

Antitoxina Diftérica

Clasificación Farmacoterapéutica: Inmunosueros y Antitoxinas

Clasificación ATC: J06AA01

Descripción

La antitoxina diftérica (ATD) es una antitoxina utilizada para el tratamiento de la Difteria, neutralizando la toxina producida por la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*. Es fundamental para prevenir las manifestaciones graves de la enfermedad y debe indicarse junto con terapia antimicrobiana.

Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento de urgencia en pacientes con Difteria presunta o confirmada. Debe de iniciarse inmediatamente sin esperar la confirmación bacteriológica de laboratorio.

* Este producto al ser parte del stock crítico-crítico no cuenta con un registro sanitario en Chile.

Mecanismo de Acción

Actúa uniéndose y neutralizando la toxina diftérica circulante producida por *Corynebacterium diphtheriae* antes de que se fije a los tejidos del huésped. La digestión enzimática elimina la fracción de la inmunoglobulina, lo cual disminuye drásticamente la probabilidad de activación del complemento y reduce la reactividad de hipersensibilidad. La ATD no revierte el daño de la toxina ya internalizada en la célula y no erradica la bacteria, por lo que es mandatorio su uso conjunto con antibióticos (macrólidos o penicilinas).

Dosificación y Administración

La dosis terapéutica se determina según la gravedad y la duración de la enfermedad, y se administra en una dosis única, mediante infusión intravenosa lenta.

Gravedad del cuadro	Dosis Recomendada para adultos y niños	Observaciones de Administración
Leve: Laringitis o faringitis < 48 hrs	20.000 UI	Diluir la dosis total en 250 mL de Solución Salina al 0,9%.
Moderado: Enfermedad nasofaríngea extensa < 48 hrs	40.000 UI	Administrar por vía intravenosa (IV) exclusiva. No fraccionar la dosis.
Grave: Hinchazón difusa del cuello, enfermedad ≥ 48 hrs o choque	80.000 UI	Monitorear signos vitales cada 15 min durante los primeros 30 min de la infusión.

Se requiere extremar precauciones respecto a la velocidad de infusión en pacientes con falla cardíaca o bajo peso (<10 kg).

Tiempos de Infusión:

- En adultos y niños > 10 años, infundir en 2 horas.
- En niños < 10 años, infundir en 4 horas.
- En lactantes < 10 kg, infundir en 6 horas (con ajuste volumétrico individualizado para evitar sobrecarga hídrica).

Contraindicaciones

- Los pacientes con antecedentes conocidos de hipersensibilidad a inmunoglobulinas de origen equino deben recibir la ATD bajo observación médica estricta y con el protocolo de reanimación preparado.

Precauciones y Advertencias

- Ausencia de prueba de sensibilidad: La Organización Mundial de la Salud (OMS) aconseja no realizar pruebas sistemáticas de alergia antes de la administración, ya que la demora en el tratamiento aumenta significativamente el riesgo de mortalidad.
- No es necesario esperar a tener la confirmación bacteriológica antes de administrar la ATD.
- La administración debe realizarse invariablemente en áreas clínicas que cuenten con oxígeno, equipos de intubación endotraqueal/manejo de vía aérea, adrenalina, corticosteroides endovenosos (ej. hidrocortisona) y cristaloides para expansión de volumen.

Interacciones

- No existen medicamentos concomitantes que estén contraindicados para su administración junto con ATD.

