

PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA

DIFTERIA
código: 230



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



La salud
es de todos

Minsalud



DOCUMENTO ELABORADO POR

Equipo Inmunoprevenibles
Subdirección de Prevención
Vigilancia y Control en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

DOCUMENTO ACTUALIZADO POR

Luz Amparo Sastoque Diaz
Equipo Inmunoprevenibles
Subdirección de Prevención
Vigilancia y Control en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

Efraín Andrés Montilla Escudero
Grupo de Microbiología
Subdirección Laboratorio
Nacional de Referencia
Dirección Redes en Salud Pública
Instituto Nacional de Salud

Martha Lucía Ospina Martínez
Director General INS

Franklyn Edwin Prieto Alvarado
Director de Vigilancia y
Análisis del Riesgo en Salud Pública

Diana Marcela Walteros Acero
Subdirector de Prevención,
Vigilancia y Control en Salud Pública

Hernán Quijada Bonilla
Subdirector de Análisis del
Riesgo y Respuesta Inmediata en Salud Pública

Tabla de contenido

1	Introducción	4
	1.1. Comportamiento del evento	4
	1.2. Estado del arte	5
	1.3. Justificación para la vigilancia	6
	1.4. Usos y usuarios de la vigilancia del evento	6
2	Objetivos específicos	7
3	Definiciones operativas de casos	7
4	Fuentes de los datos	8
	4.1. Definición de las fuentes	8
	4.2. Periodicidad de los reportes	8
	4.3. Flujo de información	9
	4.4. Responsabilidades por niveles	9
5	Recolección y procesamiento de los datos	9
6	Análisis de la información	10
	6.1. Indicadores	10
7	Orientación de la acción	14
	7.1. Acciones individuales	14
	7.2. Acciones colectivas	14
8	Comunicación del riesgo	15
9	Referencias bibliográficas	16
10	Control de revisiones	17
11	Anexos	17

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. Comportamiento del evento

1.1.1 Situación epidemiológica mundial

La difteria es una enfermedad de distribución mundial, pero su incidencia declinó de manera considerable en todo el mundo tras la introducción de la inmunización activa con el toxoide diftérico. Sin embargo, la difteria continúa siendo endémica en muchas regiones del mundo, incluidos algunos países de América Latina y el Caribe.

Una gran epidemia de difteria se produjo en los países de la ex Unión Soviética a comienzos de 1990. En 1994, la epidemia había afectado a los 15 Nuevos Estados Independientes (NEI). Más de 157 000 casos y más de 5 000 muertes. A nivel mundial, los casos notificados de difteria han disminuido de 11 625 en el año 2000 a 4 880 casos en el 2011 (2). La difteria se considera endémica en muchos países de Asia, el Pacífico Sur, el Oriente Medio y Europa del Este y en Haití y la República Dominicana; grandes brotes en Indonesia, Tailandia y Laos han ocurrido desde 2011 (2).

Durante 2015, se reportaron 4.530 casos, 28% de los países alcanzó 80% o más de cobertura con DTP3 en todos los distritos, se administraron tres dosis de la vacuna contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTP3) al 86% de los niños de todo el mundo (unos 115 millones) (3) Fuente: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/

1.1.2 Situación epidemiológica en América

En la Región de las Américas, se declararon brotes epidémicos en Colombia, Ecuador, Haití, Paraguay y la República Dominicana entre 1993 y 2004. El más

extenso se produjo en Ecuador entre 1993 y 1994, con más de 700 casos notificados. La mayoría de los casos en estos brotes se produjeron en zonas de pobreza y hacinamiento, y en personas con vacunación incompleta o sin antecedentes de vacunación (4). En el brote del Ecuador, se observó un desplazamiento de la distribución por edad hacia edades más avanzadas; más de la mitad de los casos ocurrieron en personas de 15 años y más (4).

Tras un brote relativamente grande en la República Dominicana y Haití en 2004–2005 (453 casos), la difteria ha disminuido a menos de 100 casos por año en la Región. Sin embargo, en Haití, la difteria sigue siendo endémica, con brotes ocasionales y tasas de letalidad elevadas (>50%).

Durante el año 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 (5). Desde la semana epidemiológica (SE) 01 a la SE 47 de 2016, tres países en las Américas notificaron casos de difteria: Haití, la República Dominicana y la República Bolivariana de Venezuela.

