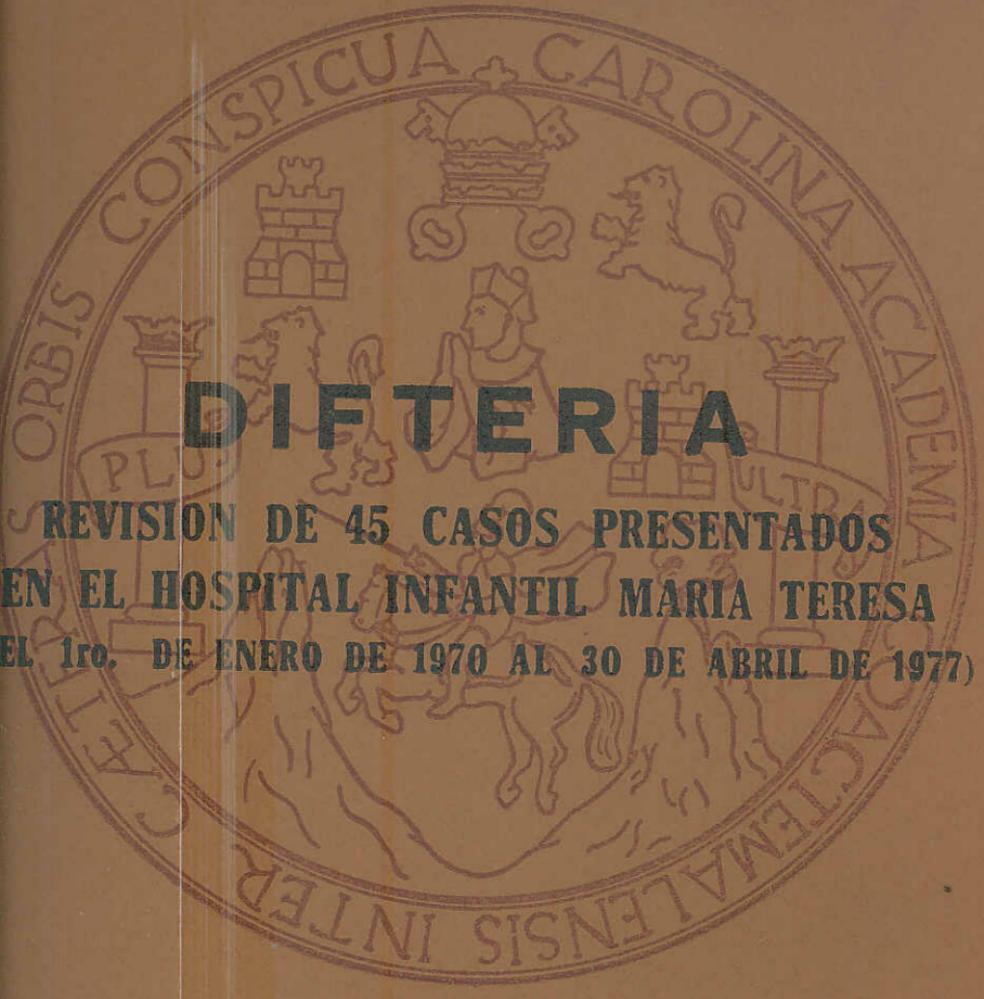


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias Médicas

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure, likely a saint or historical figure, surrounded by various symbols including a crown, a lion, and architectural elements like columns and a castle. The Latin text "ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA" is inscribed around the top inner edge, and "GUATEMALENSIS INTER" is at the bottom. The seal is rendered in a light, reddish-brown color.

DIFTERIA

**REVISION DE 45 CASOS PRESENTADOS
EN EL HOSPITAL INFANTIL MARIA TERESA
(EL 1ro. DE ENERO DE 1970 AL 30 DE ABRIL DE 1977)**

MARCO ANTONIO ORDOÑEZ PALACIOS

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II OBJETIVOS
- III DIFTERIA SUS CONSIDERACIONES GENERALES
- IV MATERIAL Y METODOS
- V CONCLUSIONES
- VI RECOMENDACIONES
- VII BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION:

Deseo presentarles éste trabajo con el propósito de hacer un estudio de difteria, ya que en nuestro medio es una enfermedad que hace una veintena de años era relativamente frecuente y muy grave, con un alto índice de mortalidad.

Los casos estudiados, son todos pertenecientes al hospital infantil para enfermedades infecto-contagiosas "María Teresa". Las historias clínicas revisadas comprenden desde el primero de Enero de 1,970 al 30 de Abril de 1,977, en total suman 49 casos clínicos; de los cuales unicamente fueron encontrados 45 expedientes en el archivo del hospital, siendo este número con el cual se realizó la investigación.

Los diagnósticos fueron llevados a cabo clínicamente y bacteriológicamente, por frotis y cultivos realizados en el laboratorio del hospital.

A este hospital infantil son enviados pacientes con diagnóstico de difteria, procedentes de los hospitales General y Roosevelt, así como de clínicas periféricas, hospitales y centros de salud departamentales y por médicos privados en menor escala.

Actualmente el diagnóstico de difteria ha disminuído notablemente, considerandose como causa principal el abuso exagerado de antibióticos, sin tener pruebas bacteriológicas, tanto por algunos médicos como por el vulgo.

DEFINICION

La difteria es una enfermedad infecciosa específica causada por el *Corynebacterium diphtheriae*. En su forma clásica se caracteriza por una lesión pseudomembranosa local, por lo regular de las amígdalas, faringe y tejido adyacente, a partir de la cual se absorbe una poderosa toxina que provoca los síntomas generales.

La extensión de la infección local y el grado de la toxemia están sujetos a grandes variaciones. Ocasionalmente tiene secuelas como miocarditis y neuritis.

HISTORIA:

La difteria es una de las enfermedades cuyo conocimiento clínico se remonta a muchos siglos, aunque su etiología se conoció hasta finales del siglo pasado.

Las primeras descripciones se deben a Areteo de Capadocia, (segunda mitad del siglo primero D.J.), en un capítulo que se refiere a " Ulceraciones " sobre las amígdalas" en las que se destacan las denominadas úlceras ciriacas y egipcias que concuerdan con las formas clínicas de difteria grave, con exudado extenso, mal oliente, invasor que recubre hasta las encías, con ulceraciones de color blanco en algunas zonas y en otras negruzco. Según Areteo, algunas veces éstos exudados invaden la tráquea, matando por sofocación, mientras que en otras terminan con el enfermo después de algunos días de padecimiento, con fiebre, pali

dez, dificultad en la deglución y reflujo nasal. Señala también que la enfermedad atacaba preferentemente a los niños hasta la pubertad.

La concepción moderna sobre la enfermedad se inició con la clásica descripción clínica de Bretonneau en 1,826, que la calificó de "Diphtherite". No se sabe con exactitud la época en que la enfermedad llegó a América, pero Samuel Bard (1,771) a buen seguro describió una epidemia ocurrida en la ciudad de Nueva York y en Colony.

Importantes mojones en la historia de la enfermedad fueron la demostración del bacilo diftérico en la pseudomembrana por Klebs (1,883) y su completa identificación en cultivo puro por Loeffler (1,884). Roux y Yersin en 1,888 fueron los primeros en aislar la toxina diftérica por filtrado del calor de cultivo a través de la bujía de Chamberland y en demostrar que ese filtrado sin gérmenes, podía producir en animales los mismos trastornos que el cultivo de bacilos de Loeffler.

En 1,890, Von Behring y Kitasato publican su sensacional trabajo demostrando el efecto neutralizante de los antisueros para la toxina diftérica en animales de experimentación; esto fué seguido del tratamiento de la difteria humana por la antitoxina.

En 1,913 Schick describe la prueba cutánea para la susceptibilidad a la difteria. En 1,923 Ramón logra modificar de tal modo la toxina diftérica que sin

destruir sus propiedades antigénicas fuera inocua, siendo el paso más importante para la inmunización activa en contra de la difteria.

ETIOLOGIA:

Las corinebacterias son bacilos grampositivos, inmóviles y no esporulados, que frecuentemente presentan sus extremos en forma de mazas, así como gránulos irregularmente teñidos. A menudo se encuentran formando asociaciones características, semejando "letras chinas" opalizadas. Forman ácido pero no gas a partir de algunos carbohidratos. Algunas especies forman parte de la flora normal del tracto respiratorio del hombre, así como de otras mucosas; *C. diphtheriae* produce una poderosa exotoxina que causa la difteria en el hombre.

El bacilo diftérico es polimorfo, pero en su forma característica es un germen delgado, ligeramente encorvado, mide de 0.5 a 1 micra de diámetro por 2 a 4 de largo. Presentan dilataciones irregulares características en uno de sus polos, lo cual les da una apariencia de maza; irregularmente distribuida dentro del bacilo (frecuentemente cerca de los polos), se encuentran gránulos los cuales se tiñen intensamente con los colorantes de anilina (gránulos metacromáticos, cuerpos de Babes-Ernst), dando al bacilo una apariencia arrosariada. Se destruye fácilmente por el calor (60°C durante 10 minutos) y es sensible a la acción de los antisépticos débiles. Sobrevive en hielo durante varias semanas. En el agua, leche o moco deseado

permanece viable durante días o semanas.

