

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Código 230

Versión: 4

Fecha: 10 de marzo de 2022

Grupo Enfermedades transmisibles prevenibles
por vacunación y relacionadas con la atención en salud

transmisibles@ins.gov.co

@INSColombia



Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Créditos

MARTHA LUCÍA OSPINA MARTÍNEZ
Directora General

FRANKLYN EDWIN PRIETO ALVARADO
Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Elaboró

JOSE ORLANDO CASTILLO PABON
Equipo Funcional Inmunoprevenibles
Subdirección de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública

Actualizó

SANDRA LUCERO BONILLA MOLANO
CARLOS ALBERTO HERNANDEZ LONDOÑO
Grupo Enfermedades transmisibles prevenibles por vacunación
y relacionadas con la atención en salud

EFRAÍN ANDRÉS MONTILLA ESCUDERO
Grupo de Microbiología

Revisó

CLAUDIA MARCELA MUÑOZ LOZADA
Coordinadora Grupo Enfermedades transmisibles prevenibles por vacunación
y relacionadas con la atención en salud

MARIA EUGENIA PINILLA SARAZA
Subdirección de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública

Aprobó

DIANA MARCELA WALTEROS ACERO
Subdirectora de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública

© Instituto Nacional de Salud Bogotá,
Colombia Av. Calle 26 No. 51-20

Cita: Colombia. Instituto Nacional de Salud. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Difteria. versión 4. [Internet] 2022. <https://doi.org/10.33610/infoeventos.11>

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Contenido

1. Introducción.....	5
1.1. Situación epidemiológica.....	5
1.1.1 Situación epidemiológica mundial.....	5
1.1.2 Situación epidemiológica en América.....	5
1.1.3 Situación epidemiológica nacional.....	6
1.2. Estado del arte.....	7
1.3 Justificación para la vigilancia.....	8
1.4. Usos y usuarios de la vigilancia.....	8
2. Objetivos específicos.....	9
3. Definición operativa de caso.....	9
4. Estrategias de vigilancia y responsabilidades por niveles.....	10
4.1 Estrategias de vigilancia.....	10
4.2. Responsabilidad por niveles.....	10
4.2.1 Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS).....	11
4.2.2 Instituto Nacional de Salud (INS).....	11
4.2.3 Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB).....	11
4.2.4 Secretarías Departamentales y Distritales de Salud.....	12
4.2.5 Secretarías Municipales y Locales de Salud.....	12
4.2.6. Unidades Primarias Generadoras de Datos.....	13
5. Recolección, procesamiento de datos y flujos de información.....	13
5.1 Periodicidad del reporte.....	13
5.2 Flujo de información.....	13
5.3 Fuentes de información.....	14
6. Análisis de la información.....	14
6.1 Procesamiento de datos.....	14
6.2 Análisis rutinarios y comportamientos inusuales.....	15
7. Orientación para la acción.....	16
7.1. Acciones a nivel individual.....	16
7.1.1 Investigación epidemiológica de campo (IEC).....	16

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

7.2. Acciones colectivas	17
7.2.1. Información, educación y comunicación.....	17
7.2.2. Búsqueda Activa Comunitaria	17
7.2.3. Búsqueda Activa Institucional	17
7.3 Situación de alarma, brote y emergencia en salud pública	17
7.4 Acciones de laboratorio	19
7.4.1. Obtención de muestras para estudio por laboratorio	19
7.4.2. Conservación, embalaje y transporte de muestras	19
7.4.3. Análisis de resultados de laboratorio	20
8. Comunicación y difusión de los resultados de la vigilancia	22
9. Indicadores.....	23
10. Referencias	27
11. Control de revisiones	29
12. Anexos.....	29

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

1. Introducción

A través de la historia, la difteria ha sido una de las enfermedades más temidas de la infancia, caracterizada por brotes devastadores. Aunque la mayoría de las infecciones son asintomáticas o cursan con un cuadro clínico relativamente moderado, muchos pacientes sucumben ante la obstrucción de la vía aérea causada por la difteria laríngea o a la miocarditis tóxica (1).

La difteria constituía una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad entre los niños en la era previa a la vacuna. Las tasas de mortalidad disminuyeron con la difusión y el uso de la antitoxina diftérica.

1.1. Situación epidemiológica

1.1.1 Situación epidemiológica mundial

La difteria es una enfermedad de distribución mundial que ocurría en forma de epidemia con episodios epidémicos intercalados. A principio de siglo, era considerada la décima causa de muerte en el mundo, estimándose 1 millón de casos de difteria al año, con 50 000 - 60 000 muertes cada año. La incidencia disminuyó en todo el mundo en las décadas de 1940 y 1950 tras la introducción de la inmunización activa con el toxoide diftérico. En la década de 1970, la vacuna se hizo accesible y de uso a nivel mundial, reduciendo la notificación de casos en más del 90 % durante el período 1980-2000; sin embargo, la difteria continúa siendo endémica en muchas regiones del mundo, incluidos algunos países de América Latina y el Caribe (1).

En 1980, de un total de 98 000 casos notificados, 600 correspondían a Europa. En 1990 se presentó una epidemia en Moscú, que fue declarada por la OMS como emergencia internacional. Entre 2011-2015, India notificó el mayor número de casos cada año, con un total de 18 350 casos en los 5 años, seguido de Indonesia y Madagascar con 3 203 y 1

633 casos respectivamente. La región del Sudeste de Asia concentró entre el 55-99% de todos los casos notificados al año durante ese período. En 2016 y 2017, se notificaron a nivel mundial 7 097 y 8 819 casos respectivamente y en 2018 incrementó a 16 645 casos, sin embargo, se estima que las cifras pueden ser mayores, debido a la inadecuada notificación, especialmente en regiones de África y Oriente Medio (1).

En países de la región de Oriente Medio, la difteria se produce generalmente en brotes localizados. Entre 2010 y 2016, se notificaron entre 25 y 392 casos, pero en 2017 aumentó la notificación hasta los 600 y 3 188 casos en 2018 (2.609 casos al brote en Yemen y 413 casos a otro brote en Pakistán). En la región de África, la difteria es endémica, con brotes ocurridos entre 2015 y 2016 en Madagascar, con aproximadamente 4 500 casos y otro brote en 2018 ocurrido en Nigeria con 1870 casos. En Europa la mayoría de los casos notificados en los últimos años han sido importados; actualmente se reportan brotes en los países de la Unión Europea notificando entre 1-14 casos por año entre el periodo de 2013-2017 (1).

1.1.2 Situación epidemiológica en América

En América se resalta la epidemia que ocurrió en Ecuador entre 1994 y 1995 con más de 700 casos notificados, de los cuales el 84 % eran mayores de 15 años. Durante el 2015, cinco países notificaron casos de difteria: Brasil (12 casos), Canadá (3 casos), Guatemala (1 caso), Haití (32 casos) y la República Dominicana (1 caso). En diciembre de 2016 la Organización Panamericana de la Salud emitió una Alerta Epidemiológica para la Región debido al aumento de casos en tres países (2). Desde la semana epidemiológica 01 a 47 de 2016, tres países en América notificaron casos de difteria: Haití, República Dominicana y República Bolivariana de Venezuela. En 2017 se declaró un brote en Venezuela con más de 750 casos notificados y una cifra similar en 2018,

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

debido fundamentalmente a las bajas coberturas en vacunación (1).

En 2018 tres países de la Región notificaron casos confirmados de difteria: Colombia con 8 casos, Haití con 101 casos y la República Bolivariana de Venezuela con 1 208 casos. En 2019 el brote continuó activo en Haití con 55 casos y en Venezuela con 488 respectivamente (3, 4).

En 2020, cinco países notificaron 80 casos confirmados de difteria, incluidas 21 defunciones: Brasil (2 casos), República Dominicana (3 casos, incluidas 2 defunciones), Haití (66 casos, incluidas 16 defunciones), Perú (4 casos, incluida 1 defunción) y la República Bolivariana de Venezuela (5 casos, incluidas 2 defunciones). En general, el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de la OMS ha logrado una drástica y sostenida disminución de la incidencia de la difteria en esta región (5).

