
4.1. DIFTERIA

CARACTERÍSTICAS DE LAS ENFERMEDADES

Es una enfermedad bacteriana aguda que afecta principalmente al tracto respiratorio superior - mucosa nasal, amígdalas, laringe o faringe - (*difteria respiratoria*) y con menor frecuencia a la piel (*difteria cutánea*) u otras localizaciones (conjuntiva, vagina).

La lesión característica de la difteria es una membrana que se localiza habitualmente en la faringe, se engrosa, va adquiriendo una coloración blanco-grisácea y puede extenderse hacia la pared posterior de la faringe o de la tráquea.

La *difteria cutánea* afecta sobre todo a zonas expuestas, aparece como una lesión inflamatoria acompañada de vesículas que evoluciona hacia una úlcera crónica no progresiva bien delimitada que puede aparecer con una membrana gris sucia.

La gravedad de la difteria depende de la extensión de las lesiones y de la difusión de la toxina, que puede producir complicaciones como miocarditis, polineuropatías y afectación renal. La letalidad de la enfermedad se estima entre 5% y 10%.

AGENTE CAUSAL

La difteria está causada por cepas toxigénicas de *Corynebacterium diphtheriae* y ocasionalmente de *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

El diagnóstico de laboratorio se basa en el aislamiento en una muestra clínica de estas cepas toxigénicas para lo que es necesario realizar el *test de Elek*.

MODO DE TRANSMISIÓN

Se adquiere por transmisión directa, persona a persona por vía aérea, mediante contacto físico estrecho con un enfermo o con un portador asintomático desde 7 días antes del inicio de síntomas. Los pacientes no tratados son infecciosos durante 2-3 semanas y los portadores crónicos pueden diseminar microorganismos durante 6 meses o más a través de las secreciones faríngeas.

El hombre es el único reservorio de *C. diphtheriae*.

PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación suele durar entre 2 y 7 días aunque puede ser más largo.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD

Aunque la enfermedad y la infección asintomática pueden inducir inmunidad duradera, no siempre es así, por lo que es necesario vacunar a los enfermos de difteria durante la convalecencia

CARACTERÍSTICAS DE LAS VACUNAS

Todas las vacunas utilizadas frente a difteria son vacunas inactivadas que contienen toxoide diftérico y están combinadas con otros antígenos vacunales.

Actualmente no existe ninguna presentación monovalente de este antígeno.

La primovacunación con tres o más dosis induce títulos protectores de anticuerpos en el 95,5% de los vacunados y en el 98,4% después de la administración de cinco dosis de vacuna. La vacuna es muy efectiva en la prevención de la enfermedad grave y de la mortalidad, pero no protege frente a la colonización nasofaríngea, por lo que se estima que su efectividad total frente a la enfermedad clínica es de un 70%-90%.

COMPOSICIÓN

Se dispone de diferentes vacunas frente a difteria, todas ellas combinadas, tanto para edad pediátrica como adulta. Las combinaciones que incluyen antígenos frente a la difteria de alta carga se representan con una "D" mayúscula y no deben ser utilizadas en adultos por la mayor frecuencia de efectos adversos. Las presentaciones para su uso en adultos incorporan menor carga antigénica de toxoide diftérico y se representan con una "d" minúscula

VACUNAS DISPONIBLES

ANTIGENOS	NOMBRE COMERCIAL	LABORATORIO
dTpa ¹	Boostrix	GlaxoSmithKline GSK
dTpa ¹	Triaxis	Sanofi Pasteur
dTpa-VPI ¹	Boostrix-Polio	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI+Hib ²	Infanrix-VPI+Hib	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB+Hib ²	Infanrix-hexa	GlaxoSmithKline GSK
DTPa-VPI-VHB-Hib	Hexyon	Sanofi Pasteur
DTPa-VPI-VHB-Hib	Vaxelis	Merck Sharp & Dohme MSD
Td	Diftavax	Sanofi Pasteur
Td	Ditebooster	AJ Vaccins AS

¹ Indicación a partir de los 4 años de edad, no deben utilizarse en series de inmunización primaria.

² Presentaciones que requieren reconstitución antes de ser administradas.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Vía intramuscular.

LUGAR ANATÓMICO

En el muslo, en el tercio medio del músculo vasto externo o en el músculo deltoides, con un ángulo de 90°.

Hay que garantizar la administración profunda en el músculo. (Se tendrá en cuenta el tamaño de la masa muscular para adaptar el tipo de aguja.