El bacilo diftérico elabora una potente toxina, que es una proteína coagulable por el calor, y explica de hecho todos los síntomas clínicos. Es un tóxico potente para los tejidos, que a las pocas horas de su absorción origina características alteraciones celulares. Posee especial afinidad por los tejidos cardíaco, renal y nervioso.

Cultivo:

En el medio de suero coagulado de Loeffler las colonias son pequeñas, granulares y grisáceas, con bordes irregulares. En gelosa sangre telurito, las colonias presentan coloraciones que van de gris al negro debido a que el telurito es reducido intracelularmente; los tres tipos de *C. diphtheriae* tienen las siguientes características típicas de dicho medio; (1) var. *gravis*: Colonias no hemolíticas, grandes, grises, irregulares y estriadas; (2) var. *mitis*: Colonias hemolíticas, pequeñas, negras, lustrosas y convexas; (3) var. *intermedius*: Colonias no hemolíticas con características intermediarias entre ambos extremos. En caldo, las cepas de la var. *gravis* tienden a formar película, las cepas de la var. *mitis* crecen en forma difusa y las de la var. *intermedius* dan lugar a un sedimento granuloso.

Características del crecimiento:

Las corinebacterias crecen en la mayoría de

los medios de cultivo ordinarios; en suero de Loeffler las corinebacterias crecen mucho más rápidamente que otros organismos patógenos del tracto respiratorio, y la morfología del germen que nos ocupa es característica al frotis. Producen ácido, pero no gas, a partir de algunos carbohidratos.

Variación y transformación:

Las corinebacterias tienden al pleomorfismo tanto en su morfología microscópica como en su morfología colonial, habiéndose descrito la variación de formas lisas a formas rugosas. Las variantes obtenidas de las cepas toxigénicas a menudo son no toxigénicas; cuando algunas cepas no toxigénicas de bacilo diftérico (avirulentas) son expuestas a la acción de los bacteriófagos obtenidos de ciertos bacilos diftéricos toxigénicos (virulentos), la progenie de las bacterias expuestas es lisogénica (virulento), y esta cualidad es subsecuentemente hereditaria. Cuando se hacen subcultivos seriados de bacilos diftéricos toxigénicos en suero específico antifago (antisuero contra el fago moderado que aquellos llevan), tienden a hacerse no toxigénicos. De esta manera la adquisición del fago conduce a la toxigenicidad; la pérdida del fago conduce a la no toxigenicidad, (conversión lisogénica). La producción real de toxina ocurre solamente cuando el pro-fago de *C. diphtheriae* lisogénico es inducido y lisa la célula. Mientras que la toxigenicidad se encuentra bajo el control del gen del fago, la virulencia (invasividad) se encuentra bajo el control del gen bacteriano.

EPIDEMIOLOGIA:

Corynebacterium diphtherae es fundamentalmente un parásito obligado del hombre; por lo tanto, el huésped humano representa el único reservorio importante de infecciones diftéricas. El germen puede transmitirse directa o indirectamente de una persona a otra. Como generalmente se alberga en las vías respiratorias altas, la infección por gotitas de saliva probablemente sea el medio más frecuente de diseminación, aunque la contaminación de manos, pañuelos y objetos similares puede desempeñar papel de importancia. Son también infecciosos los exudados de origen estrarrespiratorio (como las úlceras superficiales de la piel). Aunque el microorganismo puede vivir por breve tiempo fuera del cuerpo humano, la difusión del proceso mediante polvo contaminado parece ser muy rara. Se han señalado epidemias diseminadas por la leche.

La invasión e infección del cuerpo humano por el bacilo diftérico no siempre va seguida de enfermedad clínica. Con gran frecuencia el germen se multiplica durante un tiempo mayor o menor, en las mucosas que revisten las vías aéreas, sin causar signos de enfermedad. Probablemente en tal caso el portador disfruta de inmunidad previa, mayor o menor, que si bien no impidió la implantación del germen limitó las lesiones que podía causar en las células al punto que no hubo manifestaciones clínicas.

La difteria aparece de modo endémico y epidé

mico por todo el mundo, particularmente en las zonas templadas. Es más frecuente durante la época invernal. La raza negra poseería un mayor grado de inmunidad que los sujetos blancos.

Presenta una frecuencia característica en relación con la edad, relacionada con la falta de antitoxina humoral. La enfermedad es rara durante los primeros 6 meses de la vida; presenta su máxima frecuencia entre los 2 a 5 años, y declina con rapidez entre los 10 a 15 años de edad. Puede propagarse fácilmente en las escuelas y en todos los lugares en que se reúnen niños de edad sensibles a la enfermedad. Basta unos pocos portadores crónicos para que persista la afección en el medio en que se encuentran aquellos. El reciente descubrimiento de que ciertas cepas avirulentas pueden convertirse en virulentas en presencia de un bacteriófago específico acrecienta la importancia del papel de los portadores en la propagación de la enfermedad.

La infección se debe a contactos con una persona que sufra la enfermedad en su fase activa o con un portador de gérmenes virulentos. La sinusitis crónica, amígdalas y adenoides patológicos son importantes factores predisponentes.

A pesar de un dramático descenso en la morbilidad y la mortalidad reportada de difteria en Estados Unidos, durante los pasados 50 años, el riesgo de muerte de personas clasificadas como enfermas de difteria nasofaríngea no ha cambiado. La relación en número

de los casos fatales ha permanecido aproximadamente en 10 muertes por 100 casos. Para identificar los factores que contribuyen a este riesgo, se realizó un estudio de casos de difteria nasofaríngea, reportados al centro de control de enfermedades. En el período de 12 años de 1,959 a 1,970, encontrándose 3,627 casos cultivo-positivos.

Casos asociados con biotipo gravis tenían aproximadamente dos veces mayor el riesgo de muerte, que los asociados con mitis o biotipos intermedius, además los blancos tenían el 1.5 veces mayor de muertes que los negros. En personas sin historia de inmunización con toxoide diftérico, existía un riesgo 5 veces mayor de muerte que los individuos con inmunización parcial, en quienes era 2 veces más grande que aquellos que tenían una historia de inmunización completa. (10)

En Guatemala según los reportes semanales enviados por los hospitales y centros de salud de los departamentos de toda la república, a la sección de Epidemiología de la Dirección General de Servicios de Salud; la incidencia de difteria, desde el primero de Enero de 1,970 hasta el 30 de Abril de 1,977, era de la siguiente forma:

1,970	23 casos
1,971	13 "
1,972	9 "
1,973	64 "
1,974	17 "

1,975	7 casos
1,976	4 "
Hasta abril de 1,977	3 "

Desde luego que este tipo de reporte estadísticamente no es de gran utilidad, pues en su mayoría son diagnósticos hechos clínicamente, ya que no se cuenta con recursos para el diagnóstico bacteriológico excepto en contados centros.

PATOGENIA:

El bacilo diftérico suele albergarse en las vías respiratorias altas del hombre. En una persona sensible se multiplica en las células epiteliales superficiales de la faringe, y elabora y secreta la toxina específica. La absorción de esta toxina por células vecinas inicia un proceso de necrosis tisular que crea condiciones favorables al desarrollo del germen. Este, a su vez, produce más y más toxina. El proceso continúa y estimula una reacción inflamatoria de parte del cuerpo, con formación de la típica membrana diftérica. En esta etapa la absorción de toxina hacia la circulación general suele causar un grado de postración desproporcionado por el aspecto relativamente leve de la lesión local. Si primaria o secundariamente la membrana invade laringe y tráquea, pueden obstruir mecánicamente las vías aéreas con muerte por sofocación a menos que la falta de oxígeno se combata con intubación o traqueostomía. La toxina producida a nivel de la membrana es distribuida por la corriente sanguínea a todos los tejidos del cuerpo. En tamaño de la mem

brana suele traducir la cantidad de toxina elaborada; - cuánto más grande la membrana, tanta más toxina puede absorberse. La situación de la membrana también modifica la cantidad de toxina absorbida; llega a la circulación más fácilmente de faringe a amígdalas que de laringe y tráquea; en consecuencia, la difteria laríngeo-traqueal se acompaña de toxemia menos intensa que la faringoamigdalina. En cambio, la obstrucción de vías aéreas por la membrana laringotraqueal puede tener consecuencias graves.

La toxina diftérica puede perjudicar a casi todos los tejidos corporales, pero tiene predilección por el miocardio y el tejido nervioso. Después que se ha fijado en las células, ya no puede ser neutralizada; la antitoxina neutraliza la toxina circulante. Después que la toxina se fija en los tejidos, suele haber un período latente variable para que aparezcan las manifestaciones clínicas. La miocarditis suele presentarse entre los días décimo y decimocuarto después del comienzo de la enfermedad; las manifestaciones del sistema nervioso ocurren más tarde, entre la tercera y la séptima semana. En casos raros, los bacilos diftéricos virulentos contaminan la piel de un individuo susceptible, de ordinario en una herida; la lesión resultante es una úlcera de bordes claramente definidos y base membranosa gris.

ANATOMIA PATOLOGICA:

La exotoxina elaborada por los microorganismos tienden a inhibir la reacción inflamatoria local.

Al suprimirse esta respuesta, las bacterias se multiplican rápidamente y producen más toxina, que originan edema, hiperemia y necrosis del epitelio. Se forman pseudomembranas constituidas por fibrina, leucocitos, tejidos necrosado y bacterias, que se adhieren al tejido adyacente. Cuando se arrancan queda una superficie sangrante. Pueden formarse pseudomembranas en otras enfermedades; en cambio, las formas iniciales o leves de la difteria pueden no presentarlas.

