

## SERIE DE CASOS: DIFTERIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DR. ROBERT REID CABRAL, SEMANA EPIDEMIOLÓGICA 1-20, AÑO 2021.

Leonelo Bautista<sup>1</sup>

Recibido: 9 de enero, 2023

Aprobado: 5 de marzo, 2023

**Cómo citar:** Bautista L. Serie de casos: Difteria en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Semana Epidemiológica. *cysa* [Internet]. 14 de octubre de 2023 [citado 14 de octubre de 2023];7(3):7-9. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2727>

Estimado Editor

He leído con mucho interés el artículo de Mancebo García et al.(1) sobre casos de difteria atendidos en el principal hospital pediátrico del país. A pesar de tratarse de casos ocurridos en el primer semestre del 2021, esta es una contribución importante, ya que ayuda a evaluar el impacto de la difteria en la salud de nuestros niños, en un momento en que la cobertura de vacunación ha disminuido sustancialmente. De acuerdo a Colomé Hidalgo,(2) entre el 2019 y el 2002 la cobertura de vacunación completa (tres dosis) con la vacuna para difteria, tosferina –pertussis– y tétanos (DPT) se redujo de 90.1% a 81.8%, y los infantes no vacunados y parcialmente vacunados se incrementaron en un 66% y en un 376%, respectivamente. Esta cobertura es sustancialmente menor que el 95% recomendado por organismos internacionales de salud y el 85% considerado como el límite crítico para alcanzar inmunidad de grupo.(3)

Debido a que el Rober Reid Cabral es un hospital de cuarto nivel, es probable que esta serie incluya mayormente niños con difteria severa. La letalidad

en estos niños fue de 57.1% (intervalo de confianza del 95% -IC95%: 34.0, 78.2). Más de cuatro veces mayor que el 13% reportado en un estudio de 441 brotes.(4) La alta letalidad en los que recibieron antitoxina diftérica –AD– (35.3%; IC95%: 14.2, 61.7) es preocupante, ya que fue 3.4 veces mayor que la letalidad de 10.3% reportada en un meta-análisis de siete estudios con más de medio millón de casos.(4)

Es probable que esta alta letalidad observada se deba a que 19% de los niños no habían completado su vacunación y a que solo un 80% recibió AD, a pesar de que todos los niños con sospecha de difteria deben recibir AD.(3, 5) Pero principalmente a que la AD se administró en promedio tres días después del inicio de síntomas, en lugar de inmediatamente después del diagnóstico presuntivo.(3, 5) La efectividad de la AD para prevenir muertes es de 76% (IC95%: 72, 78), pero depende del momento de su administración.(4, 5) La letalidad es de 4.2% si la AD se administra en las primeras 24-48 horas después del inicio de síntomas, pero se duplica por cada día de retraso hasta llegar a no tener efecto.(4)

1. University of Wisconsin Madison: Madison, WI, United States, USA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9151-6920>, email: [le-bautista@wisc.edu](mailto:le-bautista@wisc.edu)



Todo lo anterior, aunado al hecho de que el diagnóstico de difteria fue confirmado en sólo dos de cada cinco casos, a pesar de que el país cuenta con la capacidad de laboratorio para hacer un diagnóstico definitivo oportuno, sugiere que nuestros niños están recibiendo una atención médica preventiva y terapéutica de pobre calidad.

Es importante aclarar que, contrario a lo insinuado por los autores, la ausencia de una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad en niños que recibieron (6/17) y que no recibieron AD (1/4) no es evidencia de baja eficacia de la AD. La falta de diferencia estadística se debe a que el número de casos no tratados era muy pequeño. Un cuadro más fidedigno sobre el beneficio limitado de la AD en esta serie de casos puede obtenerse comparando la letalidad observada con la letalidad en estudios con números grandes de casos. La letalidad observada se puede comparar con la letalidad esperada en casos no tratados y nunca vacunados (29%),<sup>(4)</sup> a pesar de que esta comparación favorece a la serie de casos. Usando la distribución binomial para obtener el IC95% de la letalidad observada, con parámetros  $N = \text{casos} = 21$ ,  $D = \text{muertes} = 12$  y  $R = \text{riesgo de muerte} = 0.29$ , esta última fue 1.97 veces mayor que la esperada (IC95%: 1.25, 2.63;  $p=0.006$ ).

Otra forma es comparar la letalidad observada en casos tratados con la letalidad esperada de acuerdo a ensayos clínicos de la AD: una reducción del 97% de las muertes.<sup>(4)</sup> En este caso los parámetros serían  $N = 17$ ,  $D = 6$ , y  $R = [6 - (6 \times 0.97)] \div 17 = 0.010588$ . Ya que  $R$  es muy pequeño, para obtener un estimado más conservador, se puede asumir que  $R = 1 \div 17 = 0.058824$ . La letalidad observada sería 6.00 veces mayor que la esperada (IC95%: 2.77, 10.01;  $p=0.0003$ ).

Una aproximación más razonable sería comparar la letalidad observada con la letalidad esperada de acuerdo a estudios observacionales: una reducción

del 76% en la letalidad.<sup>(4)</sup> Los parámetros serían  $N = 17$ ,  $D = 6$ , y  $R = [6 - (6 \times 0.76)] \div 17 = 0.08470588$ . En este caso, la letalidad observada sería 4.17 veces mayor que la esperada (IC95%: 1.92, 6.95;  $p=0.002$ ). Todas estas comparaciones muestran que la letalidad en esta serie de casos fue mucho mayor que la esperada y soportan que la atención médica brindada a nuestros niños fue deficiente.

