



Montevideo, noviembre 2024

# PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN ANTITOXINA DIFTÉRICA

## INTRODUCCIÓN

La difteria es una infección causada por la bacteria gram positiva *Corynebacterium diphtheriae*, cuya producción de exotoxinas puede ocasionar complicaciones potencialmente mortales entre las que se destacan:

- Miocarditis: se presenta en el 10-25% de los casos de difteria respiratoria. Las toxinas pueden inducir inflamación del músculo cardíaco, llevando a arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva e incluso la muerte.
- Neuritis periférica: la toxina diftérica puede afectar los nervios periféricos, causando parálisis que puede comprometer músculos respiratorios y deglutorios.
- Insuficiencia respiratoria: La formación de una pseudomembranas en la faringe puede obstruir las vías respiratorias, constituyendo una emergencia médica.
- Insuficiencia renal: puede ocurrir como consecuencia de la toxicidad sistémica de las toxinas, especialmente en los casos severos de infección, causando daño renal agudo potencialmente grave.
- Shock séptico: aunque poco frecuente, la infección diftérica puede causar septicemia debido a la infección diseminada.

La **antitoxina diftérica (ATD)**, neutraliza la toxina circulante producida por *C. diphtheriae* y es esencial para prevenir complicaciones graves de la enfermedad. Se encuentra disponible en el stock estratégico del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).

Se expide el presente protocolo de administración de ATD con el fin de orientar al personal de salud.

## INDICACIONES DE LA ATD

- La ATD debe **administrarse cuanto antes a todos los pacientes (niños de todas las edades, adultos y embarazadas)** con difteria probable o confirmada.
- **No es necesario esperar a tener la confirmación bacteriológica** antes de administrar la ATD.



## CONTRAINDICACIONES/PRECAUCIONES

- No hay contraindicaciones para el uso de este biológico.
- Se debe tener precaución y especial observación en aquellos pacientes con historia de anafilaxia a inmunoglobulinas derivadas de equinos.
- ATD puede ser administrada durante el embarazo y lactancia.

## FORMULACIÓN DISPONIBLE Y ALMACENAMIENTO



- **Formulación:** ATD es sintetizada partir de suero de caballo hiperinmunizado con toxina diftérica.
- **Presentación:** solución sérica transparente en ampollas de 10 mL.
  - Cada ampolla contiene 10.000 unidades internacionales (UI).
  - Excipientes: fenol, solución salina al 0,85%.
- **Almacenamiento:** se debe almacenar de forma refrigerada a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- **No congelar.**

## PREPARACIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN

**La administración de la ATD debe realizarse en medio hospitalario.** Aunque es poco frecuente, se pueden presentar reacciones alérgicas graves, por lo que es fundamental disponer de personal capacitado, equipo y de que los pacientes sean atendidos en un área donde puedan ser vigilados de cerca. Asegúrese de que dispone de lo siguiente:




- Equipo de monitoreo: oxímetro de pulso, monitoreo de la presión arterial y termómetro
- Medicamentos para urgencias: epinefrina (adrenalina) 1:1000, broncodilatador, antihistamínicos, corticosteroides, líquidos por vía intravenosa y dispositivos de suministro y administración de oxígeno de alto flujo
- Equipo para urgencias: equipo de manejo de vías aérea y de aspiración, respirador manual, cánulas intravenosas y equipos de infusión intravenosa.

Debido al potencial riesgo de letalidad de la difteria, **no se recomienda realizar pruebas de sensibilidad** antes de la administración de la ATD.



## DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

- La dosis terapéutica está determinada por la gravedad y la duración de la enfermedad (véase el cuadro de dosis más abajo).
- La dosis es la misma para niños y adultos.
- Se debe administrar solo una dosis. Repetir la dosis puede provocar hipersensibilidad.
- Vías de administración:
  - Intravenosa: es la vía preferida para pacientes críticos. Se recomienda reconstituir los viales en 250 – 500 mL de suero fisiológico a pasar lentamente en 2 a 4 horas, con monitorización de anafilaxis.
- Interacción con otros medicamentos: no se han reportado.

GRAVEDAD	DOSIS (ADULTOS Y NIÑOS)	VIALES NECESARIOS
Laringitis/faringitis Y Duración ≤ 48 hs.	<b>20.000 UI</b>	2 
Enfermedad nasofaríngea (pseudomembrana extensa) Y Duración ≤ 48 horas	<b>40.000 UI</b>	4 
Una o varias de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"><li>Enfermedad ≥ 48 horas de evolución</li><li>Edema difuso del cuello</li><li>Cuadro grave (disnea, shock)</li></ul>	<b>80.000 UI</b>	8 



## MECANISMO DE ACCESO A LA ATD PARA USUARIOS DEL SNIS

En caso de sospechar un evento de difteria, dado que se trata de **evento de notificación obligatoria de tipo A (Decreto 41/012)**, se debe notificar en las primeras 24 horas de detección. El prestador de salud debe comunicarse directamente con el Departamento de Vigilancia en Salud (DEVISA), MSP quien gestionará el acceso a la ATD:

- Teléfono: 1934 int. 4010 (las 24 hs del día los 365 días del año).
- Correo electrónico: [vigilanciaepi@msp.gub.uy](mailto:vigilanciaepi@msp.gub.uy)

El stock estratégico de ATD se encuentra en **Laboratorio Calmette de la Lucha Anti-Tuberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA-EP) en Montevideo**. En caso de que se de paso a la gestión y administración de ATD para un paciente, el prestador debe coordinar con la CHLA-EP el retiro de esta.

## REFERENCIAS

- MacGregor RR. (2020). *Corynebacterium diphtheriae* (difteria). En J. E. Bennett, R. Dolin, & M. J. Blaser (Eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* (9.ª ed., pp. 206, 2495-2502). Elsevier.
- Tiwari, T. S., et al. (2017). "Diphtheria." *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 97(3): 528-534. DOI: [10.3201/eid2510.190271](https://doi.org/10.3201/eid2510.190271)
- CDC (2022). "Diphtheria: For Clinicians." Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: [https://www.cdc.gov/diphtheria/hcp/clinical-guidance/?CDC\\_AAref\\_Val=https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html](https://www.cdc.gov/diphtheria/hcp/clinical-guidance/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html)
- CDC (2024). Use of Diphtheria Antitoxin (DAT) for Possible Diphtheria Cases. Disponible en: [https://www.cdc.gov/diphtheria/media/pdfs/2024/09/6888\\_Protocol-4167\\_v12\\_0626\\_clean-508.pdf](https://www.cdc.gov/diphtheria/media/pdfs/2024/09/6888_Protocol-4167_v12_0626_clean-508.pdf)
- World Health Organization (2017). Diphtheria vaccine: WHO position paper. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9231>
- Presidencia de la República Oriental del Uruguay (2012). Decreto 41/012: Notificación de enfermedades y eventos de notificación obligatoria. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/41-2012>