Las membranas de la orofaringe se extienden a veces desde la rinofaringe a la laringe, o bien pueden localizarse sólo en esta última situación. La difteria traqueal primaria es rara.

Con frecuencia la membrana traqueal queda separada y puede originar obstrucción en las vías respiratorias inferiores.

Los ganglios donde drena la circulación linfática presentan linfadenitis aguda no específica. Aunque la invasión bacteriana permanece localizada, la exotoxina soluble absorbida por la sangre produce efectos generales como hiperplasia reticuloendotelial generalizada no específica de bazo y ganglios linfáticos. La exotoxina puede causar degeneración grasa del miocardio, polineuritis inflamatoria con degeneración mielínica, y en casos más raros cambios degenerativos grasos, o necrosis focal de células parenquimatosas en hígado, riñón y suprarrenales. En uno que otro caso hay degeneración hialina de Zenker o necrosis de los músculos estriados, y del miocardio en las infecciones más

graves. Las alteraciones generales son reversibles; rara vez van seguidas de cicatrización permanente. Como secuelas de la infección diftérica, pueden presentarse degeneración permanente de las fibras nerviosas y fibrosis miocárdica intersticial mínima.

En las autopsias de pacientes que mueren con afección cardíaca, el corazón es blando y flojo, y las cavidades están dilatadas, especialmente el ventrículo izquierdo. Puede haber petequias difusas. Histológicamente se observan edema intersticial y múltiples zonas de necrosis asociadas a un infiltrado inflamatorio, consistente por lo general en leucocitos polimorfonucleados.

La parálisis se debe a la acción de la toxina sobre los nervios periféricos. Existe degeneración e incluso destrucción de las vainas mielíticas y puede haber hinchazón de los axones. Es raro que se produzcan lesiones axónicas irreversibles.

En el hígado y en los riñones puede presentarse hinchazón turbia y ocasionalmente necrosis focal; pocas veces existe nefritis intersticial aguda.

La muerte puede sobrevenir por colapso vascular periférico, obstrucción respiratoria, descompensación cardíaca, parálisis respiratoria posdiftérica o por bronconeumonía secundaria.

INMUNIDAD:

La resistencia a la infección por el *C. diphtheriae* es de 2 tipos: pasiva y activa.

El recién nacido puede adquirir inmunidad pasiva por vía transplacentaria a partir de la madre inmune. Dicha inmunidad es casi absoluta durante los 3 primeros meses de la vida y parcial hasta aproximadamente el sexto mes en que se pierde. Si la madre es susceptible a la difteria, también lo es el niño. Puede obtenerse artificialmente la inmunidad pasiva para un período de unas 3 semanas mediante la inyección subcutánea de 1,500 U de antitoxina.

La inmunidad activa a la difteria se adquiere padeciendo la enfermedad o recibiendo inoculaciones de uno de los diversos tipos adecuados de antígeno. No todas las personas curadas de un proceso diftérico quedan inmunes. Por tanto, no es raro padecer la enfermedad por segunda vez. Es probable que la inyección precoz de antitoxina, aunque curativa, constituya un obstáculo para la capacidad del paciente de elaborar su propia antitoxina. De un modo inverso, no todas las personas inmunes a la difteria han padecido la enfermedad clásica. Probablemente las infecciones diftéricas subclínicas producen inmunidad activa. En ocasiones, sujetos susceptibles faltos de inmunidad humoral demostrable, como lo refleja una reacción de Schick positiva, no contraen difteria al hallarse de continuo expuestos a gérmenes virulentos; sin embargo, esto parece indicar que la resistencia puede depender

de una inmunidad celular y no humoral.

Prueba de Schick:

La prueba de Schick consiste en la inyección intracutánea de 1/50 DML de toxina contenida en 0.1 c.c., de un medio de dilución adecuado. Si la persona examinada es susceptible, aparece una zona pardo rojiza en el lugar de inyección en el curso de 24 horas. En las personas que carecen prácticamente de antitoxina es frecuente que se produzca vesicación. Al cabo de 5-7 días la reacción empieza a desvanecerse, y deja una zona arrugada y escamosa con pigmentación pardusca que puede persistir de 4 a 6 semanas.

Si el sujeto examinado es inmune no sobreviene reacción local, a menos que sea alérgico a la sustancia autolisada del bacilo diftérico o a otros componentes proteínicos del medio de cultivo o del líquido empleado como medio de dilución. En este caso se presenta una seudorreacción manifestada por un eritema difuso, acompañado de una pápula de urticaria o sin ella, al cabo de algunos minutos u horas. Suele desaparecer en el curso de 72 horas.

Se ha ideado una prueba de comprobación que consiste en el empleo de un material idéntico al utilizado para la misma, pero destruyendo la toxina por el calor. En algunas clínicas se omite la comprobación, y se efectúa la interpretación al final del quinto día, momento en que suelen haber desaparecido seudorreacciones.

Es corriente observar 4 tipos de reacción de Schick.

Sólo un 15 % de los recién nacidos presentan reacción de Schick positiva. En estos casos la reacción materna es casi siempre positiva. La frecuencia de reacciones positivas aumenta gradualmente hasta el sexto mes de edad, en que lo son, poco más o menos, el 50 %.

A la edad de un año, no menos del 90 % de niños presentan una prueba positiva; a partir de esta edad la frecuencia disminuye poco a poco hasta que a los 17 años sólo en el 15 % aproximadamente persiste positiva. Pero, estudios efectuados entre adolescentes y adultos indican que el 50 % a 60 % tienen actualmente reacciones de Schick positivas.

Prueba de Moloney:

Está encaminada en principio a estimar la sensibilización a los productos bacterianos del germen diftéricos. Consiste en la inyección intradérmica de 0.1 c.c., de una dilución al 1: 100 de toxoide diftérico líquido. La reacción positiva, caracterizada por una zona de eritema de 10mm., o más de diámetro, aparece en 24 horas; suele indicar 1) que el individuo ha tenido contacto previo con el bacilo diftérico, apareciendo una reacción tardía de tipo "tuberculina", y 2) que la inyección de toxoide diftérico puede ir seguida de reacciones generales graves. La frecuencia de la prueba de Moloney positiva aumenta con la edad; es ra

ra en la niñez y más común en adolescentes y adultos. En niños mayores de diez años, en lugar de la prueba de Moloney debiera emplearse la prueba testigo de Schick.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La difteria se presenta después de un breve período medio de incubación de dos a cuatro días, con límites de uno a seis días. Por razones clínicas, con viene clasificar la enfermedad según la localización anatómica de la membrana en los siguientes tipos: 1) nasal, 2) amigdalar (faucial), 3) faríngea, 4) laríngea o laringotraqueal, y 5) tipos extrarrespiratorios entre los que se cuentan lesiones de la piel, de conjuntivas y de genitales. Claro está que pueden hallarse atacados varios sitios simultáneamente; no es raro observar diversas combinaciones de difteria nasal, amigdalar, faríngea y laríngea en el mismo paciente.

Difteria Nasal:

El comienzo de la difteria nasal no puede distinguirse del principio del resfriado común. Se caracteriza por secreción nasal y falta de síntomas generales; si hay hipertermia, suele ser de tipo febrícula; la secreción nasal, al principio serosa, después se hace serosanguinolenta; en algunos casos hay epistaxis patente; la secreción, que puede ser unilateral o bilateral, se torna mucopurulenta y suele causar excoariciones de orificios nasales y labio superior, lesión de aspecto impetiginoso.

La secreción serosanguinolenta y mucopurulenta suele ocultar la presencia de la membrana blanca en el tabique nasal; la escasa absorción de toxina en la nariz explica la poca gravedad del padecimiento y la parquedad de los síntomas generales.

El curso de la infección puede detenerse rápidamente por la administración de antitoxina; si la infección no se diagnostica y trata, la secreción nasal puede persistir días o semanas; esta fuente de abundantes bacilos diftéricos es una amenaza para todos los individuos susceptibles expuestos a ella.

DIFTERIA AMIGDALAR Y FARINGEA:

Suele comenzar insidiosamente con malestar, anorexia, mal de garganta y febrícula; en plazo de 24 horas aparece en las fauces una zona de exudado o membrana; la extensión de la membrana completamente formada es variable, desde una pequeña zona en una amígdala hasta la invasión extensa de ambas amígdalas, úvula, paladar blando y pared faríngea; es lisa, adherente y de color blanco o gris; en presencia de hemorragia, puede tomar color negro; si se arranca, aparece hemorragia.

La difteria amigdalofaríngea se caracteriza por adenitis y periadenitis cervicales más o menos intensas; en los casos graves, la tumefacción produce el llamado aspecto de "cuello de toro".

El curso de la enfermedad depende en gran parte

de la gravedad de la toxemia. La temperatura permanece normal o poco elevada, pero el pulso es desproporcionadamente rápido. En los casos benignos, la membrana se desprende entre el séptimo y el décimo días, y el paciente se restablece sin incidente. La infección muy grave se caracteriza por toxemia creciente, manifestada por postración grave, palidez notable, pulso filiforme rápido, estupor, coma, y muerte al cabo de seis a diez días. En los casos de gravedad moderada, la convalecencia es lenta y frecuentemente se complica de miocarditis y neuritis.