1.1.3 Situación epidemiológica nacional

En Colombia a comienzos de la década de 1980 la tasa de incidencia por 100 000 menores de un año fue de 1,89 y en los infantes de 1-8 años fue de 0,86 por 100 000 niños en este grupo de edad; esta incidencia fue disminuyendo a medida que fueron aumentando las coberturas de vacunación, llegando en el año de 1993 a 0,11 en los menores de un año, con un comportamiento similar en el grupo de 1-8 años (6). Pese a la notable disminución de la incidencia de la enfermedad a partir del uso generalizado del toxoide diftérico, se han producido brotes extensos. En Colombia, se declararon varios brotes entre 1992 y 2002, el más extenso fue el de 1992 con 82 casos. En el año 2000 la incidencia de difteria fue de 0,075 casos por 100 000 habitantes, disminuyendo en años posteriores hasta 0,002 en el año 2005. La mayoría de los casos de estos brotes se produjeron en personas con vacunación incompleta o sin antecedente de vacunación y la población infantil fue la más afectada, con tasas de letalidad altas (7).

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 de edad, lo que ha fortalecido el control de la enfermedad en los infantes. 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. El último caso confirmado de difteria fue en 2003 en el departamento del Valle.

1.2. Estado del arte

1.2.1. Descripción del evento

La difteria de las vías respiratorias suele presentarse como nasofaringitis con membranas o laringotraqueítis obstructiva. La faringitis membranosa asociada a una secreción nasal con sangre sugiere difteria. Las infecciones locales se presentan con fiebre de bajo

grado y aparición gradual de otras manifestaciones de 1 a 2 días. Otras presentaciones menos frecuentes de la difteria incluyen la infección cutánea, vaginal, conjuntiva u ótica. La difteria cutánea es más común en zonas tropicales y entre habitantes de calle en grandes ciudades. Un signo grave de la enfermedad es la hinchazón extensa del cuello con inflamación de ganglios cervicales (“cuello de toro”).

Entre las complicaciones de la difteria respiratoria, que representan riesgo para la vida, se incluyen la obstrucción de las vías respiratorias superiores debido a las membranas; miocarditis asociada a bloqueo cardíaco y neuropatías craneales y periféricas. También es frecuente la parálisis palatal, caracterizada por habla nasal (8).

Cuadro 1. Características del agente y la enfermedad

Tipo de caso	Características de la clasificación
Agente etiológico	<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. <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 a 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. <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 <i>biovar ovis</i> frecuentemente encontradas en ovejas y cabras, y <i>biovar 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.
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.

Fuente: *Corynebacterium diphtheriae* and Related Toxigenic Species: Genomics, Pathogenicity and Applications (10).

Imunización y vacunas contra la difteria.

La vacuna antidiftérica, constituida por toxoide diftérico, se comercializa combinada con la vacuna anti-tos ferina y toxoide tetánico (DPT), o exclusivamente con el toxoide tetánico con dosis de vacuna antidiftérica tipo pediátrico (DT) o tipo adulto (Td). 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 anti diftérica con otras vacunas como la pentavalente, la cual incluye DPT, Hib, HB, y 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 de edad en mujeres en edad fértil y en gestantes y grupos de riesgo.

1.3. Justificación para la vigilancia

La difteria causada por *C. diphtheriae* es una enfermedad infecciosa grave prevenible por vacuna de distribución mundial y que actualmente se encuentra en América del Sur, por consecuencia, el objeto de la vigilancia se debe a la alta patogenicidad, mecanismo de propagación del microorganismo que causa potencialmente brotes y epidemias en población susceptible. Se vigilará a *C. diphtheriae* como causa de difteria de acuerdo a 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, 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, re-emergentes y desatendidas.

1.4. Usos y usuarios de la vigilancia del evento

- 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.
- Pruebas para la certificación de que el país ha controlado la difteria.
- Un caso confirmado de difteria debe ser considerado como un 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

2. Objetivos específicos

- Describir en términos de variables de persona, tiempo y lugar el comportamiento de los casos notificados de difteria.
- Identificar oportunamente brotes de la enfermedad.
- Implementar el monitoreo continuo a los indicadores de vigilancia establecidos para evaluar la gestión de las entidades territoriales.
- Detectar otras especies de *Corynebacterium* que causan cuadro clínico similar a difteria.

3. Definiciones operativas de casos

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 el cuadro 2.

