15)
 Encargados de Epidemiología, Secretarías Regionales Ministeriales
 Directores Servicios de Salud
 Directora Instituto de Salud Pública
 Subsecretaría de Salud Pública.
 División de Prevención y Control de Enfermedades
 Subsecretaría de Redes Asistenciales
 División Planificación Sanitaria
 Dpto. Estadísticas e Información de Salud
 Dpto. Epidemiología
 Of. Partes.

ANEXO 1

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN INMEDIATA DE CASO DE DIFTERIA (A36.-)

SEREMI REGION:		Código:	
SERVICIO SALUD:		Código:	
OFICINA PROVINCIAL:		Código:	
ESTABLECIMIENTO:		Código:	
SEMANA ESTADISTICA:			
TELÉFONO:		FAX:	
FECHA NOTIFICACIÓN:	14/04/2008	FECHA VALIDACIÓN SEREMI:	
MEDICO TRATANTE:			
NOMBRE DE LA PERSONA QUE NOTIFICA:			
RUT:			
TELÉFONO:	Ej.: 12345678-9		

IDENTIFICACION DEL CASO

APELLIDO PATERNO:		APELLIDO MATERNO:	
NOMBRES:			
RUT:			
SEXO:	<input checked="" type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Femenino	FECHA DE NACIMIENTO:	EDAD:
			Años Meses Días
SEMANAS DE GESTACIÓN:		EMBARAZO:	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No <input type="radio"/> No Corresponde
OCUPACIÓN:			
DIRECCIÓN:		Número:	Depto:
Calle:			
Población, villa o otro:	Código Postal:	Ciudad o localidad:	Comuna:
TELÉFONO:		Pertenencia declarada a alguno de los siguientes pueblos originarios:	
Nacionalidad:			

INFORMACIÓN CLÍNICA

N° HISTORIA CLÍNICA		FECHA DE PRIMEROS SÍNTOMAS	
FECHA DE PRIMERA CONSULTA *		* <input type="text"/>	
FECHA DE HOSPITALIZACIÓN		ESTABLECIMIENTO	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
N° dosis vacuna DPT	Fecha última dosis	N° dosis Toxoide DT	Fecha última dosis
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Uso de antibiótico	Antitoxina diftérica	Tratamiento sintomático	
<input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input type="text"/>	
Cual	N° dosis	<input type="text"/>	
FALLECIDO <input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No			
Fecha			
<input type="text"/>			
SIGNOS Y SÍNTOMAS		USO DE ANTIBIÓTICO PREVIO	
Palidez	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input checked="" type="radio"/> Sí	
Fatiga	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input type="radio"/> No	
Cefalea	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No		
Taquicardia	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No		
Hipotensión	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No		
Fiebre	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No		
Alteración Conciencia	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No		
Oliguria	<input type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No		
Otros	<input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No		

INFORMACION DE LABORATORIO

Frotis	Fecha Frotis
<input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input type="text"/>
	Resultado
	<input type="text"/>
Cultivo	Fecha Cultivo
<input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input type="text"/>
	Resultado
	<input type="text"/>
Envío muestra al ISP	Fecha Envío Frotis
<input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input type="text"/>
	Resultado
	<input type="text"/>
Cultivo	Fecha Envío Cultivo
<input checked="" type="radio"/> Sí <input type="radio"/> No	<input type="text"/>
	Resultado
	<input type="text"/>

INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Identificación

Caso Primario Caso Secundario

Nombre del caso primario

VISITA EPIDEMIOLÓGICA Sí No

N°	Fecha	Hora Inicio	Hora Fin	Responsable
1				Seleccionar...

Insertar fila

ENTREVISTA O ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA Sí No

N°	Entrevista o Encuesta	Responsable de la entrevista o encuesta	Hora Inicio	Hora Fin
1	Seleccionar...	Seleccionar...		

Insertar fila

N°	NOMBRES Y APELLIDOS	EDAD	MUESTRAS TOMADAS	VACUNADOS	Quimioprofilaxis				INSTITUCIÓN INVOLUCRADA
					PENICILINA	ERITROMICINA	N° FRASCOS ERITROMICINA	N° COMPRIMIDOS ERITROMICINA	
Total							0	0	

Insert item

Actividades Educativas

Individual N°	Hora Inicio	Hora Fin	Responsable
			Seleccionar...

Insertar Fila

Colectiva N°	Hora Inicio	Hora Fin	Responsable
			Seleccionar...

Insertar Fila

Búsqueda Activa

N° Registros revisados	Hora Inicio	Hora Fin	Responsable
			Seleccionar...

Insertar Fila

N° Encuestas realizadas	Hora Inicio	Hora Fin	Responsable
			Seleccionar...

Insertar Fila

CLASIFICACION FINAL

DESCARTADO

CONFIRMADO

Nexo Epidemiológico

Clínica

Biopsia

Autopsia

Laboratorio

Frotis

Cultivo

Otros

DIAGNOSTICO

CIE10

Seleccionar...

Código

PAIS DE CONTAGIO

Chile Extranjero

País

Nombre y Apellidos del Investigador en terreno