DIFTERIA LARINGEA:

Suele ser extensión de la infección faríngea; sin embargo, puede ser la única manifestación de la enfermedad. El cuadro clínico no puede diferenciarse de otros tipos de grupo infeccioso o de laringitis obstructiva aguda. La enfermedad se anuncia por fiebre, ronquera y tos que recuerda el ladrido. La obstrucción creciente de vías aéreas por la membrana se manifiesta en estridor inspiratorio, seguido de retracción suprasternal, supraclavicular y subcostal.

El curso de la enfermedad varía con la gravedad de la infección y la intensidad de la obstrucción. En los casos benignos o cuando se ha administrado antitoxina, las vías aéreas permanecen permeables y la membrana se expectora entre el sexto y el décimo días en los casos muy graves hay obstrucción creciente seguida de anoxemia progresiva, que se manifiesta por inquietud, cianosis, postración intensa, coma y

muerte. En un caso benigno puede ocurrir súbitamente obstrucción aguda y mortal cuando un pedazo desprendido de la membrana bloquea las vías aéreas.

En algunos casos graves de infección laríngea, la membrana se extiende a todo el árbol traqueobronquial frecuentemente se ha observado en la autopsia un molde a modo de árbol de todas las vías aéreas.

El cuadro clínico de la difteria es regido principalmente por las consecuencias de la obstrucción mecánica de vías aéreas; causada por la membrana, la congestión y el edema. En la invasión laríngea primaria las manifestaciones de toxemia son mínimas, pues la toxina se absorbe poco por la mucosa de laríngea. Sin embargo, en la mayor parte de casos la invasión laríngea se asocia invariablemente con difteria amigdalina y faríngea; en consecuencia, puede asegurarse que las manifestaciones clínicas son de obstrucción y toxemia grave.

TIPOS RAROS DE DIFTERIA:

La difteria ocasionalmente es extrarrespiratoria se conocen casos de infección cutánea, conjuntival, vulvo-vaginal y del oído. La lesión cutánea característica es una úlcera de bordes claramente definidos y base membranosa. La lesión conjuntival ataca principalmente la conjuntiva palpebral, que está enrojecida, edematosa y membranosa. La infección del conducto auditivo externo se manifiesta por secreción purulenta persistente. Las lesiones vulvovaginales suelen ser

ulceradas y confluentes.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

Confirma la impresión clínica y es de gran utilidad en el trabajo epidemiológico. NOTA: Cuando la imagen clínica sea fuertemente sugestiva de difteria, el tratamiento específico nunca debe retardarse en espera de los hallazgos de laboratorio.

A) Productos Patológicos:

Raspado de las fosas nasales; estos raspados deben obtenerse antes de la administración de drogas antimicrobianas.

B) Observación Microscópica:

Los frotis teñidos con azul de metileno alcalino, por la técnica de Gram, o con algunas técnicas especiales de coloración (por ejemplo, la de Albert), muestran bacilos de apariencia arrosariada y de asociaciones características.

C) Cultivo:

Se inoculan de gelosa sangre (para eliminar la posibilidad de que el proceso sea provocado por estreptococos hemolíticos), un tubo con medio de Loeffler inclinado y una placa de gelosa-sangre-telurito incubándose los tres a 37°C. Cuando el hisopo no vaya a ser sembrado rápidamente, debe conservarse humedecido

con suero estéril de caballo, para mantener la viabilidad de los bacilos. En 12 a 18 horas el medio de Loeffler puede mostrar organismos con características morfológicas del bacilo diftérico y en 36 a 48 horas las colonias en telurito son suficientemente definidas como para la identificación del tipo de *C. diphtheriae*.

Cualquier organismo con características de bacilo diftérico que se aisle debe someterse a una prueba de "virulencia" para que el diagnóstico bacteriológico de difteria se considere completo. Las pruebas de "virulencia" son en realidad pruebas de toxigenicidad del microorganismo aislado y pueden llevarse a cabo en cualquiera de las tres formas siguientes:

1) Prueba Intradérmica:

El cultivo se prepara como para la prueba subcutánea (ver inciso #2) y se inyecta intradérmicamente en cobayo (pueden emplearse conejos) de manera que cada animal reciba 0.1 ml., en dos diferentes áreas de la piel. Un cobayo es protegido con 500 unidades de antitoxina (ver Inciso #2); al otro se le inyectan intraperitonealmente 50 unidades de antitoxina 4 horas después de la inoculación intradérmica para evitar la muerte prematura del animal.

En el sitio de la inoculación las lesiones inflamatorias se transforman en zonas necróticas en 48 a 72 horas en el animal no protegido, en tanto que el cobayo testigo debe ser completamente negativo para eliminar la posibilidad de la presencia de otras bacterias inva-

sivas.

2) Prueba Subcutánea:

Se cosecha el crecimiento de un tubo o placa de medio de Loeffler, se suspende en caldo, y 0.3 ml., de esta suspensión se inyectan a cada uno de dos cobayos, uno de los cuales ha recibido 500 unidades de antitoxina diftérica de 18 a 24 horas antes; el animal no protegido debe morir en 2 a 3 días. Esta prueba es poco usada, ya que representa un desperdicio de animales.

3) Prueba en vitro:

Una tira de papel filtro saturada con antitoxina se coloca en una placa de gelosa, suero de caballo (al 20 %); los cultivos cuya toxigenicidad va a ser probada se inoculan en estrías cruzando la placa, formando ángulos rectos con el papel filtro. Después de 48 horas de incubación, la difusión de la antitoxina a partir del papel filtro a precipitado a la toxina que se difundió de las cepas toxigénicas formando líneas radiales que emergen de la intersección de la tira de papel filtro y las estrías de crecimiento bacteriano.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico diferencial de la difteria varía según el sitio lesionado; en todos los tipos posibles de difteria, la historia inmunológica del paciente y los datos recientes de la prueba de Schick proporcionan orientación muy útil al médico.

DIFTERIA NASAL. Habrá de distinguirse de:

Cuerpo extraño de la nariz.

Frecuentemente se confunde con difteria nasal. Se caracteriza por infección secundaria con secreción nasal persistente y profusa, a veces sanguinolenta; el diagnóstico se aclara por el examen con espéculo nasal, al observar un cuerpo extraño o membrana de tipo diftérico.

Rinorrea:

La rinorrea causada por resfriado común o infección de senos o adenoides, puede distinguirse por la ausencia de membrana y, en general, porque no hay secreción sanguinolenta.

En la actualidad, es muy rara la rinorrea por sífilis congénita; ocurre en niños que suelen tener otras manifestaciones de la enfermedad y prueba positiva de Wassermann.

DIFTERIA AMIGDALAR Y FARINGEA. El diagnóstico diferencial se plantea con:

Amigdalitis estreptocócica membranosa aguda. Se confunde comúnmente con difteria; durante los primeros días, la enfermedad suele ser más aguda, la fiebre más alta, y la membrana se circunscribe a las amígdalas. El diagnóstico suele comprobarse por la reacción notable en 24 horas a la administración de pe

nicilina, y al obtener estreptococos por cultivo. En ca sos raros, el neumococo y el estafilococo causan amigda litis membranosa.

Mononucleosis infecciosa:

Suele caracterizarse por amigdalitis membrana -nosa asociada a linfadenopatía. Son métodos diagnosti cos útiles el frote sanguíneo en el que se observa un gran porcentaje de linfocitos anormales, y la prueba positiva de anticuerpos heterófilos.

Amigdalitis membranosa no bacteriana:

La amigdalitis membranosa no bacteriana es en en fermedad pediátrica común de etiología variable. Se caracteriza por fiebre alta, mal de garganta, amigdali titis membranosa y curso de cuatro a diez días que no se modifica por el tratamiento antimicrobiano; el recu ento leucocitario suele ser bajo o anormal, y en el cultivo de material obtenido de la garganta se observa flora bacteriana normal; este síndrome se ha señalado como manifestación de infección por adenovirus, y de toxoplasmosis adquirida; quizá también sea causado por otros agentes hoy desconocidos.

Amigdalitis herpética primaria:

Las lesiones de herpes simple pueden fundirse sobre la amígdala y producir una pseudomembrana; los demás signos de infección herpética que dilucidan el diagnóstico son gingivitis, estomatitis y lesiones dis-

cretadas en lengua y paladar.

Moniliasis:

También puede remedar la membrana diftérica ; sin embargo, el diagnóstico suele hacerse por la ausu -sencia de síntomas generales y por las lesiones en muco sa bucal y lengua.

Discracias sanguíneas:

Las discracias sanguíneas, como agranulocito si -sis y leucemia, pueden complicarse con lesiones bucales que remedan las diftéricas; la causa se precisa por el estudio completo de sangre y médula ósea.

Membrana faríngea después de la amigdalectomía:

Estas membranas se parecen de manera notable a las diftéricas; las dificultades surgen cuando el paci -ente amigdalectomizado es portador de difteria.