Reacciones Adversas

Clasificación Órgano o Sistema	Reacciones Adversas y Frecuencia	Presentación Clínica y Manejo
Trastornos inmunológicos	Muy frecuentes ($\geq 10\%$): Hipersensibilidad temprana	Hipersensibilidad temprana: Inicio rápido, típicamente entre 20 y 60 minutos (pudiendo ocurrir hasta 24 horas después). Clínica: Prurito, rubor facial, urticaria, tos, rinorrea, náuseas, calambres abdominales y taquipnea/taquicardia leve. Manejo: Detener la infusión y dar soporte (antihistamínicos). Si los síntomas son leves y se controlan, reanudar la infusión al 50% de la velocidad inicial.
	Frecuentes (1% a 10%): Enfermedad del suero	Enfermedad del suero: Reacción tardía que inicia entre 7 y 10 días tras la exposición (rango de 5 a 25 días). Clínica: Fiebre, exantema maculopapular, urticaria, artralgias severas y adenopatía generalizada. Excepcionalmente cursa con miocarditis o glomerulonefritis. Manejo: Suele resolverse espontáneamente en semanas. Tratamiento sintomático con antihistamínicos, AINEs y corticosteroides.
	Raras (0,01% a 0,1%): Anafilaxia grave	Anafilaxia: Inicio inmediato (0 a 20 minutos). Clínica: broncoespasmo, estridor, edema de glotis, falla respiratoria, hipotensión, pulso débil, choque y colapso. Manejo (Emergencia Vital): Detener infusión inmediatamente. Administrar Adrenalina (1:1000) intramuscular a dosis de 0,01 mg/kg (máx. 0,5 mg), repetir a los 5 minutos (máximo 2 dosis adicionales). Traslado a unidad crítica.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes (0,1% a 1%): Reacción pirogénica	Reacción pirogénica: Inicio durante la administración de la antitoxina. Clínica: Elevación brusca de la temperatura ($\leq 39^\circ\text{C}$), acompañada de escalofríos y sudoración. Manejo: Pausar la infusión y administrar antipiréticos. Una vez controlados los síntomas, debe reanudarse la infusión de ATD.



Embarazo y Lactancia

- **Embarazo:** La difteria plantea un riesgo letal; la ATD debe administrarse a mujeres embarazadas con infección probable o confirmada.
- **Lactancia:** Se aconseja su suspensión, aunque no se dispone de información respecto a la excreción de la Antitoxina Diftérica en la leche materna ni sobre su seguridad durante la lactancia.

¿Qué hacer si se presenta una sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM)?

Ante la sospecha de una reacción adversa a ATD, además de prestar al paciente la atención médica que éste requiera, recuerde que, cada vez que un profesional de la salud tome conocimiento de una RAM, debe notificarla al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública, entidad encargada de la vigilancia de la seguridad de los productos farmacéuticos. Por su parte, si lo

desea, el paciente o cuidador también podrá informar los efectos adversos.

Las notificaciones de este y otros medicamentos deben ser canalizadas a través del portal único del Sistema de Vigilancia Integrada (**SVI**).

Para más información, consulte **AQUÍ**.

Referencias

1. World Health Organization. Clinical management of diphtheria: guideline, 2 February 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-DIPH-Clinical-2024.1>
2. Instituto Butantan. Folleto informativo Antitoxina Diftérica (Diphtheria Antitoxin Dosage Form Injectable Solution). São Paulo, Brazil; 2021. Disponible en: <https://ansm.sante.fr/uploads/2025/01/28/20250128-aac-dat-butantan-rcp.pdf>
3. Lamichhane A, Radhakrishnan S. Diphtheria. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809746/>
4. Smith HL, Saia G, Lobikin M, Tiwari T, Cheng S-C, Molrine DC. Characterization of serum anti-diphtheria antibody activity following administration of equine anti-toxin for suspected diphtheria. Hum Vaccin Immunother. 2017;13(11):2738-2741. doi: 10.1080/21645515.2017.1362516
5. Eisenberg N, Panunzi I, Wolz A, Burzio C, Cilliers A, Islam MA, et al. Diphtheria Antitoxin Administration, Outcomes, and Safety: Response to a Diphtheria Outbreak in Cox's Bazar, Bangladesh. Clin Infect Dis. 2021;73(7):E1713-E1718. doi: 10.1093/cid/ciaa1718

