

Reaparición de la difteria en Europa Oriental¹

Antes de la administración en masa de la vacuna triple o DPT (contra la difteria, la tos ferina y el tétanos) por primera vez en los años cuarenta y cincuenta, la difteria era una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Posteriormente su incidencia y la circulación de *Corynebacterium diphtheriae* toxígeno en el medio ambiente se redujeron a tal punto en los países industrializados que en los años ochenta la enfermedad estuvo a punto de ser erradicada. Lamentablemente, desde mediados de esa década su frecuencia ha aumentado de nuevo en algunos países de Europa Oriental y actualmente los nuevos estados independientes de la antigua Unión Soviética enfrentan una epidemia sumamente grave de la enfermedad que exige la atención urgente y coordinada de las autoridades sanitarias internacionales. En la Federación de Rusia, la epidemia se ha intensificado marcadamente cada año a partir de 1990, y a juzgar por los antecedentes históricos, existe la posibilidad de que se difunda por todo el continente europeo. Algunos países en desarrollo también empiezan a mostrar patrones epidemiológicos similares a los que existían en países industrializados en los años cuarenta y cincuenta.

Factores que influyen en la eliminación de la difteria

Aunque se ignoran las causas particulares de la reaparición de la difteria, se sabe que algunos factores interfieren con su eliminación. Se trata, en primer lugar, de una enfermedad infecciosa que puede ser transmitida por portadores asintomáticos. Si bien existe una vacuna, es necesario administrar tres dosis iniciales seguidas de varias dosis de refuerzo para obtener niveles de inmunidad adecuados. Los niveles de inmunidad comunitaria logrados después de años de vacunación en masa también han sido, irónicamente, un factor desfavorable porque han llevado a los profesionales de la salud y padres de familia jóvenes poco expuestos a la enfermedad a no tomar lo suficientemente en serio la vacunación —es un hecho comprobado que la cobertura con toxoide diftérico ha bajado considerablemente en muchos lugares— y porque la menor circulación de *C. diphtheriae* en el ambiente ha reducido el contacto natural con la bacteria y la estimulación de anticuerpos en adultos vacunados, especialmente en los de edad avanzada. La infección cutánea por el microorganismo normalmente crea una inmunidad natural temprana contra la enfermedad.

Por otra parte, los seres humanos somos los únicos reservorios de la difteria. Esto y el carácter estacional de la enfermedad permiten interrumpir la trans-

¹ Basado en Galazka AM, Robertson SE: Diphtheria: changing patterns in the developing world and the industrialized world (*Eur J Epidemiol* 1995;11:107–117); Galazka AM, Robertson SE, Oblapenko GP: Resurgence of diphtheria (*Eur J Epidemiol* 1995;11:95–105); World Health Organization: *Diphtheria prevention and immunization programmes in newly independent states* (Copenhagen: OMS; 1995); World Health Organization, United Nations Children's Fund: "WHO/UNICEF Strategy for Diphtheria Control in the Newly Independent States", informe presentado por D.S. Dittmann (OMS) en una reunión de la OMS y de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (EUA) sobre la difteria en los nuevos estados independientes (27 y 28 de julio de 1995).

misión con más facilidad. Afortunadamente, el régimen de vacuna a base de toxoide diftérico es inocuo, barato y eficaz.

Características de la actual epidemia de difteria

En casi todas partes, la difteria ha sido tradicionalmente más común en niños menores de 15 años que en adultos. No obstante, la nueva epidemia se caracteriza por un cambio en la distribución de edad de las personas afectadas, con tendencia a una alta proporción de casos en la población adulta. Se especula que esto podría deberse a un déficit inmunitario en este grupo debido a la baja circulación de *C. diphtheriae* como consecuencia de las campañas de vacunación, pero en varios países industrializados la tendencia se ha venido observando desde los años treinta. Es posible que factores socioeconómicos, entre ellos mejores condiciones de vida y vivienda, la mayor asistencia a la escuela de niños mayores y el desplazamiento de grupos de población en épocas de guerra, hayan reducido la circulación de *C. diphtheriae* en preescolares y la hayan aumentado en niños mayores y adultos. En personas vacunadas, por otra parte, la inmunidad contra la difteria desaparece después de pocos años.