Difteria laríngea:

Puede confundirse con los cuadros siguientes:

Crup infeccioso:

Este es un nombre que denota tres tipos de laringi -tis obstructiva aguda, de los cuales la difteria es el menos común en la actualidad; se supone que el tipo más común es causado por virus. Ocupa el segundo

lugar en frecuencia entre los tipos de laringitis obstructiva el causado por *Hemophilus influenzae*, tipo B. La infección tiene un cuadro clínico típico; se caracteriza por comienzo súbito de fiebre alta, y disnea debida a la obstrucción supraglótica; la epiglotis presenta gran tumefacción y color rojo vivo; la ausencia de membrana y el descubrimiento de *H. influenzae* en el cultivo del material obtenido de la garganta comprueban el diagnóstico.

Crup espasmódico:

El Crup espasmódico o edema subglótico agudo, que se supone de etiología alérgica, puede también remedar la difteria laríngea; se presenta súbitamente, casi siempre en la noche, y desaparece por la mañana; tiende a recurrir durante una o dos noches.

Edema angioneurótico de laringe:

Es la reacción alérgica a un antígeno presente en los alimentos, en un fármaco o en el ambiente. La disnea, la cianosis, el estridor laríngeo y la retracción supraesternal desaparecen en forma espectacular después de la inyección subcutánea de adrenalina; esta respuesta terapéutica ayuda a dilucidar el diagnóstico.

Cuerpo extraño en laringe:

Cuando hay antecedentes de aspiración, el diagnóstico no es difícil. Sin embargo, con frecuencia se ignora que el niño haya aspirado algo; la presencia de

cuerpo extraño suele sospecharse por la aparición brusca de ahogo y accesos de tos; la presencia del objeto - suele demostrarse por examen laringoscópico y radiográfico.

COMPLICACIONES:

Las complicaciones varían con la particularidad de cada epidemia y con la rapidez con que se instituye la terapéutica por antitoxina específica.

Complicaciones respiratorias:

La bronconeumonía es sobre todo frecuente en la primera infancia y especialmente en conjugación con la forma laríngea de la difteria. Sobreviene en más de la mitad de los casos mortales y rara vez es provocada por *C. diphtheriae*.

La atelectasia va seguida de modo preferente a los tipos laríngeo y traqueal.

Complicaciones circulatorias:

La insuficiencia circulatoria es una de las complicaciones más importantes. La insuficiencia circulatoria precoz es debida a la toxemia. Se presenta en insuficiencia circulatoria tardía durante una aparente convalecencia y se debe a alteraciones en el mecanismo vasomotor periférico. La insuficiencia cardíaca es consecutiva a miocarditis tóxica aguda, a la que puede sobreañadirse la lesión del sistema de conducción -

intrínseca. Puede aparecer en cualquier momento del curso de la enfermedad, pero con máxima frecuencia entre los 5 a 12 días. Se manifiesta por fatiga, disnea y pulso débil y rápido. A veces el pulso es muy lento, lo cual, en algunos casos no en todos, es debido a bloqueo cardíaco. Los tonos cardíacos, en particular el primero, se debilitan, y coexiste con frecuencia un ritmo de galope. Son síntomas característicos; hipertrofia hepática, dolor epigástrico, vómitos, dilatación cardíaca, palidez e hipotensión sanguínea.

Electrocardiográficamente, suelen observarse en la difteria los siguientes fenómenos: bloqueos auriculoventriculares simples y de Wenckebach, o bien completos; bloqueos de rama y de arborizaciones del haz de His; extrasístolias; fibrilaciones auricular y ventricular terminal; isquemias en diferentes territorios, etc. Así mismo se observa un aumento del intervalo P - R y una inversión de la onda T en primera y segunda derivaciones.

Complicaciones renales:

Es frecuente durante el estadio febril de la enfermedad una albuminuria debida a alteraciones degenerativas tóxicas en el epitelio renal. En los casos más graves suele comprobarse un ligero edema generalizado. La orina está disminuída de volumen y contiene leucocitos, células epiteliales y cilindros hialinos, pero rara vez eritrocitos. Existen síntomas clínicos de nefritis en un 10 % a 15 % de los casos, aunque en la necropsia se revela afección renal en la mayoría de cá

sos mortales.

Parálisis:

Se produce parálisis en el 10 a 15 % de la totalidad de los casos. Suele ser debida a la presencia de neuritis toxina periférica, que es indolora, persiste generalmente durante varios días o semanas y puede afectar a cualquier músculo o grupo de músculos. El momento de aparición y la extensión de la parálisis dependen de la gravedad del proceso y del momento en que se administra antitoxina.

La parálisis más frecuente y de ordinario el primer tipo que aparece es la palatina. Suele desaparecer durante la primera a segunda semanas de la enfermedad. El paciente es incapaz de elevar el paladar, la voz toma un timbre nasal y el enfermo regurgita los líquidos por los orificios nasales al intentar deglutir. En algún caso recidiva esta parálisis.

La parálisis de los músculos oculares es el segundo tipo por orden de frecuencia; por lo regular afecta los músculos de la acomodación. La incapacidad de leer suele ser el primer síntoma. Puede haber estrabismo, dilatación de las pupilas y ptosis palpebral.

La parálisis ocular suele sobrevenir durante la tercera semana o más adelante.

El tipo palatino u ocular puede ir seguido de pará

lisis general de carácter progresivo que afecta el rostro, cuello, tronco y extremidades. Se presenta ordinariamente después de la cuarta semana de la enfermedad. Es característica la imposibilidad de elevar la cabeza. Los reflejos tendinosos profundos, en especial los rotulianos, están atenuados o abolidos, si bien al principio pueden estar exaltados. Con frecuencia es posible provocar los reflejos superficiales. Se ha observado el síndrome de Guillain Barré asociado a la difteria.

La parálisis del nervio frenico se produce generalmente de la cuarta a la octava semanas. Se caracteriza por tos, disnea, respiración torácica y cianosis. Son impresionantes los esfuerzos respiratorios forzados, inducidos por el miedo del paciente a la sofocación. Con frecuencia suelen ir acompañados de neumonía o miocarditis y pueden ser letales.

La parálisis de los músculos faríngeos y laríngeos suele manifestarse durante la tercera semana, y con frecuencia origina acumulación de secreciones y líquidos en las vías respiratorias inferiores. Como es natural, la consecuencia de ello es la afonía.

A excepción del desarrollo, bastante raro, de monoplejía o hemiplejía por trombosis de una arteria cerebral, la curación de las distintas formas de parálisis diftérica es total. Aunque la alteración más acentuada no suele durar más de una o dos semanas, la total curación puede requerir varios meses.

Complicaciones poco frecuentes:

Entre ellas hay que citar la pleuresía, artritis, septicemia, empiema, trombosis y embolia. No es rara la estenosis laríngea crónica en casos tratados por traqueotomía, en particular si la incisión se efectúa cerca de la larínge.

A veces se observan recaídas y recidivas en la difteria, estas últimas menos graves que el proceso primitivo.

ASOCIACIONES:

La difteria asociada al sarampión, la escarlatina o la tos ferina, da un cuadro grave. Cuando el sarampión continua a la difteria, es tal la gravedad que algunos autores lo llaman sarampión terminal. Debe señalarse que en la escarlatina, en un porcentaje respetable de casos, puede presentarse una angina pseudomembranosa, y entonces equivocadamente se puede creer que se trata de una asociación con la difteria. Debemos recordar que cuando la escarlatina se inicia con la angina pseudomembranosa, no tiene una gran repercusión adenopática y hay falta de signos toxémicos; pero si en la evolución aparece una enfermedad pseudomembranosa, con gran repercusión adenopática y signos toxémicos, nos encontramos frente a la asociación. La dificultad se plantea cuando se trata de una angina pseudo-membranosa en un escarlatinoso maligno; en este caso la falta de edema faríngea y periamigdalino, la ausencia de periadenitis con periedema y las pruebas bacte

riologicas aclaran el diagnóstico.

PRONOSTICO:

Antes de nuestro siglo, la mortalidad por difteria fluctuaba entre el 30 y el 50 %; el descubrimiento de la antotoxina diftérica en 1,894, y el comienzo de los programas de inmunización activa en gran escala, en 1,922, fueron seguidos de una disminución notable de la mortalidad, en proporción menor de 5 %.

A pesar de la baja mortalidad, el pronóstico para un caso determinado de difteria debe ser reservado. La muerte súbita puede ser causada por distintos fenómenos que no cabe predecir, por ejemplo: 1) Obstrucción completa súbita de vías aéreas por un pedazo desprendido de membrana; 2) aparición de miocarditis e insuficiencia cardíaca; y 3) aparición tardía de parálisis respiratoria por lesión de nervio frénico. Los pacientes que sobreviven a la miocarditis o la neuritis suelen restablecerse por completo. Pero a veces la miocarditis diftérica puede producir lesiones cardíacas permanentes.

El pronóstico para un caso determinado depende de distintos factores en relación con la enfermedad, el huésped y el ambiente.

La enfermedad:

La difteria causada por la cepa gravis suele ser más tóxica y de peor pronóstico. Cuanto más extensa

es la membrana, tanto más grave la enfermedad. La lesión laríngea, según dijimos, puede causar obstrucción brusca y muerte.

Factores del huésped:

La difteria laríngea es más grave y tiene más probabilidades de conducir a la muerte en los lactantes que en los niños mayores. El pronóstico es modificado de manera importante por el estado de inmunidad del paciente.