Por otro lado, durante la pandemia por COVID-19, la OPS reitero que la vacunación y la vigilancia epidemiológica de la difteria como enfermedad prevenible por vacunación, debe ser considerada como un servicio de salud esencial y constante. Teniendo en cuenta la disminución de las coberturas de la vacuna contra la difteria, la OPS resalta la importancia de contar con un plan para mantener un abastecimiento permanente de antitoxina diftérica para el control de posibles brotes (6). En los últimos años y principalmente durante la pandemia de COVID-19, en América Latina se ha registrado disminución de la cobertura con la tercera dosis de la vacuna contra la difteria, el tétanos y pertusis (DPT3) en los menores de 1 año (6).

1.1.3 Situación epidemiológica nacional

En Colombia, teniendo en cuenta la población DANE y el reporte de casos de difteria enviado a la Organización Mundial de la Salud, a comienzos de la década de 1980 se calculan tasas de incidencia de 1,89 por cada 100 000 menores de un año y de 0,86 por cada 100 000

menores de 1 a 8 años; la incidencia ha venido disminuyendo a medida que aumentan las coberturas de vacunación, llegando en 1993 a tener una incidencia de 0,11 en los menores de un año, con un comportamiento similar en el grupo de 1 a 8 años (7-9). Entre 1980 y 2000, se declararon varios brotes a nivel nacional; el año con más casos reportados fue en 1985 con 252 casos. En el 2000, la incidencia de difteria fue de 0,07 casos por 100 000 habitantes, disminuyendo en años posteriores hasta 0,002 en el año 2005 (7,8).

En Colombia desde la introducción de la vacuna DPT en la década de los 70, se ha disminuido de manera considerable la morbilidad y mortalidad por estas tres enfermedades que se encuentran sujetas a planes de control (10). En el país se ha venido observando una disminución importante en la incidencia de la difteria, que corresponde en gran medida con el aumento de las coberturas de vacunación. A partir de 1997 se introdujo el refuerzo con DPT a los 18 meses y cinco años, lo que ha fortalecido el control de la enfermedad en los menores de edad. La introducción activa del toxoide diftérico en mujeres en edad fértil y gestantes también ha contribuido a la disminución de la incidencia de los casos de difteria (10).

Los últimos casos confirmados, se han presentado en: 2003 un caso confirmado en Valle del Cauca; 2018 se confirmaron 8 casos. El último caso reportado de difteria fue en 2019 en el departamento de Norte de Santander, y desde entonces no se han vuelto a confirmar casos de difteria en el país.

Colombia, en los últimos tres años, no ha alcanzado coberturas de vacunación útil con tercera dosis de DPT en menores de 1 año, pasando del 85,3 % en 2018, 93,5 % en 2019 y 87,9 % en 2020 (11).

La pandemia por COVID-19 ha llevado a Colombia a instaurar medidas de bioseguridad, como el lavado de manos frecuente, aislamiento social preventivo, distanciamiento social, cierre de fronteras, acciones que posiblemente han

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

contribuido a la baja notificación de casos probables de difteria, la cual se refleja en su tendencia al descenso, mostrando una disminución de 70,8 % en la notificación de 2020 respecto al 2019 y del 75,9 % respecto al 2018 (12).

1.2. Estado del arte

La difteria es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Corynebacterium diphtheriae*, que infecta principalmente la garganta y vías respiratorias superiores, y produce una toxina que afecta a otros órganos. La enfermedad tiene un inicio agudo y las principales características son dolor de garganta, fiebre baja y glándulas inflamadas en el cuello; en los casos graves, la toxina diftérica puede causar miocarditis o neuropatía periférica. La toxina difteria puede causar que una membrana de tejido muerto se acumule sobre la garganta y las amígdalas, dificultando la respiración y la deglución. La enfermedad se transmite a través del contacto físico directo o de la inhalación de las secreciones aerosolizadas por tos o estornudos de personas infectadas (13).

Inmunización y vacunas contra la difteria

La vacuna DPT protege contra difteria, tos ferina y tétanos. La vacuna contra la difteria es un toxoide bacteriano, es decir una toxina cuya toxicidad ha sido inactivada (13). La DPT es la clásica combinación que se utiliza actualmente en Colombia en los refuerzos; existen diversos preparados aprobados para el uso en varios países, que combinan en una misma inyección la vacuna antidiftérica con otras vacunas como la pentavalente, la cual incluye DPT, Hib, HB, es la que se utiliza en Colombia a los 2, 4 y 6 meses de edad. La DT puede sustituir a la DPT a partir de los dos meses de edad, cuando el componente celular de *Bordetella pertussis* esté contraindicado formalmente. La Td se aplica en Colombia entre los 10 y 49 años en mujeres en edad fértil y en gestantes y grupos de riesgo. Las principales características del agente etiológico de la difteria y en general de la historia natural de la enfermedad se observan en la tabla 1.

Tabla 1. Características del agente y la enfermedad

Tipo de caso	Descripción
Agente etiológico	<p><i>Corynebacterium diphtheriae</i> es el agente etiológico principal de la difteria en humanos, además es una especie que puede producir la toxina diftérica como principal factor de virulencia. Sin embargo, las especies de <i>C. ulcerans</i> y <i>C. pseudotuberculosis</i> que también pueden producir la toxina diftérica, comúnmente causan enfermedad en animales.</p> <p><i>C. diphtheriae</i> se subdivide en cuatro biotipos: <i>gravis</i>, <i>intermedius</i>, <i>mitis</i> y <i>belfanti</i> de los cuales los tres primeros biotipos están asociados a la enfermedad por la capacidad de producir la toxina, de acuerdo con la severidad de los síntomas, se puede relacionar la intensidad de la enfermedad con el nombre del biotipo. Las cepas no toxigénicas de <i>C. diphtheriae</i> rara vez causan enfermedad y cuando lo hacen, ésta suele ser leve y sin complicaciones generalizadas. Las cepas no toxigénicas suelen causar faringitis, difteria cutánea y se han relacionado con casos de endocarditis.</p> <p><i>C. ulcerans</i> es un microorganismo que no tiene biotipos o biovares asociado principalmente a enfermedad en animales, no obstante, se considera como agente etiológico potencial zoonótico debido al reporte de casos de enfermedad diftérica clásica en humanos. Los países donde se ha reportado casos han sido Estados Unidos Canadá, Argentina, Brasil, Reino Unido, Italia, España, Irlanda, Rumania, Francia, Alemania, España y Japón. <i>C. pseudotuberculosis</i> se subdivide en biovar <i>ovis</i> frecuentemente encontradas en ovejas y cabras, y biovar <i>equi</i> encontrada en caballos, aunque no se ha encontrado casos de difteria clásica en humanos tanto en piel y vías respiratorias es un reservorio de corinebacteriófagos.</p>

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Reservorio	<i>C. diphtheriae</i> : humano. <i>C. ulcerans</i> : ganado vacuno y gatos. <i>C. pseudotuberculosis</i> : cabras, ovejas equinas.
Modo de transmisión	El principal modo de transmisión de <i>C. diphtheriae</i> es por vía aérea humano-humano, a través de secreciones respiratorias, por contacto con una persona enferma o un portador (persona que porta la bacteria, pero no padece la enfermedad); en el caso de la difteria cutánea, por contacto con artículos contaminados con las secreciones de las personas infectadas; también se ha descrito la transmisión por leche cruda de animales de granja especialmente con <i>C. ulcerans</i> .
Período de incubación	Es de 2 a 5 días, con un intervalo de 1 a 10 días.
Período de transmisibilidad	Es variable; las personas no tratadas son infecciosas durante 2 a 4 semanas, y aquellas que han recibido tratamiento de 2 a 4 días. Los portadores crónicos, que son raros, pueden expulsar microorganismos durante 6 meses o más.

1.3 Justificación para la vigilancia

Se vigilará la *C. diphtheriae* como causa de difteria de acuerdo con la definición de caso confirmado de la Organización Mundial de la Salud. Los datos de la vigilancia deben usarse para detectar oportunamente todo caso o brote, predecir posibles epidemias e implementar oportunamente las acciones de vigilancia y control.

En la resolución 1841 de 2013, el Plan Decenal de Salud Pública (PDSP) para 2012-2021, plantea como meta en el componente de enfermedades inmunoprevenibles de la dimensión vida saludable y enfermedades transmisibles, controlar la incidencia de casos de difteria con el fin de garantizar y materializar el derecho de la población colombiana a vivir libre de enfermedades transmisibles en todas las etapas del ciclo de vida y en los territorios cotidianos mediante la transformación positiva de situaciones y condiciones endémicas, epidémicas, emergentes, reemergentes y desatendidas (14).