En países en desarrollo, la situación de la difteria no se conoce bien debido a la ausencia de estadísticas por grupos de edad. La difusión tardía de la vacuna, que tuvo lugar en los años setenta, y su baja cobertura hacen que en muchos países no haya cambiado hasta ahora la incidencia o distribución de casos de difteria por edad, pero que en otros, como Jordania y el Sudán, la transición ya sea patente. Los brotes recientes de difteria en países en desarrollo con buenas tasas de vacunación se caracterizan, asimismo, por tasas muy altas de letalidad y de complicaciones en todas las edades.

Patrones recientes de incidencia de difteria en el mundo

La incidencia de difteria, cuya notificación a la OMS ha sido obligatoria desde 1974, varía ampliamente de una zona geográfica a otra. Desde la década de los años ochenta ha disminuido en países del Mediterráneo Oriental, del Pacífico Occidental y de las Américas y, en menor medida, en países del Asia Oriental. En Europa ha aumentado marcadamente desde 1990 y en el continente africano se ha mantenido estable debido a la introducción tardía de la vacunación y a su baja cobertura.

Casi todo el aumento de incidencia observado en Europa se debe a una gran epidemia en Ucrania y la Federación de Rusia que comenzó alrededor de 1983 y se intensificó a partir de 1990. La epidemia afecta principalmente a las zonas ubicadas entre San Petesburgo y Moscú y alrededor de Kaliningrado (la antigua Königsberg de la Prusia Oriental), aunque también se observa una incidencia aumentada de difteria en Azerbaiyán, Estonia, Finlandia, Kazajistán, Polonia, Tayikistán, Turquía y Uzbekistán. Contrariamente a lo observado en casi todo el resto del mundo y en estas mismas zonas antes de los años ochenta, la frecuencia en niños preescolares ha aumentado. Actualmente se observa una incidencia máxima en niños de 5 a 10 años de edad y en adultos de 30 a 50 años, aunque el aumento afecta a personas de todas las edades. La distribución de casos observada sugiere que la epidemia en Europa Oriental ha sido diseminada por miembros de las fuerzas armadas, desde el sur, donde la difteria siempre ha sido endémica, hacia las ciudades del norte y de

estas al resto de la zona afectada. Tanto en la Federación de Rusia como en Ucrania, la enfermedad muestra un patrón estacional, con una mayor incidencia en otoño e invierno.

Varios factores han facilitado la extensión de la epidemia en la zona descrita: la disminución de la cobertura infantil con toxoide diftérico por un exceso de contraindicaciones; la difusión de datos alarmantes e infundados sobre la ineficacia del toxoide y sus posibles riesgos; y un abastecimiento fluctuante del toxoide diftérico y de la DPT. La susceptibilidad creciente de la población adulta y la migración de grandes grupos dentro de la zona han ayudado a diseminar la epidemia y es posible que factores tales como la integridad de la cadena frigorífica también hayan contribuido.

Cooperación internacional para el control de la difteria

La OMS y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), en estrecha colaboración con la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos, el Instituto Robert Koch en Alemania y la Federación Internacional de Sociedades de la Cruz y la Bandera Roja, han elaborado una estrategia para el control de la epidemia de difteria en los nuevos estados independientes. Esta estrategia, que se detalla a continuación, tiene por objeto coordinar las actividades de estas agencias y de otras de carácter gubernamental y no gubernamental y de ese modo reunir los recursos necesarios para poner en práctica las medidas técnicas recomendadas por la OMS.

Estrategias de control recomendadas

Los pormenores técnicos relacionados con el control de la epidemia de difteria en Europa Oriental —vigilancia, diagnóstico, prevención y movilización de recursos— se resumen en el Plan de Acción de la OMS para la Prevención y Control de la Difteria en la Región de Europa y en los Manuales de la OMS para el Manejo y Control de la Difteria y para el Diagnóstico de Laboratorio de la Difteria, documentos publicados en 1994.

El control de la difteria se basa en tres medidas bien establecidas: 1) la prevención primaria, que garantiza la inmunidad de un gran número de personas, adquirida por medio de la vacunación; 2) la prevención secundaria, que consiste en investigar de inmediato los contactos cercanos y en administrarles el tratamiento estándar; y 3) la prevención terciaria, dirigida especialmente a evitar las complicaciones y la defunción, basada en el diagnóstico precoz y en la rápida hospitalización y administración de antibióticos.

La vacunación. La vacunación de rutina debe consistir en cuatro dosis de DPT en los dos primeros años de vida y dos dosis (o tres en algunos casos) de refuerzo con la vacuna doble contra la difteria y el tétanos (dT) o con toxoide diftérico entre los 6 y 16 años de edad. En ambos casos la cobertura mínima en todos los distritos nacionales no debe bajar de 95%.