Factores ambientales:

Los factores ambientales o generales comprenden los siguientes: 1) padres del niño, quienes deben acudir pronto al médico; 2) el médico, a quien incumba hacer el diagnóstico rápido e instituir sin tardanza el tratamiento óptimo, y 3) el disponer de elementos para tratar la laringitis obstructiva aguda, para dar respiración artificial en caso de parálisis del diafragma, y para ayudar al diagnóstico de miocarditis.

TRATAMIENTO:

En el siglo pasado el tratamiento de la difteria era a base de preparaciones especiales, así tenemos que: Gaucher recomendaba la ablación de las falsas membranas y la cauterización antiséptica de la mucosa subyacente con el siguiente tóxico:

Alcanfor	20 gramos
Aceite de ricino	15 "
Alcohol	10 "
Acido tártico	5 "

También se insistía en la medicación vomitiva para favorecer la eliminación de las membranas.

Actualmente se recomienda guardar reposo absoluto en cama durante 2 semanas por lo menos. Se prolongará este período si la membrana se extiende más allá de la superficie amigdalina o si se ha aplicado la antitoxina en una fase tardía del curso de la enfermedad.

Es esencial efectuar un examen clínico diario. Si existen dudas sobre el estado del aparato circulatorio, debe llevarse a cabo un examen electrocardiográfico. Está indicada la inyección intravenosa de glucosa al 10 % para contrarrestar la tendencia a la hipoglucemia asociada a toxemia. Se prescribirá una dieta líquida o blanda rica en vitaminas. Pueden resultar útiles las irrigaciones salinas de la faringe, y ser agradable para el enfermo, si están tumefactos los ganglios linfáticos cervicales, la aplicación de una "cortina" de hielo. La codeína y aspirina mitigan las molestias faríngeas y la cefalea.

Tratamiento con antitoxina:

La antitoxina diftérica debe administrarse de inmediato y en dosis adecuadas. Toda tardanza in-

cesaria aumenta el peligro de miocarditis, neuritis y muerte.

Durante la infección, la toxina diftérica está presente en el cuerpo del paciente en tres formas: 1) circulante o no fijada; 2) fijada de manera inestable a los tejidos, 3) fija de manera estable en los tejidos. La antitoxina neutraliza la toxina circulante, quizá sobre en cierta medida en la toxina fijada de manera inestable, pero no modifica la fija en los tejidos. Si no hay datos de sensibilización, lo mejor es administrar la antitoxina por vía intravenosa, de modo de obtener inmediatamente una concentración alta para neutralizar la toxina.

Los estudios de Tasman y colaboradores han demostrado que la terapéutica intravenosa tenía las siguientes ventajas: 1) Treinta minutos después de la inyección intravenosa, se alcanza el nivel máximo de antitoxina en suero; utilizando la vía intramuscular, se requieren cuatro días para obtener este resultado. 2) La excreción de la antitoxina es prácticamente igual, háyanse administrado por vía intramuscular o intravenosa. 3) Después de la administración intravenosa, la antitoxina aparece muy pronto en la saliva; si la vía escogida es la intramuscular, se requieren horas o días. 4) Comparando las dos vías de administración en el tratamiento de la difteria experimental del cobayo, la intravenosa permitió disminuir la mortalidad y la frecuencia de la miocarditis y neuritis.

La administración de toxina diftérica no está -

exenta de peligro; puede ir seguida de reacción inme -
diata, como shock anafiláctico agudo, o de reacción tar -
día como enfermedad del suero. En consecuencia, de -
ben tomarse las siguientes precauciones antes de co -
menzar el tratamiento; 1) investigar los antecedentes
en relación con inyecciones de suero o alergia a los
caballos; 2) practicar pruebas cutáneas y oftálmicas
de sensibilidad, y 3) tener siempre a mano listos pa -
ra su empleo, una jeringa con solución al 1:1000 de a
drenalina, y un torniquete.

Prueba intradérmica:

Es la inyección intradérmica de 0.1 c.c. de u
na dilución al 1:100 de antitoxina diftérica en solución
salina fisiológica. El resultado se estima en 20 minu -
tos; si es positivo, se observará una roncha de 1 cm.,
o más de diámetro. Si se emplea la antitoxina con -
centrada, invariablemente se obtiene reacción positiva
falsa; es imprescindible diluirla.

Prueba oftálmica:

Si el saco conjuntival inferior de un ojo se ins -
tila una gota de dilución al 1:10 de suero antidiftérico
en solución salina; como testigo, en el otro ojo se ins -
tila una gota de suero fisiológico salino; el resultado -
se estima en 20 minutos; la reacción positiva se carac -
teriza por conjuntivitis y lagrimeo; si hay reacción po -
sitiva, debe instilarse en el ojo una gota de solución -
de epinefrina al 1:1000.

Si los antecedentes y las pruebas de sensibiliza -
ción son negativos, debe darse sin tardanza la dosis a
consejada total. Cuando está indicado el tratamiento
intravenosa, la antitoxina se diluye en solución salina
en proporción de 1:20 y se administra lentamente, con
ritmo aproximado de 15 gotas por minuto; conviene pre -
caución de añadir a la solución 0.1 a 0.3 c.c. de epine -
frina al 1:1000.

Para vía intramuscular, la antitoxina se inyecta
en los glúteos sin diluirla.

La dosis exacta y la vía de administración depen -
den de la situación y extensión de la membrana, inten -
sidad del estado tóxico y duración de la enfermedad.
La edad y el peso del paciente carecen de importancia.
Para los diversos tipos de difteria, se aconsejan las
dosis del siguiente cuadro:

Tipo de difteria	Dosis	administración
Nasal anterior	10,000 a 20,000 unidades.	intramuscular
Amigdalares	15,000 a 25,000 "	intramuscular o intravenosa.
Faríngea	20,000 a 40,000 "	intramuscular o intravenosa.
Laríngea	20,000 a 40,000 "	intramuscular o intravenosa
Tipos combinados y casos tardíos	40,000 a 60,000 "	Intravenosa

Si el paciente está sensibilizado al suero de caballo, las indicaciones de la antitoxina diftérica deben revalorarse considerando el peligro potencial. Cuando se administre antitoxina, debe darse cuidadosamente en dosis crecientes, según se indica luego.

Si no ocurre reacción, adminístrese las siguientes dosis de antitoxina con intervalos de 20 minutos:

- Por vía subcutánea, 0.1 c.c. de dilución al 1:20
- Por vía subcutánea, 0.1 c.c. de dilución al 1:10
- Por vía subcutánea, 0.1 c.c. de antitoxina sin diluir
- Por vía intramuscular, 0.3 c.c. de antitoxina no diluida.

Por vía intramuscular, 0.5 c.c. de antitoxina no diluida.

Si no ocurrió reacción, inyectese el resto de la dosis por vía intramuscular.

Si ocurre reacción durante el curso del tratamiento, la dosis siguiente debe reducirse. Las manifestaciones de anafilaxia aguda exigen la inyección intravenosa inmediata de 0.2 a 0.5 c.c. de solución de epinefrina al 1:1000.

Tratamiento antibacteriano:

La penicilina, la eritromicina y la tetraciclina son eficaces contra la mayor parte de cepas de bacilo diftérico. La penicilina suele ser fármaco de la elección; puede administrarse en forma de penicilina procaína acuosa, a la dosis de 600,000 unidades en inyección intramuscular diaria. Cuando el paciente es hipersensible a la penicilina, debe administrarse tetraciclina o eritromicina a las dosis conocidas. El tratamiento antimicrobiano no es substitutivo de la antitoxina; debe darse como suplemento de ésta, y en general se continúa hasta que en tres cultivos consecutivos no se descubre bacilo diftérico. Como es posible que el tratamiento sea prolongado, en lugar del preparado para inyección intramuscular puede emplearse penicilina por vía bucal.

Difteria laríngea:

Además de la antitoxina, la penicilina y otras medidas de sostén, los pacientes con difteria laríngea necesitan tratamiento especial para aliviar la obstrucción respiratoria; el niño debe colocarse en una tienda para crup o un dispositivo semejante, donde se mantenga humedad elevada; la aspiración se usará según sea necesario para extraer las secreciones.

Si a pesar del tratamiento hay intranquilidad, irritabilidad y ansiedad crecientes, asociadas con dificultad respiratoria progresiva, está indicada la traqueotomía para aliviar la obstrucción. Otras medidas, como la aspiración y la intubación laríngea, que se empleaba frecuentemente para aliviar la obstrucción hace un cuarto de siglo, en la actualidad rara vez están indicadas. La traqueotomía debe efectuarse antes que el niño presente cianosis y agotamiento.

TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES:

Las más importantes son miocarditis y neuritis.

Miocarditis:

Son indispensables el reposo en cama y la inactividad completa; la actividad excesiva puede desencadenar muerte súbita por insuficiencia miocárdica; el paciente con miocarditis diftérica debe alimentarse, atenderse y cuidarse como un cuadriplejico. Se discute

la utilidad de administrar digital; debe emplearse si hay signos de descompensación cardíaca. En general el tratamiento de la miocarditis diftérica y sus secuelas es el empleado para cualquier otro tipo de lesión miocárdica aguda.

Neuritis diftérica:

Los casos de parálisis de paladar y faringe pueden complicarse por aspiración, a causa de la tendencia a la regurgitación y de la dificultad para tragar. En tales circunstancias, está indicada la alimentación por medio de una sonda de polietileno. La parálisis respiratoria y de extremidades puede tratarse siguiendo los lineamientos siguientes: 1) insistir en el valor de las envolturas calientes, 2) comenzar la reeducación muscular tan pronto como se ha dominado el dolor, y 3) evitar la inmovilización estricta de los miembros enfermos.