1.4. Usos y usuarios de la vigilancia

Se realizará clasificación de los casos como confirmados, descartados o compatibles con difteria. Determinación de los resultados de la vigilancia por medio de indicadores estándar

y concentración de las actividades en las áreas con resultados deficientes. La vigilancia permite establecer pruebas para la certificación de que el país ha controlado la difteria. Un caso confirmado de difteria debe ser considerado como brote.

Los usuarios de la información generada por el sistema de vigilancia serán:

- Ministerio de Salud y Protección Social.
- Direcciones departamentales, distritales y municipales de salud.
- Las Unidades Notificadoras y las Unidades Primarias Generadoras de Datos.
- Laboratorios de Salud Pública.
- Entidades Administradoras de Planes de Beneficios.
- Organización Panamericana de la Salud.
- Comunidad médica.
- Población en general.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

2. Objetivos específicos

1. Describir en términos de variables de persona, tiempo y lugar el comportamiento de los casos notificados de difteria.
2. Realizar seguimiento a los indicadores establecidos para evaluar la gestión de las entidades territoriales.
3. Identificar oportunamente brotes de la enfermedad
4. Detectar otras especies de *Corynebacterium* que causan cuadro clínico similar a difteria.

3. Definición operativa de caso

Definición clínica: paciente que presenta una enfermedad aguda de las amígdalas, faringe, nariz, y se caracteriza por una o varias placas grisáceas adherentes confluentes e invasoras, con una zona inflamatoria circundante de color rojo mate, dolor de garganta, aumento de volumen del cuello, fiebre, cefalea y grado variable de compromiso del estado general. La enfermedad puede afectar otras localizaciones como mucosas y piel. Las definiciones de caso se listan en la tabla 2.

Tabla 2. Definición operativa de caso

Tipo de caso	Características de la clasificación
Caso probable	Caso que cumple con los criterios de la definición clínica de caso o en el que las pruebas de laboratorio no son concluyentes o no han sido realizadas o tiene resultado de PCR positiva paratoxina sin obtención del aislamiento de <i>C. diphtheriae</i>
Caso confirmado por laboratorio	Caso probable con aislamiento de <i>C. diphtheriae</i> y presencia de toxina diftérica por prueba de Elek positiva; o gen de toxina diftérica positiva por PCR y aislamiento de <i>C. diphtheriae</i> y presencia de toxina diftérica por prueba de Elek.
Caso confirmado por nexa epidemiológico	Caso que cumple con los criterios de la definición clínica de caso y que está epidemiológicamente relacionado a un caso confirmado por el laboratorio.
Caso compatible	Caso probable al cual no se le tomó una muestra o se tomó, se conservó o se procesó en forma inadecuada con resultados consecuentemente negativos, y al que no se logró demostrar asociación epidemiológica con un caso confirmado. Se incluyen los casos con: muestra obtenida después del tratamiento antimicrobiano, muestra inadecuada para procesamiento y aquellos con resultado negativo, por procesamiento inadecuado. La clasificación de un caso como compatible representa una falla en la vigilancia epidemiológica del evento.
Caso descartado por laboratorio	Caso probable al que se le tomó, se conservó y se procesó en forma adecuada una muestra para el diagnóstico por laboratorio, y el resultado fue negativo. Se incluyen: Aislamiento de organismo no difterioide compatible con la presentación clínica (por ejemplo, <i>Streptococcus pyogenes</i>), o prueba de PCR positiva para el gen de toxina diftérica y aislamiento de <i>Corynebacterium ulcerans</i> o <i>C. pseudotuberculosis</i> ó aislamiento de <i>C. diphtheriae</i> y ausencia de la toxina diftérica por prueba de Elek.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Ajustes	<p>La clasificación de los casos se realizará de acuerdo con el análisis epidemiológico, factores de riesgo y los resultados de laboratorio para confirmar o descartar los casos notificados al Sivigila. Así mismo, se tendrá en cuenta los tiempos de ajustes 4 semanas epidemiológicas para los casos con muestra y condición final vivo y 8 semanas epidemiológicas para los casos sin muestra y los casos fallecidos.</p> <p>La clasificación o ajuste final de casos en el aplicativo Sivigila demanda los siguientes criterios o códigos:</p> <p>Ajuste 3: caso confirmado por laboratorio.</p> <p>Ajuste 4: caso confirmado por clínica.</p> <p>Ajuste 5: caso confirmado por nexa epidemiológico.</p> <p>Ajuste 6: caso descartado.</p> <p>Ajuste D: descartado por error de digitación.</p>
----------------	---

Fuente: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/diphtheria/Pages/CaseDefinition.aspx#sthash.KUFS2aZj.dpuf>

4. Estrategias de vigilancia y responsabilidades por niveles

4.1 Estrategias de vigilancia

En la vigilancia de difteria se empleará la vigilancia pasiva o rutinaria, la cual operará en las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) que conforman el sistema de vigilancia en salud pública.

La vigilancia pasiva se realizará mediante:

- Notificación de todos los casos probables y confirmados de difteria.
- Notificación inmediata y semanal de casos.
- Notificación negativa semanal: indicar si no se produjo ningún caso de difteria.

La vigilancia activa se realizará mediante:

- Búsqueda Secundaria de casos (Búsqueda activa comunitaria e institucional): Servicios de Urgencia. Atención Primaria (Consultorios, Comunidad). Atención 2ª: (Consultorios Especialidad). Atención 3ª: Hospitales de Referencia. Laboratorio Clínico.

- Muestras de Laboratorio.
- Investigación oportuna después de la notificación: respuesta dentro de las 48 horas siguientes a la notificación.
- Reporte y diferenciación entre los casos de infección por *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* y *C. pseudotuberculosis* y no difteroides.
- Revisión de registros de defunción: estadísticas Vitales.
- Se realiza seguimiento a los medios de comunicación nacionales, departamentales y locales para identificar noticias, rumores del evento y generar alertas tempranas para el seguimiento del evento.

Para la confirmación del diagnóstico de difteria se cuenta con el Laboratorio de Microbiología del INS. Todas las entidades territoriales deben enviar las muestras a este laboratorio para la confirmación o descarte de los casos.

4.2. Responsabilidad por niveles

Será conforme a lo establecido en el Decreto 3518 de 2006 (por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Salud Pública), compilado en el Decreto 780 de 2016 (por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social) (20,21). Igualmente, las responsabilidades incluidas en la circular conjunta externa 017 de marzo, 2018 (17), impartidas para los diferentes actores en todos los niveles de prevención, atención, vigilancia y control de difteria en el país.

4.2.1 Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS)

- Definir políticas, planes, programas y proyectos requeridos para el funcionamiento y operación del sistema de vigilancia para eventos prevenibles por vacunas.
- Brindar asistencia técnica a los departamentos y distritos en caso de ser requerido.
- Coordinar la participación de organizaciones del sector salud, y de otros sectores del ámbito nacional, para el fortalecimiento del sistema de vigilancia epidemiológica de los eventos prevenibles por vacunas.

4.2.2 Instituto Nacional de Salud (INS)

- Realizar y divulgar la información y los lineamientos para la vigilancia epidemiológica de la difteria a nivel nacional.
- Apoyar mediante asistencia técnica de acuerdo con su competencia sanitaria a los departamentos y distritos, en la gestión del sistema de vigilancia en salud pública y en el desarrollo de acciones de vigilancia y control epidemiológico de la difteria.
- Coordinar con el MSPS y otras entidades del sector salud las acciones pertinentes a realizar en los distritos y departamentos para la vigilancia y control de este evento.

- Supervisar y evaluar las acciones de vigilancia y control realizadas por las entidades territoriales en las áreas de su competencia.
- Hacer seguimiento y realimentación del cumplimiento de los lineamientos nacionales para difteria por parte de las entidades territoriales.
- Mantener técnicas de diagnósticas actualizadas para la confirmación de difteria de acuerdo con las recomendaciones nacionales.
- Realizar el procesamiento de los aislamientos de *Corynebacterium spp* y pruebas de Elek para confirmar los casos.
- Capacitar a la red en la toma, diagnóstico, interpretación de las pruebas y envío de muestras nasofaríngeas para diagnóstico de difteria.
- Fortalecer la red nacional de diagnóstico de difteria. La estructura y funciones de la RNL se encuentra en Guía para la Vigilancia por Laboratorio de *Corynebacterium diphtheriae* (Anexo 2).