Si un país ha notificado casos de difteria en varias zonas o en todas, es necesario montar campañas de inmunización en todas las guarderías infantiles, escuelas e instituciones de enseñanza superior. Cada persona que asista a las mismas deberá recibir una dosis de vacuna con toxoide diftérico —dT si se trata de un niño

preescolar o de primer grado y toxoide si se trata de un niño mayor o un adulto— a menos que se pueda comprobar que en los 12 meses anteriores recibió el régimen completo de inmunización o una dosis de refuerzo. Harán falta dosis adicionales si el niño o adolescente aún no ha recibido la tercera dosis de vacuna.

Todos los adolescentes y adultos deberán recibir una dosis de toxoide diftérico y los adultos en las edades de mayor susceptibilidad, que varían de un país a otro, podrían necesitar dosis adicionales para alcanzar niveles de protección adecuados. En Rusia y Ucrania, por ejemplo, los adultos de 30 a 50 años recibirán tres dosis, las primeras dos separadas por un mínimo de 4 semanas y la tercera de 6 a 12 meses más tarde.

Los niños preescolares que aún no estén inscritos en guarderías deben incluirse en las campañas de inmunización junto con sus padres. Merecen especial atención las personas en alto riesgo de contraer difteria: profesionales de la salud, miembros de las fuerzas armadas, refugiados, maestros y miembros del personal de guarderías infantiles, vagabundos, alcohólicos y drogadictos. Los miembros de algunos de estos grupos pueden ser difíciles de ubicar y en ese caso es preciso buscarlos por medio de instituciones de asistencia social y organizaciones no gubernamentales.

Vigilancia y tratamiento de contactos cercanos. Las personas que en los 7 días previos hayan tenido contacto íntimo con un caso de difteria causado por *C. diphtheriae* toxígeno deben considerarse en alto riesgo. No se incluyen en esta clasificación las que hayan tenido contacto con casos de difteria causados por *C. diphtheriae* no toxígeno o por *C. ulcerans*. Se considera contacto íntimo vivir con un paciente, besarlo o tener relaciones sexuales con él; compartir la misma habitación pequeña en el trabajo o tener exposición ocupacional a las secreciones orofaríngeas de un enfermo.

Es necesario identificar a todos los contactos cercanos de un caso y hacerles un seguimiento clínico durante 7 días a partir de la fecha del último contacto con el paciente. El seguimiento clínico deberá consistir en un cultivo inicial de secreciones nasofaríngeas, de cuyos resultados dependerá el aislamiento de portadores, y en cultivos adicionales para verificar si se ha erradicado la infección después del tratamiento con antibióticos.

La administración profiláctica de penicilina a contactos cercanos de un paciente es de rigor, independientemente de los resultados del cultivo nasofaríngeo. Se recomienda una sola dosis intramuscular de 600 000 unidades en niños menores de 6 años y de 1,2 millones de unidades de los 6 años de edad en adelante, para lograr un cumplimiento óptimo.

También se puede administrar eritromicina oral a dosis diarias de 40 mg por kilogramo de peso corporal en niños y de 1 g en adultos durante 7 a 10 días. No se recomiendan los antibióticos profilácticos para personas que hayan tenido contacto breve o ligero con un enfermo, pero su administración es importante cuando se presentan casos o brotes de difteria en instituciones donde hay muchas personas recluidas, como orfanatos, hospitales psiquiátricos o campamentos para refugiados. En estos casos, todas las personas recluidas y todos los miembros del personal deben ser tratados.

Los antecedentes de inmunización de contactos cercanos deben investigarse cuidadosamente. Debe administrarse una dosis inmediata de toxoide diftérico a todos, salvo a aquellos en los que se pueda comprobar que recibieron el esquema de inmunización completo o una dosis de refuerzo durante los 12 meses anteriores. También se le administrarán a cada contacto las dosis adicionales necesarias para lograr la protección inmunológica completa.

Tratamiento de casos. Si se sospecha que una persona tiene difteria, urge iniciar el tratamiento con antitoxina y antibióticos cuanto antes, sin esperar los resultados del examen bacteriológico, que pueden demorar varios días. La antitoxina sigue siendo el elemento crítico e imprescindible del tratamiento, pero los antibióticos sirven para eliminar la bacteria del organismo y evitar la diseminación de la enfermedad.