MÉTODOS DE CONTROL:

A) Medidas preventivas:

El único control eficaz de la difteria se logra mediante la inmunización con toxoide diftérico a toda la población, incluyendo un programa adecuado para mantener dicha inmunidad. En las comunidades se ha descuidado la protección en la infancia, debe emprenderse la inmunización a la primera oportunidad. Hay dos procedimientos alternativos:

1) Antígeno múltiple:

A los dos o tres meses de edad, la aplicación de toxoide diftérico precipitado con alumbre asociado con toxoide tetánico y vacuna pertussis (DPT); 3 inyecciones intramusculares de 0.5 c.c., cada una con intervalos de 4 a 6 semanas, con una dosis de refuerzo aproximadamente 1 año después de haberse aplicado la tercera inyección. Una dosis de refuerzo de DPT debe aplicarse a niños de 3 a 6 años cuando empiezan a ir a la escuela, ya sea Kindergarten o primaria. La DPT puede aplicarse hasta los 6 años de edad; después de esta edad; deben usarse toxoides tetánicos y diftérico combinados, precipitados con alumbre (solo para adultos) (TD). Esta aplicación se hace únicamente dos veces, con intervalos de 4 a 6 semanas, seguidas de una dosis de refuerzo un año más tarde.

Dosis de refuerzo de TD deben aplicarse cada 10 años.

2) Antígenos simples:

Sólo se usan cuando hay una contradicción definida a los otros componentes del antígeno combinado ; toxoide diftérico precipitado con alumbre a los 2 o 3 meses de edad y hasta los 7 años, dos inyecciones intramusculares de 0.5 c.c. cada una con un intervalo de 4 a 6 semanas. Aplíquese una dosis de refuerzo un año después de la segunda dosis. Para la inmunización primaria de niños mayores de 6 años y para adultos, usese 0.5 c.c., de toxoide diftérico purificado pa

ra adultos (2LF de antígeno) en 2 dosis con intervalos de 4 a 6 semanas y una tercera al año siguiente. La dosis de refuerzo se aplica en la forma indicada.

Los adultos más expuestos como los médicos, enfermeras, sirvientas que cuidan a los niños, maestros y el personal de los hospitales, deben ser inmunizados y recibir una dosis de refuerzo cada 10 años.

Deben tomarse medidas educativas para informar al público y en especial a los padres de niños pequeños, acerca del peligro de la difteria y de la necesidad y las ventajas de la inmunización activa.

B) Control del paciente de los contactos y del medio ambiente inmediato:

1) Notificación a las autoridades locales de salud.

2) Aislamiento:

Debe persistir hasta que dos cultivos del exudado de la garganta y dos de la secreción nasal dejen de mostrar bacilos diftéricos; las tomas deben hacerse a intervalos no menores de 24 horas y después de haber suspendido el tratamiento antimicrobiano. Siempre que sea posible se practicará una prueba de virulencia si los cultivos faríngeos continúan siendo positivos tres semanas después de iniciada la enfermedad.

3) Desinfección concurrente:

De todos los objetos que han estado en contacto con el paciente o hayan sido contaminados por las secreciones.

Limpieza terminal.

4) Cuarentena:

Todos los contactos íntimos deben quedar bajo cuarentena modificada hasta que los cultivos de la nariz y la garganta resulten negativos.

5) Inmunización de contactos:

Los niños menores de 10 años que hayan estado en contacto íntimo con el paciente y no hayan sido inmunizados previamente con toxoide, podrán recibir una dosis profiláctica de 10,000 unidades de antitoxina y al mismo tiempo una primera dosis de toxoide.

Las personas que hayan sido inmunizadas anteriormente debe recibir una dosis de refuerzo del toxoide. Grupos de personas mayores, como las que están en instituciones, cuarteles, u otros lugares congestionados pueden recibir inmunización de rutina con TD; o ser sometidos a la prueba de Schick para verificar la susceptibilidad pero inmunizandose solamente los que den reacción positiva.

6. Investigación de contactos:

Búsqueda de portadores, casos no notificados y atípicos, que deberán ser controlados y tratados. Estas medidas de control son de poca importancia en comunidades bien protegidas por la inmunización.

7) Tratamiento específico:

Cuando haya sospechas de difteria debe administrarse antitoxina sin esperar la confirmación bacteriológica. La dosis varía entre 20,000 a 80,000 unidades según el número de días que duren los síntomas, la localización y extensión de la infección y la gravedad del caso. Se administrará una dosis única después de haber efectuado las pruebas de sensibilidad. Por lo general basta con la administración intramuscular; en los casos graves está indicada la antitoxina administrada tanto por vía intravenosa como intramuscular. La penicilina o la eritromicina deben administrarse junto con la antitoxina, pero el antibiótico no es un sustituto de ésta. No se puede confiar ni en el antibiótico ni en la antitoxina diftérica para reducir de manera apreciable el período de transmisibilidad. Las compresas de penicilina (500 U. por c.c.) son útiles en el tratamiento de la difteria cutánea así como la eritromicina y la bacitracina.

Una prueba de virulencia puede eliminar la necesidad de someter los portadores a tratamiento. Desde 1,970 a 1,972 se realizó un estudio en San Antonio (E.E. U.U.), comparando la efectividad de la efecti

vidad de la penicilina benzatínica y la eritromicina en la erradicación del *Corynebacterium diphtheriae* de la nasofaringe. De 1972-73 la clindamicina fue también usada en el programa para el tratamiento de los portadores de difteria, quienes podrían ser alérgicos a la penicilina o que no toleraban la eritromicina.

Los resultados de este estudio de 3 años, mostraron que la penicilina benzatínica no es tan efectiva como la eritromicina. La clindamicina es un buen antibiótico bactericida pero produce muchos cuadros de enterocolitis. La eritromicina es entonces recomendada como el antibiótico preferido en el tratamiento del estado de portador de la difteria, a las dosis conocidas por un período no menor de 7 días (8).

Si fracasa el tratamiento médico con antibióticos puede practicarse la tonsilectomía, pero no antes de transcurridos 3 meses desde el principio de la enfermedad.

C) Medidas en caso de epidemia:

- 1) Intensificación inmediata de esfuerzo en el sentido de inmunizar a la mayor parte de la población afectada, dándose prioridad a la inmunización de los lactantes y niños de edad pre-escolar. Las encuestas de inmunización por muestra indican los niveles de inmunización y establecen las prioridades en la zona seleccionada para vacunación.

- 2) En las zonas con buenos servicios de salud, debe hacerse rápidamente la investigación epidemiológica de los casos notificados para verificar el diagnóstico, determinar subtipos de *C. Diphtheriae*, identificar contactos, localizar fuentes de infección y precisar los grupos de población que corren un riesgo especial.

D) Medidas internacionales:

Inmunización activa de lactantes y niños pequeños susceptibles que viajan hacia o pasan por países en los que la difteria es una enfermedad común. A los previamente inmunizados se les aplicará una dosis de refuerzo.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisó un período de siete años cuatro meses, del 1o. de Enero de 1,970 al 31 de Diciembre de 1,976, seleccionando pacientes que presentaron clínica y bacteriológicamente el diagnóstico de difteria.

Se encontraron un total de 49 casos, extraviando del archivo del hospital 4 expedientes clínicos. Analizándose por lo tanto 45 casos que cumplieron los requisitos para ser incluidos en la investigación.

Para conseguir ese objetivo se recurrió al archivo y libros de control de pacientes; del hospital infantil para enfermedades infecto-contagiosas "María Teresa".

Se contó además con la revisión bibliográfica - de textos sobre Difteria, de pediatría, medicina interna, microbiología, patología, epidemiología, farmacología, documentos y revistas especializadas bajo la colaboración de la biblioteca de la facultad de Ciencias Médicas.

Para realizar el presente estudio se investigaron los siguientes parámetros:

Incincia por año.

edad.

sexo.

Días de enfermedad antes de la Hospitalización.

Métodos de laboratorio e identificación del Gérmen.

Tratamiento.

Complicaciones.

Procedencia.

Defunciones registradas.

Tiempo de Hospitalización.

RÉSULTADOS Y COMENTARIOS:

CUADRO No. 1

INCIDENCIA POR AÑO

1970	8 casos	17.50%
1971	16 casos	35%
1972	12 casos	26.60%
1973	4 casos	8.75%
1974	3 casos	6.66%
1975	1 caso	2.22%
1976	1 caso	2.22%
Enero-Abril 1977	0 casos	0%
Total	45 casos	100

El año de 1971, fué el que más casos se presentaron. Puede observarse que en 1973 los casos han disminuido considerablemente.

CUADRO No. 2

EDAD

0	A menores de 1 año	2 casos	4.44%
1	A menores de 3 años	13 casos	28.82%
4	A menores de 5 años	17 casos	37.22%
5	A menores de 7 años	5 casos	10.87%
7	A menores de 10 años	4 casos	8.75%
10	A menores de 11 años	4 casos	8.75%
	Total:	45 casos	100%

De los 45 casos se observa una incidencia más alta entre los 4 a menores de 5 años, siendo la más baja comprendida entre 0 a menores de 1 años.