4.2.3 Empresas Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB)

- Implementar actividades de capacitación y seguimiento al cumplimiento de los protocolos de vigilancia de difteria para garantizar que todas las UPGD de su red contratada apliquen dicho protocolo.
- Garantizar el tratamiento profiláctico a los contactos cercanos de casos probables y confirmados de difteria, entre su población afiliada.
- Desarrollar estrategias de vacunación orientadas a la captación de población susceptible entre su población afiliada.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

- Realizar seguimiento de los casos probables y confirmados de difteria atendidos en su red contratada.

4.2.4 Secretarías Departamentales y Distritales de Salud

- Notificar al INS, mediante la transferencia de archivos planos los casos probables de difteria y reportados por sus municipios, según los tiempos y lineamientos establecidos para tal fin, velando por la calidad del dato.
- Mantener actualizada la información epidemiológica del comportamiento de la difteria en el departamento.
- Apoyar a los municipios de su jurisdicción en la gestión del sistema de vigilancia en salud pública y en el desarrollo de las acciones de vigilancia y control epidemiológico, garantizando el cumplimiento de los lineamientos y requerimientos establecidos.
- Coordinar el desarrollo y la operación del Sistema Nacional de Vigilancia, a nivel interinstitucional e intersectorial para que las acciones de prevención y control sean efectivas dentro del ciclo de la enfermedad.
- Capacitar permanentemente a los responsables de la vigilancia de los municipios en el protocolo y los lineamientos de difteria.
- Realizar la investigación adecuada de todo caso probable o confirmado en las primeras 48 horas después de la notificación.
- Adoptar las políticas nacionales de la RNL.
- Realizar seguimiento a la red de hospitales y clínicas que realicen diagnóstico de difteria y verificar los estándares de calidad.

- Participar en las evaluaciones externas del desempeño.
- Mantener técnicas de diagnósticas actualizadas para la confirmación de difteria de acuerdo con las recomendaciones nacionales.
- Realizar evaluaciones de desempeño a los laboratorios de su red de laboratorios.
- Confirmar los aislamientos de *Corynebacterium spp* y realizar el envío de cepas confirmadas al laboratorio de referencia.
- Capacitar a la red en la toma, diagnóstico, interpretación de las pruebas y envío de muestras nasofaríngeas para diagnóstico de difteria.

4.2.5 Secretarías Municipales y Locales de Salud

- Notificar a la Secretaría Departamental de Salud los casos probables de difteria mediante la transferencia de archivos planos procedentes de las UPGD adscritas a su jurisdicción, según los tiempos y lineamientos establecidos para tal fin, velando por la calidad del dato.
- Realizar jornadas de capacitación y divulgación del protocolo de vigilancia epidemiológica de difteria a los profesionales de la salud de su área, teniendo en cuenta las condiciones geográficas y sociodemográficas de la población.
- Diseñar estrategias de comunicación dirigidas a la comunidad sobre las enfermedades prevenibles por vacunas.
- Informar a los laboratorios de salud pública las técnicas de diagnóstico que realizan en sus laboratorios para difteria.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

- Realizar el cultivo de difteria en los laboratorios que tengan áreas de microbiología o bacteriología.
- Realizar la remisión de muestras con la documentación establecida para la vigilancia del evento (ficha del Sivigila con código 230).
- Informar a los epidemiólogos y al LSP los casos probables que ingresan al laboratorio.

4.2.6. Unidades Primarias Generadoras de Datos

- Realizar captación inicial de los casos probables de difteria.
- Realizar notificación súper inmediata, inmediata y semanal de casos de los casos de difteria siguiendo el flujo de información establecido por el sistema de Vigilancia en Salud Pública.
- Asegurar las intervenciones individuales y colectivas, que sean de su competencia.
- Suministrar la información complementaria que sea requerida por la autoridad sanitaria, para los fines propios del Sistema de Vigilancia en Salud Pública.
- Participar en las estrategias de vigilancia para de la difteria por la entidad territorial de acuerdo con las prioridades en salud pública.

5. Recolección, procesamiento de datos y flujos de información

5.1 Periodicidad del reporte

La información se reportará de manera súper inmediata, inmediata, semanal en términos de la notificación de casos para el envío de datos de la ficha. La periodicidad del reporte se lista en la tabla 3.

Periodicidad y permanencia de la recolección: la vigilancia de difteria es de carácter permanente con recolección periódica. La recolección de datos será semanal, teniendo en cuenta que es coherente con la historia natural del evento y con los objetivos de la vigilancia.

Cobertura: la vigilancia de difteria se realiza en la población general. Sin embargo, se debe intensificar la vigilancia en zonas de frontera, trabajadores de la salud, áreas con alto flujo de turistas extranjeros y municipio con bajas coberturas de vacunación (ver tabla 3).

5.2 Flujo de información

En los casos probables de difteria se realizará la notificación súper inmediata, una vez se ingrese el caso en Sivigila (en tiempo real) es recibida al correo electrónico de un destinatario definido por el sistema (entidad territorial, EAPB o institución relacionada). Dicho correo tiene anexo un archivo de texto y un archivo en formato Excel, que contiene los datos de la ficha de notificación que fue ingresada en el aplicativo Sivigila. Esta notificación genera una alerta para los actores de vigilancia y aumenta la oportunidad en la detección y el inicio de las acciones individuales de investigación y control.

El flujo de información para la recolección de datos corresponde al procedimiento nacional de notificación de eventos. El flujo de información se puede consultar en el documento: “Manual del usuario sistema aplicativo Sivigila” que puede ser consultado en el portal web del INS: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/1-manual-sivigila-2018-2020.pdf>

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Tabla 3. Periodicidad del reporte

Notificaciones	Responsabilidad
Notificación super inmediata	Una vez una UPGD reporta en el aplicativo Sivigila el caso probable de difteria, se genera un archivo plano inmediato a correos determinados de INS y de las secretarías de salud (de procedencia, notificación y residencia), aumentando la oportunidad en la detección y el inicio de las acciones individuales.
Notificación inmediata	Los casos probables de difteria deben ser ingresados de manera inmediata al subsistema de información – Sivigila, se genera archivo plano inmediato, se envía correo electrónico con periodicidad diaria siguiendo el flujo de información establecido por el sistema.
Notificación semanal	Los casos probables de difteria deben reportarse semanalmente de manera acumulada, de conformidad a la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública.
Notificación negativa	Cada semana se debe indicar si no se reportaron casos de difteria.

5.3 Fuentes de información

Fuente primaria

Para la operación de estadística de vigilancia de eventos de salud pública, la fuente primaria obtiene los datos de las unidades estadísticas (UPGD o UI) empleando las fichas de notificación físicas o digitales como instrumentos propios, que permiten reportar los casos de personas que cumplan con la definición de caso del evento Difteria (código: 230).

Fuente secundaria

Corresponde al conjunto de datos, sobre hechos o fenómenos, que se obtienen a partir de la recolección realizada por otros. En el evento Difteria, estas fuentes corresponden a:

- Registros individuales de Prestación de Servicios de Salud - RIPS.
- Historias clínicas.
- Registro de defunción – tomado del Registro Único de Afiliados - RUAF.

- Registros individuales de Prestación de Servicios de Salud - RIPS.
- Registro de pruebas de laboratorio – tomado de Sismuestras.

6. Análisis de la información

6.1 Procesamiento de datos

Se examinarán los datos de las fichas de notificación e investigación y los listados detallados con el objeto de hacer un seguimiento de los casos notificados probables y confirmados según la edad, el sexo y la ubicación, así como para determinar si se cumplen las normas de notificación e investigación de casos.

El análisis se realiza a partir del departamento y municipio de procedencia; se tiene en cuenta la semana epidemiológica a partir de la fecha de inicio de síntomas.

Antes del proceso de análisis se deberá desarrollar un proceso de depuración: eliminación de registros repetidos, (definido como registros con igual información en todas las

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

variables de la ficha 230), identificación de registros con ajuste D y 6 los cuales son descartados para el evento y tomar los ajustes 3, 4 y 5 los cuales son confirmados para el evento.

6.2 Análisis rutinarios y comportamientos inusuales

El análisis para difteria está enfocado al cumplimiento de los objetivos planteados. Se hará cálculo de proporciones, tasas y razones y se utilizarán medidas de tendencia central como media y mediana. Como herramientas de presentación de los resultados, se hará uso de cuadros, gráficos, tablas y mapas. El responsable del análisis será el referente de este evento del equipo funcional de enfermedades transmisibles prevenibles por vacunación y relacionadas con la atención en salud de la Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública del INS.