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 para toxina 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 nexo epidemiológico	Caso que cumple con los criterios de la definición clínica de caso y que está epidemiológicamente ligado 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 le pudo 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>), ó 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.

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

4. FUENTES DE LOS DATOS

4.1 Definición de las fuentes

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.

- Notificación de todos los casos probables y confirmados de difteria: ficha de notificación de casos individuales del Sivigila código 230.
- Notificación inmediata y semanal de casos.
- Notificación negativa semanal: indicar si no se produjo ningún caso de difteria.
- 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 con epidemiólogos adecuadamente preparados
- 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.
- Cooperación con el sector privado para el reporte de casos.
- Información al público sobre la importancia de notificar los casos.
- Información a todos los participantes del sistema de vigilancia.

De estas fuentes la única integrada al Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) es el Sivigila, el cual genera información anual de los casos notificados. Desde 2006 se ha implementado el uso del aplicativo SIVIGILA para la recolección de datos individuales en la vigilancia de difteria, la cual se realiza con el código INS 230. 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. Periodicidad de los reportes

La información será requerida de manera inmediata en términos de la notificación de casos y semanal para el envío de datos de la ficha. La periodicidad del reporte se lista en el cuadro 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, municipio con bajas coberturas de vacunación.

Cuadro 3. Periodicidad del reporte de casos de difteria, Colombia, 2017

Tipo de notificación	Características
Notificación inmediata	Todos los casos probables de difteria deben ser notificados de manera inmediata e individual a todos los niveles en la ficha única de notificación.
Notificación semanal	Los casos probables y confirmados de difteria deben reportarse semanalmente, de conformidad con la estructura y contenidos mínimos establecidos en el subsistema de información para la vigilancia de los eventos de interés en salud pública a la unidad notificadora municipal –UNM-, de ahí a la departamental o distrital –UND- y de ésta al Instituto Nacional de Salud -INS-.
Notificación negativa	Cada semana se debe indicar si no se reportaron casos de difteria

4.3 Flujo de información

El flujo de la información inicia en las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) y en las Unidades Informadoras (UI); fluye hacia la unidad notificadora municipal (UNM) o a la Unidad Notificadora Distrital (UND) correspondiente; de las UNM se dirige a la unidad notificadora departamental (UND); de las UND (distritales y departamentales) al Instituto Nacional de Salud (INS); del INS al Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) y del MSPS a la OPS/OMS. La retroalimentación se realiza desde el Instituto Nacional de Salud a los distritos y departamentos y des-

de allí a los municipios, remitiendo información desde cada nivel a los aseguradores de su área de influencia. Se debe consultar el manual “Metodología de la operación estadística de vigilancia rutinaria” publicado en el portal www.ins.gov.co.

4.4. Responsabilidades por niveles

Las responsabilidades por niveles son las que se encuentran descritas en el Decreto 3518 de 2006 y el Decreto 780 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social, por el cual se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública.

5. RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

La vigilancia funcionará de manera permanente con recolección diaria de los datos y envío semanal de información. La recolección de datos será activa y pasiva. La información se almacenará en bases de datos de Excel producidas a través de la información ingresada al sistema de vigilancia Sivigila. En el nivel local, el responsable de recolectar la información será el apoyo técnico de Sivigila.

Variables mínimas requeridas para cumplir con los objetivos

Los datos requeridos para el cumplimiento de los objetivos de la vigilancia de difteria son:

- Fecha de notificación, Fuente de notificación (UPGD)
- Nombre del caso, Edad y sexo, Fecha de nacimiento, Identificación
- Fecha de inicio de síntomas
- Área de ocurrencia
- País de procedencia del caso, departamento y municipio de procedencia
- Departamento y municipio de residencia
- Departamento y municipio que notifica
- Fecha de consulta, Fecha de hospitalización, Fecha de defunción
- Pertenencia étnica
- Régimen de salud y código de EAPB
- Clasificación inicial y final del caso
- Antecedentes vacunales: fecha última dosis de vacuna para difteria
- Fecha de investigación de campo, fecha de toma

de muestras, fecha de envío al laboratorio que procesa o al INS, fecha de recepción de muestras en el laboratorio que procesa, fecha de procesamiento de la muestra y resultados

5.1. Procesamiento de los datos

Se utilizará el aplicativo Sivigila para procesamiento de variables demográficas, clínicas y epidemiológicas. Las herramientas de informática que se usarán serán el paquete de Microsoft Excel. Se utilizarán medidas de tendencia central como medias, medianas, rangos, frecuencias absolutas y acumuladas. Se procesarán los datos sobre fecha de vacunación, fecha de inicio de erupción, fecha de toma de muestras, fecha de recepción de muestras en el laboratorio y fecha de procesamiento de las muestras. Se generarán tablas con información de departamentos que notifican casos y por departamento de procedencia de los casos, tablas que contengan datos socio-demográficos, clínicos y epidemiológicos. Se construirán gráficos sobre la notificación por semana epidemiológica, grupos de edad, tendencia, cumplimiento de indicadores por departamento.