CUADRO No 3

SEXO

Masculino	30 casos	66.66%
Femenino	15 casos	33.33%
Total	45 casos	100%

Se puede notar un predominio del sexo masculino con un 66.66%; esto no indica que la enfermedad ataca más al sexo masculino, ya que ambos sexos pueden contraer la enfermedad por igual.

CUADRO No. 4

DIAGNOSTICO Y LOCALIZACION

Faringea	33 casos	73.33%
Laringea	10 casos	22.22%
Nasofaríngea	2 casos	4.44%
Total	45 casos	100%

La forma más frecuente de difteria en los casos estudiados fué la faríngea, siguiendole en frecuencia la forma laríngea y por último la nasofaríngea.

CUADRO No. 5

DIAS DE ENFERMEDAD ANTES DE LA HOSPITALIZACION

2 días	4 casos	8.75%
3 días	6 casos	13.32%
4 días	7 casos	15.54%
5 días	12 casos	26.60%
6 días	4 casos	8.75%
8 días	1 caso	2.22%
10 días	3 casos	6.66%
12 días	1 caso	2.22%
20 días	1 caso	2.22%
30 días	1 caso	2.22%
No indicado	5 casos	10.97%
Total	45 casos	100%

Como se puede notar en el cuadro anterior, el mayor número de casos estuvo comprendido entre los 5 días de enfermedad previos a su hospitalización, haciendo un promedio de 26.60 %.

Los cinco casos que no fueron reportados se debió a que no estaba especificado en los expedientes clínicos.

CUADRO No. 6

METODO DE LABORATORIO E IDENTIFICACION DEL GERMEN

Coloración de Albert	40 casos	88.88%
Medio de cultivo de Loeffler	23 casos	51%
Prueba de Virulencia	0 casos	0%

Como se ve en el cuadro anterior unicamente 40 frotis realizados con la coloración de Albert, fueron positivos. En el medio de cultivo de Loeffler se encontró 23 casos de positividad.

CUADRO No. 7

TRATAMIENTO

Medico	27 casos	59.75%
Médico-quirúrgico	18 casos	39.44%

Puede apreciarse que en 18 pacientes se realizó

tratamiento médico-quirúrgico. Consistiendo en antibiótico y Traqueostomía. Haciendo un 39.44%.

CUADRO No. 8

TRATAMIENTO

Antibiótico con antitoxina	37 casos	82.22%
Antibiótico solo	8 casos	17.50%
Total	45 casos	100%

De los 45 casos tratados el 82.22%, recibió Antibiótico junto con antitoxina, al 17.50 restante se le administró unicamente antibiótico.

CUADRO No. 9

ANTIBIOTICOS USADOS

Penicilina	40 casos	88.88%
Eritromicina	3 casos	6.66%
Cloranfenicol	2 casos	4.44%

Es obvio que la penicilina es el antibiótico de primera elección, sustituyéndose por Eritromicina en 3 casos por existir alergia. El Cloranfenicol se empleo en 2 casos por existir Meningitis y Septicemia asociados.

CUADRO No. 10

COMPLICACIONES

DHE	2 casos	4.44%
Bronconeumonía	13 casos	28.82%
Sarampión	2 casos	4.44%
Miocarditis	1 caso	2.22%
Septicemia	1 caso	2.22%

La complicación más frecuente fué la Bronconeumonía con un total de 13 casos haciendo un porcentaje de 28.82%, atribuyéndose la causa a contagio hospitalario. Se presentó un caso de Miocarditis el cual falleció.

CUADRO No. 11

PROCEDENCIA

Hospital General	12 casos	26.60%
Hospital Roosevelt	6 casos	13.30%
Hospitales Departamentales	2 casos	4.44%
Médicos particulares	2 casos	4.44%

Se puede notar en el cuadro anterior que el 48.48% de los pacientes investigados procede de otros hospitales.

CUADRO No. 12

DEFUNCIONES REGISTRADAS

Vivos	32 casos	71.11%
Muertos	13 casos	28.88%
	45 casos	
Total	100	total 100%

Se observa que existe un alto índice de mortalidad ya que los 13 pacientes fallecidos dan un porcentaje de 28.88%.

CUADRO No. 13

TIEMPO DE HOSPITALIZACION

0	1 día	3 casos	6.66%
2	6 "	8 "	17.77%
7	11 "	18 "	40.00%
12	16 "	9 "	20.00%
17	21 "	5 "	11.11%
22	26 "	1 "	2.22%
51	"	1 "	2.22%
		Total 45 "	100

El mayor promedio de tiempo de hospitalización fué de 7 a 11 días los que hacen un porcentaje del 40.00%, los demás casos que estuvieron más tiempo se debió a que presentaron complicaciones, como bronconeumonía, traqueostomías, etc., y otros que presentaban otra enfermedad asociada, y porque indirectamente se contagiaron estando hospitalizados.

CONCLUSIONES

- 1) Actualmente la difteria ha disminuído considerablemente, notándose un descenso acentuado desde 1,974.
2. Las edades de los niños estudiados oscilaron entre 0 a 11 años, con predominio del sexo masculino.
- 3) La complicación más frecuente fué la bronco - neumonía, siendo también la principal causa de muerte.
- 4) El medio más poderoso que existe para prevenir difteria y su difusión es la vacunación a una edad adecuada.
- 5) De los antibióticos empleados la penicilina es el de primera elección, debiendo emplearse junto con la antitoxina diftérica.
- 6) Los 45 casos de difteria estudiados, representan solamente una parte de los enfermos, ya que no todos son enviados al hospital.
- 7) Aunque se nota en descenso en los casos de difteria, existe un alto índice de mortalidad.
- 8) La localización más frecuente, fué la forma fa

ríngea, lo que confirma lo dicho por la mayoría de autores.

- 9) Todo paciente que ha estado en el hospital con el diagnóstico de difteria, no acude a la cita de consulta externa.
- 10) En nuestro medio no se investiga el núcleo familiar para detectar portadores.
- 11) No se realizaron estudios de virulencia, del C. Diphtheriae.

RECOMENDACIONES:

- 1) Dar un voto de confianza a las autoridades de la Dirección General de Servicios de Salud, para que se hagan permanentes las campañas de vacunación en los grupos susceptibles.
- 2) Notificación obligatoria de médicos particulares, hospitales y centros de salud departamentales, a la sección de epidemiología de la Dirección General de Servicios de Salud, de cualquier caso de difteria que se les presente.
- 3) Ilustrar a toda la población sobre los peligros de la difteria y la necesidad y ventajas de la vacunación.
- 4) Todo paciente que ha tenido difteria y ha sido tratado en hospitales, deberá seguirse en consulta externa para detectar futuras secuelas.
- 5) Emplear la Eritromicina en portadores asintomáticos, pues en otros países ha dado resultados satisfactorios.
- 6) En caso de epidemia, deberán seguirse las medidas preventivas recomendadas por la OMS.
- 7) Al presentarse un caso de difteria, deberá investigarse a la familia para detectar portado -

res.

- 8) En toda afección producida por el corynebacterium Diphtheriae debe realizarse prueba de virulencia.

BIBLIOGRAFIA

- 1) CECIL LOEB. Medicina Interna. Tomo I 13a. ed. Nueva editorial Interamericana S.A. 1,972 pp. 581 - 583.
- 2) LOUIS S. GOODMAN. Alfred Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Cuarta Ed. Nueva editorial Interamericana S. A. 1,974. pp. 581.
- 3) JOSE INK. Manual de enfermedades transmisibles. 1a. ed. Libreros Editores Buenos Aires. pp. 267-282.
- 4) JAWETZ ERNEST. Microbiología Médica 4a. ed. México. El manual moderno S.A. 1,972 pp 213-217.
- 5) SAUL KRUGMAN. Enfermedades Infecciosas - 4a. ed. Nueva Editorial Interamericana S.A. pp. 12-21.
- 6) LOPEZ ORTIZ ROBERTO. Difteria. (Tesis). 1,964. pp. 15-39.

- 7) NELSON WALDO. Tratado de Pediatría. Tomo I Sexta Edición. Editores - Salvat S.A. 1,973. pp.564-570.
- 8) RICHARD V. MCCLOSKEY. Treatment of Diphtheriae Carriers: Benzathine Penicillin, Erythromycin, and Clindamycin, The American College of Physicians. pp. 788-781.
- 9) MERCK CARLOS. Consideraciones sobre Difteria en Guatemala. (Tesis) 1,958. pp. 23-24.
- 10) MUNFORD ROBERT. Diphtheriae Deaths in the United States, 1,959-1,970 The Journal of the American Medical Association. pp. 1,890-1,893.
- 11) OMS. El control de las enfermedades Transmisibles en el Hombre. undécima ed. 1,970. pp. 77-81.
- 12) REYNA IGNACIO. Difteria Laríngea. 1,897 (Tesis). pp. 25-26.
- 13) ROBBINS STANLEY. Tratado de Patología. 3a. ed. Editorial Interamericana, 1,968. pp. 285.

Br. Marco A. Ordoñez P.

Dr. Fernando Robles Arzú
Asesor

Dr. Francisco Antonio Berríos L.
Revisor

Dr. Julio de León
Director de la Fase III

Dr. Mariano Guerrero R.
Secretario

Dr. Carlos Armando Soto
Decano