Se examinarán los datos de las fichas de notificación e investigación y los listados detallados con el objeto de hacer un seguimiento de los casos notificados probables y confirmados según la edad, el sexo, la ubicación y los antecedentes de vacunación, así como para determinar si se cumplen las normas de notificación e investigación de casos. Los elementos del análisis para el informe del evento serán los siguientes:

Comportamiento de la notificación: se construirá una gráfica con el número de casos por semana epidemiológica.

Casos por entidad territorial: tabla de casos de difteria notificados por entidad territorial y municipio de procedencia (números absolutos y porcentaje). Mapas para establecer los lugares de silencio epidemiológico. Variables demográficas y sociales: tabla número de casos y porcentaje según área de procedencia, sexo, tipo de régimen de salud, pertenencia étnica y edad. La distribución de los casos según la edad permite a las autoridades sanitarias detectar cualquier

cambio en la epidemiología de esta enfermedad y decidir los grupos de edad a los cuales se debe vacunar.

Otras variables: tabla casos y porcentaje sobre el lugar de captación (atención) de los casos de difteria notificados y antecedente vacunal (número de dosis).

Datos clínicos: tabla de signos y síntomas informados en casos probables de difteria.

Resumen descriptivo de los casos: tabla con la descripción de casos probables de difteria.

Indicadores: tabla del cumplimiento a los indicadores de vigilancia para el evento. Se verificará el cumplimiento a la notificación de casos, oportunidad en la investigación de casos, toma de muestras y la identificación e intervención de contactos

Localización geográfica vs cobertura: se construirán mapas con la localización de los casos según su lugar de residencia (o procedencia) y se comparará esta información con los datos sobre cobertura de la vacunación con DPT3 y primer y segundo refuerzos.

Clasificación y condición finales de casos: tablas con la clasificación final de los casos (probable, confirmado o descartado) y evolución clínica (vivo o muerto).

Tendencia: gráfico comparativo de la notificación de casos del año en curso y el año inmediatamente anterior.

Dado que el evento tiene una baja frecuencia en notificación, se realiza el análisis de los comportamientos inusuales a través de la metodología de Poisson. Se considera un comportamiento inusual cualquier caso de difteria. Mediante esta metodología se realiza la comparación periódica de la notificación observada con el comportamiento histórico del evento para detección de aumento inusitado de casos por cada entidad territorial.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Unidades de análisis

Las unidades de análisis de casos de difteria sin muestra o de casos fallecidos, se realizarán de conformidad a la metodología propuesta por el grupo de unidad de análisis de casos especiales del Instituto Nacional de Salud.

7. Orientación para la acción

El proceso de vigilancia deberá orientar acciones inmediatas relacionadas con los casos probables, a fin de determinar la presencia de un posible brote o casos aislados, así como determinar la fuente de infección para focalizar las acciones de control pertinentes. Todos los casos probables deben generar acciones individuales y acciones colectivas para garantizar una adecuada vigilancia epidemiológica de difteria.

Actividades

- Lograr la notificación de los casos probables.
- Realizar la investigación adecuada de todo caso probable o confirmado en las primeras 48 horas después de la notificación.
- Tomar las muestras apropiadas para confirmación del diagnóstico.
- Realizar la búsqueda activa periódica de casos no captados por el sistema de vigilancia.
- Orientar las medidas de control que deben adelantarse frente a un caso probable o confirmado.

7.1. Acciones a nivel individual

Una vez el caso se configure como probable, las acciones a seguir son las siguientes:

- Notificación: la notificación es obligatoria e inmediata.

- Diligenciamiento de ficha de notificación de caso.
- Manejo del caso: elaborar la historia clínica del paciente, evaluar la presencia de fiebre, placas o membranas en faringe o laringe,
- Estudio de laboratorio: la muestra para el estudio microbiológico es el hisopado faríngeo o de la membrana.

7.1.1 Investigación epidemiológica de campo (IEC)

Ante la notificación de un caso probable o confirmado de difteria, la investigación epidemiológica de campo se realizará en las primeras 48 horas después de la notificación siguiendo los lineamientos establecidos. No se debe esperar el resultado de laboratorio para iniciar la IEC.

El seguimiento de casos probables se debe hacer desde el nivel municipal, departamental o distrital y hasta que se confirmen o descarten. El aislamiento respiratorio e IEC se realizan con el objetivo de:

- Caracterizar el caso según tiempo, lugar y persona y situaciones de riesgo.
- Identificar la fuente de infección.
- Investigar el lugar de contagio: antecedentes de desplazamiento en los 10 días anteriores al inicio de los síntomas.
- Identificar los antecedentes de vacunación: del caso y contactos menores de 5 años.
- Identificar los antecedentes de contacto con otro caso.
- Reconocer otros factores que facilitan la transmisión de la enfermedad.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

7.2. Acciones colectivas

7.2.1. Información, educación y comunicación

Realizar capacitaciones de manera continua acerca del comportamiento, manejo de casos de difteria y medidas preventivas que se deben implementar en el personal de salud y población general como: vacunación para mantener alta inmunidad, importancia del aislamiento y la consulta oportuna a los servicios de salud ante identificación de signos de alarma.

Así mismo, ante la identificación de casos probables se deben realizar acciones de información, educación y comunicación que permitan identificar el riesgo y activar las redes comunitarias de vigilancia. Estas acciones de información, educación y comunicación pueden incluir cartillas, videos dirigidos a la comunidad y guías y cursos dirigidos al personal de salud de las UPGD y personal de vigilancia en salud pública.

7.2.2. Búsqueda Activa Comunitaria

La Búsqueda Activa Comunitaria (BAC) se debe realizar ante la notificación de un caso probable difteria, inicialmente se deben seleccionar los sitios geográficos que representen un mayor riesgo para la aparición de otros casos: lugar de residencia, establecimientos educativos, y los lugares donde permaneció el caso durante el periodo de transmisibilidad.

Para definir el área de búsqueda, se debe partir de la vivienda del caso confirmado y cubrir cinco manzanas alrededor del caso, siguiendo las manecillas del reloj, en áreas rurales deberá extender la búsqueda al 100% de las casas de la comunidad o vereda; utilice la definición de caso planteada y diligencie la encuesta en su totalidad.

7.2.3. Búsqueda Activa Institucional

El proceso de BAI se encuentra definido en el documento técnico “Metodología de búsqueda activa institucional en RIPS”, que incluye: silencio para un evento transmisible por más de dos (2) semanas epidemiológicas (18). De la misma manera se ha desarrollado el módulo en el aplicativo Sivigila denominado SIANIESP (Sistema de información de apoyo a la notificación e investigación de eventos de interés en salud pública), que facilita el proceso en las instituciones a partir de los registros que están sistematizados. Esta estrategia incluye la revisión y verificación de historias clínicas para establecer si el diagnóstico registrado en los RIPS cumple con la definición de caso para su posterior registro en la ficha de notificación (ver tabla 4).

Tabla 4. Códigos de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) para realizar BAI de Difteria

DIAGNÓSTICO	CIE 10
A360	Difteria Faríngea
A361	Difteria Nasofaríngea
A362	Difteria Laríngea
A363	Difteria Cutánea
A368	Otras Difterias
A369	Difteria, no especificada
Z222	Portador de Difteria

7.3 Situación de alarma, brote y emergencia en salud pública

Un solo caso confirmado de difteria representa situación de brote. El análisis de la información se realizará de manera oportuna e inmediata, tomando como fuente la información de la caracterización inicial de los casos y la investigación epidemiológica de campo, la información clínica de cada caso y de las pruebas de laboratorio realizadas de acuerdo con los lineamientos publicados por la Dirección de Redes en Salud Pública. Adicionalmente y de acuerdo con los lineamientos del INS se deberá realizar Sala de Análisis del Riesgo (SAR) con las entidades involucradas para determinar el riesgo y magnitud del brote, garantizar atención clínica de los casos

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

para establecer el manejo adecuado, seguimiento oportuno y evitar mortalidades.