Por otra parte, esta serie de casos<sup>(1)</sup> es importante porque permite estimar la carga de difteria experimentada por nuestros niños en el 2021. Asumamos que los 21 casos en esta serie fueron los únicos que se presentaron en el país en los primeros cinco meses del año y que el número de casos fue similar en el primer y segundo semestre del año. Esta última suposición es soportada por datos del país correspondientes al periodo 2000-2005.<sup>(6)</sup> Supongamos además que la letalidad en el 2021 fue similar a la letalidad en el 2004. Este presunto es también razonable, ya que en los últimos años no se ha desarrollado ningún tratamiento nuevo que reduzca sustancialmente la letalidad por difteria.<sup>(3, 5)</sup> Bajo estos presuntos,  $[(1-0.325) \div 0.325] \times 21 \times (12 \div 7) = 75$  casos de difteria habrían ocurrido en el país en el 2021. Este número estaría entre  $[(1-0.4309) \div 0.4309] \times 21 \times (12 \div 7) = 48$  casos y  $[(1-0.2245) \div 0.2245] \times 21 \times (12 \div 7) = 124$  casos.

Los cálculos anteriores se basan en la media y el IC95% de la razón de casos sobrevivientes por caso fallecido en el 2004 y en el número de casos ( $n=21$ ) reportados y la fracción de meses del año no incluidos ( $12 \div 7$ ) en el reporte de Mancebo García et. al.<sup>(1)</sup> Es importante señalar que el número de casos de difteria en el 2021 (75; IC95%: 48, 124) está subestimado, ya que el Robert Reid Cabral no recibe todos los casos ocurridos en el país. En todo caso, estos datos parecen indicar que el brote de difteria del 2021 ha sido al menos el segundo mayor desde inicios de este siglo.

Es importante destacar que el promedio de casos de difteria estimado más arriba (n=75) es cuatro veces mayor que el total de casos reportados en el Boletín Epidemiológico de la semana 52 del 2021 (n=18) (7) y tres veces mayor que el reportado por la Organización Mundial de la Salud (n=27).(8) Esto sugiere un alto subregistro de los casos de difteria en nuestro país. Este subregistro puede haber ocasionado que la respuesta del Ministerio de Salud no concordara con la magnitud del problema y que continúen ocurriendo muertes prevenibles en nuestros niños. De hecho, a finales del 2021 el Ministerio de Salud enfocó sus esfuerzos en la vacunación de niños contra COVID-19, a pesar de que el incremento relativo en el costo-beneficio de vacunar a niños de 3-11 años con CoronaVac era prácticamente nulo.(9, 10) Hasta noviembre de ese año, solo un niño de 5-11 años había fallecido por COVID-19 en el país, mientras que solo hasta mayo por lo menos 12 niños habían muerto por difteria.(1) Este divorcio entre lo que nuestros gobiernos deciden hacer y las necesidades de salud de nuestra población es el resultado de la obsoleta y dañina estrategia de manejar los problemas de salud pública con base en creencias infundadas y en intereses partidistas, en lugar de evidencia científica y beneficio para la población.(10)

## Referencias

- Mancebo García P, Almonte LSM, Gilbert A, Lirano R, Peña V, Reynoso M. Serie de casos: difteria en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Semana Epidemiológica 1-20, año 2021. *Ciencia y Salud*. 2022;6(3):87-94. <https://doi.org/10.22206/cysa.2022.v6i3.pp87-94>
- Hidalgo MEC. Desigualdades en la cobertura de inmunización infantil en América Latina y el Caribe: Estudio ecológico-analítico y de tendencia temporal: Universidad Rey Juan Carlos; 2021. <https://burjcdigital.urjc.es/handle/10115/18734>
- Blumberg LH, Prieto MA, Diaz JV, Blanco MJ, Valle B, Pla C, et al. The preventable tragedy of diphtheria in the 21st century. *Int J Infect Dis*. 2018;71:122-3. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.05.002>
- Truelove SA, Keegan LT, Moss WJ, Chaisson LH, Macher E, Azman AS, et al. Clinical and Epidemiological Aspects of Diphtheria: A Systematic Review and Pooled Analysis. *Clin Infect Dis*. 2020;71(1):89-97. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz808>
- Sharma NC, Efstratiou A, Mokrousov I, Mutreja A, Das B, Ramamurthy T. Diphtheria. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0131-y>
- Garib Z, Danovaro-Holliday M, Tavarez Y, Leal I, Pedreira C. Diphtheria in the Dominican Republic: reduction of cases following a large outbreak. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;38:292-9.
- Dirección\_General\_de\_Epidemiología\_(DIGEPI). Boletines Semanales. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. [Available from: <https://digepi.gob.do/documentos-epidemiologicos/boletines-semanales/>].
- Organization WH. Incidence of Diphtheria - Dominican Republic. WHO Immunization Data. [Available from: <https://immunizationdata.who.int/pages/incidence/diphtheria.html?CODE=DOM&YEAR=>
- Bautista LE, Rodríguez-Villamizar LA, Herrera-Galindo VM, Martínez-Vega RA, Sosa-Ávila LM, Oróstegui-Arenas M, et al. ¿Es prioritario vacunar a niños de 3-11 años contra COVID-19 en Colombia? *Salud UIS*. 2021(53):e21038. doi:<https://doi.org/10.18273/saluduis.53.e:21038>
- Bautista L, Herrera V. The need for transparency in COVID-19 vaccine trials and vaccination policies: the case of CoronaVac in Latin America. *J Pub Health Emerg*. 2023. (In Press) <https://dx.doi.org/10.21037/jphe-23-19>