PAUTA VACUNAL

Calendario de Vacunación Infantil de la CAPV

EDAD DE ADMINISTRACIÓN	VACUNA	ZONA DE ADMINISTRACIÓN	INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOSIS	EDAD MÁXIMA ADMINISTRACIÓN
PRIMOVACUNACIÓN				
2,4 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	1 mes entre las dos primeras dosis	7 años
DOSIS DE RECUERDO: 3 DOSIS				
11 meses	DTPa-VPI-HB+Hib jeringa con disolvente precargado + 1 vial liofilizado	Intramuscular en el tercio medio del vasto externo del muslo, ángulo de 90°	6 meses entre la 2ª y 3ª	7 años
6 años	Nacidos/as desde 1 enero 2017 DTPa-VPI jeringa precargada	Intramuscular en deltoides, ángulo de 90°	6 meses	No tiene
	Nacidos/as antes de 2017 dTpa jeringa precargada			
16 años	Td jeringa precargada			

Vacunación de la Población Adulta en la CAPV

La difteria no plantea problemas en nuestro medio, pero ante la baja prevalencia de anticuerpos en la población adulta puede ser un riesgo si se produce una reintroducción de la enfermedad desde zonas donde la infección es endémica. Por este motivo se recomienda mantener la protección en estas edades.

Se utilizará la misma pauta que la recomendada para la protección de tétanos ya que sólo disponemos de vacunas combinadas con tétanos para uso sistemático en población adulta (vacuna Td).

PERSONAS ADULTAS SIN DOSIS PREVIAS				
PRIMOVACUNACIÓN			DOSIS DE RECUERDO	
1ª dosis	2ª dosis	3ª dosis	4ª dosis	5ª dosis
tan pronto como sea posible	intervalo mínimo 1 mes de la 1ª	intervalo mínimo 6 meses de la 2ª	10 años después de la 3ª	10 años después de la 4ª
PERSONAS ADULTAS VACUNADAS EN LA INFANCIA CON 5 O MÁS DOSIS				
1 dosis a los 65 años				
PERSONAS ADULTAS CON VACUNACIÓN INCOMPLETA (menos de 5 dosis)				
Completar 5 dosis				

En el adulto se utilizará la vacuna combinada Td (en el embarazo, por defecto se incluye una dosis “d” de carga antigénica baja con la vacuna dTpa administrada para proteger frente a la tosferina.).

CONSERVACIÓN

Entre 2 y 8 °C. No congelar

INDICACIONES

La vacuna contra la difteria está incluida en el Calendario Vacunal Infantil y de la Población Adulta de la CAPV.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones y precauciones generales de todas las vacunas.

Personas alérgicas a alguno de los componentes de la vacuna (ver [anexo 11.8.](#)) según el tipo de vacuna que incorpore toxoide diftérico:

En las vacunas combinadas, pentavalente y hexavalente pueden existir trazas de antibióticos (neomicina, estreptomina o polimixina).

Debe considerarse detenidamente la vacunación en personas con antecedentes de reacciones graves (ver efectos adversos) en las 48 horas siguientes a la inyección con una vacuna de composición similar o a una dosis previa de la misma.

No debe administrarse a personas que han sufrido una encefalopatía de origen desconocido dentro de los 7 días posteriores a una inmunización previa con una vacuna combinada que incorpore el antígeno frente a pertussis.

Una reacción local grave (Arthus) puede indicar un n° excesivo de dosis previas de vacunas con toxoide diftérico y tetánico. Se debe valorar no indicar dosis de refuerzo antes de 10 años

EFFECTOS ADVERSOS

Vacuna DTPa-VPI-VHB+Hib

- Frecuentes: pérdida de apetito, fiebre >38 °C, inflamación e induración en el lugar de inyección, dolor, enrojecimiento, irritabilidad, inquietud, llanto, pérdida de apetito.
- Muy raras: convulsiones, dermatitis...

Vacuna dTpa de carga baja

Los efectos adversos no son graves y tienen una incidencia similar a la vacuna Td:

- Muy frecuentes: cefalea, dolor, enrojecimiento e inflamación en el lugar de inyección, malestar, fatiga, somnolencia, irritabilidad en niños.
- Frecuentes: fiebre > 37,5°C, náuseas, trastornos gastrointestinales, mareo.
- Poco frecuente: prurito, erupción, síncope, artralgia, mialgia.

Vacuna Td

- Reacciones de tipo local: dolor, enrojecimiento (20-80%).
- Fiebre >38 °C (2%).
- Dolor de cabeza, astenia.
- Síntomas digestivos.

En todas las vacunas que contienen componente tetánico pueden aumentar las reacciones adversas tras la 4ª y la 5ª dosis, principalmente la fiebre o las reacciones locales, incluido un edema en toda la extremidad, aunque esto no supone una contraindicación para la 5ª dosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.
3. Grupo de trabajo recomendaciones Td 2017. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de utilización de vacunas Td. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017.
4. CDC. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Recommendations and Reports* / April 27, 2018 / 67(2);1–44
5. The Australian Immunisation Handbook (updated 2019). Part Vaccine-Preventable Diseases. Diphtheria. Australian Government. Department of Health. Disponible en <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccine-preventable-diseases/diphtheria>
6. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/diphtheria-annual-epidemiological-report-2017>.