Teniendo en cuenta que un solo caso confirmado se considera brote, desde la dirección municipal de salud se debe realizar la IEC de todos los casos probables dentro de las primeras 48 horas después de la notificación. Los elementos básicos de la investigación incluirán:

1. Investigación epidemiológica del caso.
2. Identificación y seguimiento de contactos.
3. Aislamiento de los casos y contactos y administración de profilaxis con antibióticos.
4. Búsqueda Activa Comunitaria (BAC) y Búsqueda Activa Institucional (BAI) de casos.
5. Monitoreo Rápido de Coberturas de Vacunación para DPT.
6. Barrido de vacunación a población susceptible: cubrir como mínimo cinco manzanas alrededor del domicilio de la persona afectada.
7. Seguimiento de contactos durante siete días a fin de detectar la enfermedad.

Cuando se identifiquen dos o más casos relacionados, la clasificación del caso índice se establece teniendo en cuenta los criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio, basados en Guía para la Vigilancia por Laboratorio de *Corynebacterium diphtheriae* (ver anexo 2) en la cual indica que “sí existe una situación de brote y para el caso índice se pudo aislar una *C. diphtheriae* toxigénica, la PCR en tiempo real se convertiría en un apoyo para clasificar los casos según amerite los criterios epidemiológicos y clínicos”.

Importante: no esperar los resultados de laboratorio para empezar a investigar un caso probable.

La información se analizará mediante tasa de ataque, teniendo en cuenta el número de casos afectados y la población a riesgo. Curva epidémica, tabla de frecuencias con caracterización de signos y síntomas, antecedentes vacunales, antecedente de viaje, georreferenciación y actividades realizadas en control de situación y recomendaciones generadas y conclusiones.

Se realizará seguimiento a todos los casos confirmados y probables y sus contactos estrechos para asegurar y limitar cadenas de transmisión.

Las alertas o brotes identificados deben ser notificados inmediatamente al correo del referente del evento del INS y al Sistema de Alerta Temprana del INS, correo eri@ins.gov.co con una información preliminar “cápsula de información” que describa: número de afectados, número de expuestos, tipo de población afectada, casos graves u hospitalizados, muertes relacionadas, muestras recolectadas, nivel de riesgo, respuesta de la entidad territorial y las actividades preliminares para el control de la situación. La cápsula de información debe fluir inmediatamente a los niveles superiores y no debe depender de la generación de un Reporte de Situación (SITREP).

El primer SITREP debe emitirse a las 24 horas después de realizada la notificación y se generarán con la periodicidad establecida por la entidad territorial o ante la identificación de nueva información que actualice el reporte inicial. Cada situación informada a través de SITREP, requiere uno final o de cierre, donde se consolide de manera más amplia las acciones implementadas para el control, la metodología, los resultados y los criterios de cierre de la situación. El formato departamental de SITREP está disponible en: <http://url.ins.gov.co/7nib8>.

El cierre del brote se realizará después de dos periodos de incubación a partir del último caso de difteria confirmado en comunidad, sin presencia de más casos.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

7.4 Acciones de laboratorio

7.4.1. Obtención de muestras para estudio por laboratorio

Criterios: la muestra idónea para el cultivo bacteriológico es el hisopado faríngeo obtenido con visualización directa, de preferencia del borde o directamente bajo la membrana. Una vez aislada la bacteria *C. diphtheriae*, puede determinarse su biotipo. Para verificar si la bacteria aislada es toxigénica, se debe confirmar con la prueba de Elek para evidenciar la producción de toxina diftérica, la cual está restringida a los laboratorios de referencia. Por tanto, todo aislamiento identificado como *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* y *C. pseudotuberculosis* aislados en laboratorios públicos o privados de Microbiología deben remitirse al LSP para realizar la respectiva confirmación en el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud.

La muestra debe tomarse antes de iniciar el tratamiento debido a la sensibilidad de *C. diphtheriae* a la penicilina. Se deben tomar dos frotis faríngeos con dos escobillones diferentes. Uno de estos escobillones debe procesarse en el laboratorio clínico para la investigación de *Streptococcus pyogenes*.

Técnicas:

Pruebas de laboratorio para la difteria:

Cultivo bacteriológico:

- Es esencial para confirmar el diagnóstico de difteria
- Debe recogerse la muestra antes de comenzar el tratamiento con antibióticos
- Se necesita un medio selectivo con telurito-cisteína potásico y un agar sangre de cordero al 5% para realizar apropiado aislamiento.

- Directamente de las muestras (hisopados y membranas) se puede realizar la identificación de genes específicos para las especies de *corinebacterium* toxigenicas a través de la técnica de PCR en tiempo real. También puede identificarse por la tecnología de espectrometría de masas MALDI-TOF.
- Puede usarse para detectar *C. diphtheriae* entre los contactos.

Prueba de Elek

Se usa para determinar la producción de toxina en el aislamiento de *C. diphtheriae*; también puede ser positiva para *C. ulcerans* y *C. pseudotuberculosis*.

Reacción en cadena de la polimerasa

Es útil para detectar el gen de la toxina diftérica, pero es necesario confirmar con el aislamiento debido a que hay cepas que tienen el gen, pero son incapaces de producir la toxina in vivo.

- Podría realizarse incluso después de haber comenzado el tratamiento con antibióticos.
- Se realiza solo en laboratorios de referencia seleccionados.
- No reemplaza el cultivo para la confirmación del diagnóstico de difteria.
- Directamente de las muestras (hisopados y membranas) se puede realizar la identificación de genes específicos para las especies de *corinebacterium* toxigenicas a través de la técnica de PRC en tiempo real.

7.4.2. Conservación, embalaje y transporte de muestras

La muestra para búsqueda de *C. diphtheriae* debe transportarse en medio de transporte Amies, Stuart o

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Cary Blair si va a ser procesado en menos de 24 horas; en los casos en que el tiempo de transporte sea mayor a 24 horas, se recomienda enviar el escobillón en tubo seco con sílica gel en cantidad suficiente para cubrir las torundas, no es necesario enviar las muestras de 4-8 °C, se deberá enviar a temperatura ambiente (10-30°C).

Los procesos de obtención, conservación y transporte de las muestras para la detección de *Corynebacterium diphtheriae* se encuentran en la Guía para la vigilancia por laboratorio de *Corynebacterium diphtheriae* del Grupo de Microbiología del INS (ver anexo 2).

7.4.3. Análisis de resultados de laboratorio

De acuerdo con las muestras se pueden analizar los siguientes resultados: Si se aísla *Corynebacterium diphtheriae*, con prueba de Elek positiva y la PCR para gen de toxina diftérica es positiva: se confirma cepa toxigénica y se clasifica como un caso confirmado por laboratorio.

- Si se aísla *Corynebacterium diphtheriae*, con prueba de Elek positiva pero la PCR para gen de toxina diftérica negativa: se confirma cepa toxigénica y se clasifica como un caso confirmado por laboratorio.
- Si se aísla *Corynebacterium diphtheriae*, con prueba de Elek positiva, pero no se realiza PCR: se confirma cepa toxigénica y se clasifica como un caso confirmado por laboratorio.
- Si se aísla *Corynebacterium diphtheriae* y la PCR para gen de toxina diftérica es positiva, pero no se realiza la prueba de Elek**: se debe revisar el cuadro clínico y criterios epidemiológicos, clasificando el caso como compatible o como caso confirmado por nexo epidemiológico solo si tuvo contacto con caso confirmado por laboratorio.

- Si se aísla *Corynebacterium diphtheriae*, pero no se realizan prueba de Elek** ni PCR: se debe revisar el cuadro clínico y criterios epidemiológicos, clasificando el caso como compatible o como caso confirmado por nexo epidemiológico solo si tuvo contacto con caso confirmado por laboratorio.
- Si se aísla *Corynebacterium diphtheriae*, con prueba de Elek negativa y la PCR para gen de toxina diftérica es negativa: la cepa es no toxigénica*** y el caso se descarta.
- Si se aísla *Corynebacterium diphtheriae*, con prueba de Elek negativa y no se realiza PCR: la cepa es no toxigénica*** y el caso se descarta.
- Si no se aísla *Corynebacterium diphtheriae* y PCR para gen de toxina diftérica negativa: se interpreta que no se aisló la bacteria, no se detectó ADN y el caso se descarta.
- Si la PCR para gen de toxina diftérica y de *C. diphtheriae* es positiva pero no se aísla *Corynebacterium diphtheriae*: se debe revisar el cuadro clínico y criterios epidemiológicos, clasificando el caso como compatible o como caso confirmado por nexo epidemiológico solo si tuvo contacto con caso confirmado por laboratorio.