A todo enfermo de difteria se le debe administrar de inmediato una dosis única de 10 000 a 100 000 unidades de antitoxina, según la ubicación y extensión de la membrana diftérica y la duración de la enfermedad. Dosis mayores de 10 000 unidades no parecen rendir ningún beneficio adicional. En muchos países se usa el siguiente esquema de tratamiento con antitoxina para los distintos tipos de difteria: difteria nasal: 10 000 a 20 000 unidades intramusculares (IM); difteria de amígdalas palatinas: de 15 000 a 25 000 unidades IM o intravenosas (IV); difteria faríngea o laríngea: de 20 000 a 40 000 unidades IM o IV; difteria mixta o de diagnóstico tardío: 40 000 a 60 000 unidades IV; difteria grave (con membrana o edema muy extensos): 40 000 a 100 000 unidades IV o en dosis mixtas IV e IM.

Los antibióticos de elección, que son la penicilina o la eritromicina, no sustituyen a la antitoxina. Las dosis diarias de penicilina procaína recomendadas son 25 000 unidades IM por kg de peso corporal en niños y 1,2 millones de unidades en adultos, divididas en dos dosis. La eritromicina debe administrarse en dosis diarias de 40 a 50 mg IV por kg de peso corporal, sin pasar de un máximo de 2 g al día, hasta que el paciente pueda tragar sin dificultad. De ese momento en adelante, se puede cambiar a eritromicina oral en dosis similares o a penicilina V (125 a 250 mg cuatro veces al día). El tratamiento con antibióticos debe durar 14 días.

La difteria clínica no necesariamente confiere inmunidad natural. Por lo tanto, los pacientes deben recibir una vacuna que contenga toxoide diftérico antes de salir del hospital. Es importante que todo paciente reciba el esquema completo de vacunación.

Diagnóstico de laboratorio, monitoreo y vigilancia. La vigilancia adecuada de casos y las medidas de control de la difteria exigen aplicar métodos apropiados para diagnosticar la enfermedad, procurando asegurar la disponibilidad de medios de cultivo y de otros reactivos necesarios.

Es preciso investigar y analizar, por zonas y grupos de edad, la incidencia de casos y la cobertura de vacunación. Esta última se determinará colocando en el denominador a toda la población en determinado grupo de edad y en el numerador a todas las personas ya vacunadas.

Los estudios serológicos tienen una utilidad limitada en épocas de brote. En todo caso, los más útiles tienden a ser los que examinan la respuesta a la vacunación por edad y tipo de vacuna. No es necesario verificar la serología de cada niño antes de inmunizarlo ni tampoco hace falta evaluar la seroconversión de individuos después de la inmunización.

Movilización de recursos comunitarios y adiestramiento. Poner en práctica las estrategias de control de la difteria en los nuevos estados independientes es imposible sin una gran movilización social y el adiestramiento adecuado. El público debe recibir información sobre la enfermedad y los beneficios de la inmunización, con el respaldo de un programa agresivo de movilización comunitaria, para despejar nociones falsas en torno a la difteria y la vacunación. El programa usará todos los medios de difusión para transmitir al público mensajes claros, sencillos y concisos.

Los profesionales de la salud también deberán recibir información y adiestramiento sobre las estrategias de control de la difteria y sobre las ventajas e importancia de la vacunación y las falsas contraindicaciones con las que se suele asociar. Entre los temas que deben abarcarse en los cursos de adiestramiento para personal médico figuran las medidas de prevención primaria, secundaria y terciaria, el diagnóstico clínico y de laboratorio, el manejo de contactos cercanos y el uso apropiado de los medios de comunicación para educar al público. □

Novena Conferencia Internacional sobre Triquinosis

Fechas: 19 a 22 de agosto de 1996

Lugar: México, D.F., México

Con esta conferencia se procura cumplir los propósitos principales delineados por la Comisión Internacional sobre Triquinosis: promover y estimular la investigación básica y la aplicada sobre esta enfermedad así como la interacción entre grupos de investigadores. El programa científico se está planeando a base de sesiones plenarias, que abarcarán talleres y discusiones de los trabajos presentados en forma de pósteres. Los temas propuestos encajan en cinco direcciones: biología, inmunología aplicada y experimental; patología; epidemiología, y control. Dentro de estos se ubican una gran cantidad de subtemas: la relación de huésped y parásito; fisiología y bioquímica, genética y especiación del parásito; biología molecular; ultraestructura; análisis antigénico; vacunas; legislación; transmisión en animales domésticos y salvajes; modelos matemáticos, y otros.

Si desea recibir más información y materiales impresos por correo, envíe su código de correo electrónico a:

ict9@gene.cinvestav.mx