Si no se realizó PCR y no se aisló *C. diphtheriae*, se debe revisar el cuadro clínico y criterios epidemiológicos, clasificando el caso como compatible o como caso confirmado por nexo epidemiológico solo si tuvo contacto con caso confirmado por laboratorio

** Se debe enviar a un LNR regional que pueda ayudar a confirmar.

*** Cepa NTTB (siglas en inglés de Cepas no toxigénicas portadoras del gen tox).

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

En la tabla 5 se presentan los resultados de laboratorio e interpretaciones de definición de caso.

Tabla 5. Resultado de laboratorio e interpretaciones de definición de caso

Muestra	**Aislamiento de <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	**Aislamiento de <i>Corynebacterium ulcerans</i>	Elek	PCR tox	Comentario	Interpretación
Hisopado de exudado faríngeo o pseudomembrana	+	-	+	+	Cepa toxigénica	Caso confirmado por laboratorio
	+	-	+	-	Cepa toxigénica	Caso confirmado por laboratorio
	+	-	+	NR	Cepa toxigénica	Caso confirmado por laboratorio
	+	-	NR	+	Revisar cuadro clínico y epidemiológico	Clínicamente compatible o nexa epidemiológico
	+	-	NR	NR	Revisar cuadro clínico y epidemiológico	Clínicamente compatible o nexa epidemiológico
	+	-	-	+	Cepa no toxigénica	Caso descartado
	+	-	-	-	Cepa no toxigénica	Caso descartado
	+	-	NR	NR	Cepa no toxigénica	Caso descartado
	-	-	NE	-	No se aisló bacteria, no se detectó DNA	Caso descartado
	-	-	NE	+	Revisar cuadro clínico y epidemiológico	Clínicamente compatible o nexa epidemiológico
	-	-	NE	NR	Revisar cuadro clínico, epidemiológico y diagnósticos diferenciales	Clínicamente compatible o nexa epidemiológico***
	-	+	+	+	Cepa toxigénica	Caso confirmado por laboratorio
	-	+	+	NR	Cepa toxigénica	Caso confirmado por laboratorio
No obtenida	NE	NE	NE	NE	Revisar cuadro clínico, epidemiológico y diagnósticos diferenciales	Clínicamente compatible o nexa epidemiológico***

**Aislamiento de colonias en medios selectivos para *Corynebacterium spp.* e identificación por métodos manuales, automatizados por perfil bioquímico o por espectrometría de masas.

*** Si se detecta el agente causal en el diagnóstico diferencial se descarta el caso

NE: No evaluado

NE: No se puede evaluar

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

8. Comunicación y difusión de los resultados de la vigilancia

La comunicación y difusión periódica de la información resultante del análisis de la vigilancia en salud pública de difteria tiene como propósito desarrollar la capacidad resolutoria del equipo territorial, siendo un insumo fundamental que apoya la toma de decisiones y contribuye en la generación de acciones de prevención y control sobre el evento en el territorio (19).

Con el fin de divulgar de forma sistemática el análisis de los eventos de interés en salud el Instituto Nacional de Salud, publica de forma rutinaria los informes gráficos con el análisis del comportamiento del evento e informes finales con los cierres anuales. Así mismo se ha publicado en el Portal Sivigila 4.0, módulos de análisis que comprenden: i. número de casos reportados, ii. Estimaciones de medidas de frecuencia, iii. Generación de canales endémicos para eventos agudos, iii. Mapas de riesgo, iv. Diagramas de calor y v. generación de microdatos. Los datos corresponden a cierres anuales depurados desde 2007, que permiten una desagregación geográfica por departamento, distrito, municipio, desagregación temática por evento, desagregación temporal por año y desagregación institucional por institución prestadora de servicios de salud o red conexas que caracterizó y notificó el evento y la Entidad Administradora de Planes de Beneficios responsable del aseguramiento de los pacientes.

Las entidades territoriales departamentales, distritales o municipales, tienen bajo su responsabilidad difundir los

resultados de la vigilancia de los eventos de interés en salud pública, por lo cual se recomienda realizar de manera periódica boletines epidemiológicos, tableros de control, informes gráficos, informes de eventos, entre otros, asimismo, utilizar medios de contacto comunitario como radio, televisión o redes sociales, con el fin de alertar tempranamente ante la presencia de eventos que puedan poner en peligro la seguridad sanitaria local.

Cuando sea necesario el INS generará circulares o alertas a la comunidad médica o a la población general para informar sobre la situación y las medidas preventivas que se deben implementar. Igualmente comunicará alertas emitidas por organismos internacionales como la OMS o la OPS.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

9. Indicadores

Para garantizar plenamente la calidad del sistema de vigilancia, se deben revisar con regularidad y de forma sistemática los indicadores de resultado, proceso e impacto de este evento (ver tabla 6).

Tabla 6. Indicadores para la vigilancia de difteria

Nombre del indicador	Oportunidad en la notificación de casos de difteria
Tipo de indicador	Resultado
Definición operacional	Mide el promedio de días comprendidos entre la consulta y la notificación del caso de difteria al Sivigila.
Periodicidad	Por período epidemiológico
Propósito	Evaluar el cumplimiento de las funciones establecidos en el decreto 3518 de 2006, en sus artículos 9 y 10. Identificar sitios con notificación inoportuna y establecer estrategias de mejoramiento y seguimiento Evaluar la gestión de las instituciones en relación con la vigilancia en salud pública. Evaluar la aplicación de lineamientos Nacionales de vigilancia en salud pública
Definición operacional	Fecha de notificación- fecha de consulta Numerador: Número de casos con notificación inmediata Denominador: Total de casos notificados
Fuente de información	Reporte por semana epidemiológica al Sivigila según entidad territorial. Las variables utilizadas son: fecha de consulta y fecha de notificación de datos básicos para difteria.
Interpretación del resultado	Del total de casos notificados para difteria, el % fueron notificados inmediatamente
Nivel	Nacional, departamental y municipal
Meta	El 80 % de los casos deben ser notificados inmediatamente.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Nombre del indicador	Oportunidad en la investigación de campo en menos de 48 horas
Tipo de indicador	Proceso
Definición operacional	Refleja el tiempo transcurrido entre la notificación de un caso probable de difteria y la investigación del mismo por el personal operativo local.
Periodicidad	Por período epidemiológico
Propósito	Mide la eficiencia del sistema de vigilancia para intervenir oportunamente (48 horas) un caso probable o confirmado de difteria. Identifica la eficiencia del sistema para implementar las medidas de control.
Definición operacional	Oportunidad en la investigación de campo para difteria. Fecha de investigación - fecha de notificación. Numerador: Número de casos con investigación en las primeras 48 horas. Denominador: Número de casos probables notificados para difteria
Coefficiente de multiplicación	100
Fuente de información	Sistema Nacional de Vigilancia, Sivigila. Informe de investigación de campo.
Interpretación del resultado	Del total de casos notificados para difteria, el % fueron investigados oportunamente.
Nivel	Nacional, departamental, municipal
Meta	80 % de cumplimiento
Aclaraciones	Para difteria, la investigación se realizará en las primeras 48 horas después de notificado el caso.

Nombre del indicador	Capacidad para la toma de muestras de laboratorio
Tipo de indicador	Proceso
Definición operacional	Medición de la gestión del Sistema de Vigilancia para la confirmación o descarte de casos probables notificados.
Periodicidad	Por período epidemiológico
Propósito	Evaluar el cumplimiento de las funciones establecidos en el decreto 3518 de 2006 en artículos 9 y 10. Reducir a cero el número de casos probables difteria sin muestra. Identificar respuestas tardías ante la presencia de casos y establecer medidas de mejoramiento.
Definición operacional	Numerador: Número de casos probables de difteria con muestra de hisopado Denominador: Total de casos de difteria notificados por la entidad territorial
Coefficiente de multiplicación	100
Fuente de información	Sistema Nacional de Vigilancia, Sivigila. Informe de investigación de campo
Interpretación del resultado	Del total de casos notificados para difteria, el__% tienen muestra de hisopado para confirmación
Nivel	Nacional, departamental, municipal
Meta	80 % de cumplimiento
Aclaraciones	Para difteria, la toma de muestra de hisopado debe hacerse para todo caso probable y antes del inicio de tratamiento antibiótico

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Nombre del indicador	Intervención de contactos estudiados
Tipo de indicador	Impacto
Definición operacional	Evaluación del estudio de contactos que requieren profilaxis con antibióticos
Periodicidad	Por período epidemiológico
Propósito	Evaluar el cumplimiento de las funciones establecidos en el decreto 3518 de 2006 en sus artículos 9 y 10. Reducir a cero el número de casos adicionales de difteria, y establecer datos reales sobre el uso de profilaxis.
Definición operacional	Numerador: Número de contactos con administración de quimioprofilaxis Denominador: Total de contactos estrechos identificados
Coefficiente de multiplicación	100
Fuente de información	Informe de investigación de campo y de intervenciones realizadas
Interpretación del resultado	Del total de contactos estrechos identificados de un caso de difteria, el _____% recibió quimioprofilaxis
Nivel	Nacional, departamental, municipal
Meta	100 %
Aclaraciones	Se define como contacto a cualquier persona que haya estado en contacto próximo con una persona con difteria por una cepa <i>toxigénica</i> de <i>C. diphtheriae</i> en los siete días precedentes

Nombre del indicador	Proporción de incidencia para difteria
Tipo de indicador	Impacto
Definición operacional	Se define como el número de casos nuevos de difteria que se desarrollan en una población durante un periodo de tiempo determinado.
Periodicidad	Por período epidemiológico
Propósito	Evaluar el ritmo de desarrollo de nuevos casos de difteria. Riesgo de estar enfermo de difteria. Evaluar la magnitud del evento Identificar grupos de edad vulnerables que requieren control y seguimiento
Definición operacional	Numerador: Número de casos nuevos de difteria notificados en el periodo Denominador: Población expuesta al riesgo de enfermarse por difteria en el periodo (población general, población menor de cinco años, población menor de un año, nacidos vivos).
Coefficiente de multiplicación	100000
Fuente de información	Archivos planos Población por grupos de edad, zona y sexo fuente DANE
Interpretación del resultado	En el periodo__ se notificaron__casos nuevos de difteria por cada 100000 habitantes o personas en riesgo.
Nivel	Nacional, departamental, municipal y por evento.
Meta	No aplica
Aclaraciones	De acuerdo con el evento a analizar, se debe determinar la población a riesgo, es decir, el denominador del indicador.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

Nombre del indicador	Letalidad para difteria
Tipo de indicador	Impacto
Definición operacional	Determina la probabilidad de morir a causa de difteria, o la proporción de muertes a causa de la enfermedad de difteria.
Periodicidad	Por período epidemiológico
Propósito	Evaluar la severidad del evento difteria. Establecer medidas de control. Identificar grupos vulnerables.
Definición operacional	Numerador: Defunciones por difteria __ registradas en un lugar en periodo de tiempo dado Denominador: Enfermos de esa causa en ese lugar en tiempo dado.
Coefficiente de multiplicación	De acuerdo con la interpretación: 1000 / 100
Fuente de información	Archivos planos, total casos de difteria por entidad territorial.
Interpretación del resultado	Por cada 1000 / 100 casos de difteria, __ mueren por esa causa.
Nivel	Nacional, departamental, municipal

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

10. Referencias

1. Asociación de médicos de sanidad exterior AMSE. Difteria. Epidemiología y situación mundial [Internet] 2020. Fecha de consulta: 29 de enero de 2021. Disponible en: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/79-difteria-epidemiologia-y-situacion-mundial>
2. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Difteria. [Internet] 2016. Fecha de consulta: 29 de enero de 2021. Disponible en: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/79-difteria-epidemiologia-y-situacion-mundial>
3. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Difteria. [Internet] 2019. Fecha de consulta: 22 de enero de 2022. Disponible en: <file:///C:/Users/Asus/Downloads/2019-ene-22-phe-actualizacion-epi-difteria.pdf>
4. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Difteria. [Internet] 2020. Fecha de consulta: 22 de enero de 2022. Disponible en: <file:///C:/Users/Asus/Downloads/2020-mar-03-phe-actualizacion-epi-difteria.pdf>
5. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Sarampión y Difteria. 1 de febrero de 2021 [Internet] 2021. Fecha de consulta: 22 de enero de 2022. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53240/EpiUpdate1February2021_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
6. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Difteria. 25 de junio de 2021 [Internet] 2021. Fecha de consulta: 22 de enero de 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/90435/download?token=uSC6VdpJ>
7. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Demografía y población. [Internet] 2021. Fecha de consulta: 30 de junio del 2021. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php>
8. World Health Organization. Diphtheria reported cases. [Internet] 2021. Fecha de consulta: 30 de junio del 2021. Disponible en: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencediphtheria.html
9. World Health Organization. Vaccine-preventable diseases: monitoring system. Global summary. Coverage time series for Colombia [Internet] 2020. Fecha de consulta: 30 de junio del 2021. Disponible en: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/coverages?c=COL
10. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 412 de 2000. Norma técnica para la vacunación según el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) [Internet] 2000. Fecha de consulta: 30 de junio del 2021. Disponible en: <https://www.policia.gov.co/sites/default/files/01-VACUNACIONSEGUNESQPAI.pdf>
11. Ministerio de Salud y Protección Social. Coberturas de Vacunación en Colombia. Coberturas de Vacunación Departamental 1994 a 2010. [Internet] 2010. Fecha de consulta: 01 de julio del 2021. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/ProgramaAmpliadodeInmunizaciones\(PAI\).aspx](https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/ProgramaAmpliadodeInmunizaciones(PAI).aspx)
12. Instituto Nacional de Salud, Colombia. Informe de evento Difteria. [Internet] 2021. Fecha de consulta: 01 de julio del 2021. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Info-Evento.aspx>
13. Organización Panamericana de la Salud. Difteria. [Internet] 2021. Fecha de consulta: 07 de julio del 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/difteria>
14. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1841 de 2013 [Internet] 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DII/resolucion-1841-de-2013.pdf>
15. Ministerio de la Protección Social. Decreto 3518 de 2006: Sistema de Vigilancia en Salud Pública. [Internet] 2006. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DII/Decreto-3518-de-2006.pdf>
16. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 780 de 2016. [Internet] 2016. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20780%20de%202016.pdf
17. Ministerio de Salud y Protección Social. Circular conjunta externa 017 de marzo, 2018. Instrucciones de prevención, atención, vigilancia y control de difteria en el país. [Internet] 2018. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DII/circular-17-de-2018.pdf>

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

18. Instituto Nacional de Salud. Lineamientos Nacionales para la Vigilancia 2022. [Internet] 2022. Fecha de consulta: 8 de febrero de 2022. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/BibliotecaDigital/lineamientos-nacionales-2022.pdf>
19. Organización Panamericana de la Salud. Módulos de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades. Unidad 4 Vigilancia en salud pública. Segunda edición. Washington D.C.: OPS; 2011. 48-49.

Protocolo de Vigilancia de la Difteria

11. Control de revisiones

VERSIÓN	FECHA DE APROBACIÓN			DESCRIPCIÓN	ELABORACIÓN O ACTUALIZACIÓN
	AAAA	MM	DD		
00	2011	08	08	Publicación del protocolo de vigilancia	José Orlando Castillo Pabón Equipo Funcional Inmunoprevenibles
01	2014	06	11	Actualización de conceptos y formato	José Orlando Castillo Pabón Equipo Funcional Inmunoprevenibles
02	2017	05	22	Actualización situación mundial, regional, concepto en agente etiológico y de caso confirmado por laboratorio.	José Orlando Castillo Pabón Equipo Funcional Inmunoprevenibles Efraín Andrés Montilla Escudero Grupo de Microbiología DRSP
03	2019	10	29	Actualización de conceptos y formato	Luz Amparo Sastoque Díaz Equipo Funcional Inmunoprevenibles
04	2022	03	13	Actualización situación mundial, Regional y nacional.	Sandra Lucero Bonilla Molano Carlos Alberto Hernández Londoño Equipo Enfermedades transmisibles prevenibles por vacunación y relacionadas con la atención en salud Efraín Andrés Montilla Escudero Grupo de Microbiología DRSP

12. Anexos

Anexo 1. Ficha de notificación de datos básicos.

https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/230_Difteria_2020.pdf

Anexo 2. Guía para la Vigilancia por Laboratorio de *Corynebacterium diphtheriae*. Dirección Redes en Salud Pública – Grupo de Microbiología; 2017.

<https://www.ins.gov.co/buscador/Informacin%20de%20laboratorio/Gu%C3%ADa%20para%20la%20vigilancia%20por%20laboratorio%20de%20Corynebacterium%20diphtheriae%20.pdf>