Los ajustes a la información de casos probables de difteria y la clasificación final de los casos se deben realizar a más tardar en el período epidemiológico inmediatamente posterior a la notificación del caso, de conformidad a los mecanismos definidos por el sistema.

6. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Plan de análisis

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 Inmunoprevenibles 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 departamento 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).

Es necesario disponer de información exacta sobre los antecedentes de vacunación para evaluar la susceptibilidad y riesgo del individuo de contraer la enfermedad.

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 final y condición final de los 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.

6.1. Indicadores

Para garantizar plenamente la calidad del sistema de vigilancia, se debe revisar con regularidad utilizando en forma sistemática un conjunto de indicadores formales. Ver indicadores MNL-R02.001.4010-003.

Guía para la construcción de indicadores para la vigilancia de eventos de interés en salud pública. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Lineamientos%20y%20Documentos/Anexo%2015%20Gu%C3%ADa%20construcci%C3%B3n%20indicadores.pdf>

Indicador de resultado

Nombre del indicador	Oportunidad en la notificación de casos de difteria
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 a 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.

Indicadores de proceso

Nombre del indicador	Oportunidad en la investigación de campo en menos de 48 horas
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
Coeficiente 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
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 sus 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

Indicadores de impacto

Nombre del indicador	Intervención de contactos estudiados
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
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	100 000
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 100 000 habitantes o personas en riesgo.
Nivel	Nacional, departamental, municipal y por evento.
Meta	No aplica
Aclaraciones	De acuerdo al evento a analizar, se debe determinar la población a riesgo, es decir, el denominador del indicador.

Nombre del indicador	Letalidad para difteria
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

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 de 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 individuales

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.

Aislamiento respiratorio Investigación epidemiológica de caso: el objetivo de establecer lo siguiente:

- La fuente de infección.
- El lugar de contagio: antecedentes de desplazamiento en los 10 días anteriores al inicio de los síntomas.

- Los antecedentes de vacunación: del caso y contactos menores de 5 años.
- Los antecedentes de contacto con otro caso.
- El compromiso de los contactos.
- Otros factores que facilitan la transmisión de la enfermedad.

Seguimiento de casos: A nivel municipal, departamental o distrital se deberá hacer seguimiento a todos los casos probables de difteria notificados hasta que se confirmen o descarten.

7.2. Acciones colectivas

La dirección municipal de salud realizará la investigación epidemiológica de campo de todos los casos probables dentro de las primeras 48 horas de notificados. La metodología y acciones que se deben implementar pueden consultarse en el Anexo Guía para la Investigación de caso.

Los elementos básicos de la investigación de campo incluirán:

1. Investigación epidemiológica del caso
2. Identificación y seguimiento de contactos
3. Búsqueda Activa Comunitaria (BAC) y Búsqueda Activa Institucional (BAI) de casos. Para la BAI consultar los Lineamientos de SIANIESP (http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Documentos%20SIVIGILA/Anexo%204%20Manual%20Sianiesp_V01.pdf.)
4. Monitoreo Rápido de Coberturas de Vacunación para DPT
5. Barrido de Vacunación a población susceptible: cubrir como mínimo cinco manzanas alrededor del domicilio de la persona afectada
6. Seguimiento de contactos durante siete días a fin de detectar la enfermedad

7.3. Acciones de Laboratorio

Criterios: La muestra idónea para el cultivo bacteriológico es el hisopado faríngeo obtenidos con visualización

directa, de preferencia del borde o directamente bajo la membrana. Una vez aislada *C. diphtheriae*, puede determinarse su biotipo. Para verificar si *C. diphtheriae* 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.

Haciendo uso de baja lenguas, visualice la faringe y con el escobillón estéril, frote vigorosamente las amígdalas, la parte posterior de la faringe y todas las áreas inflamadas, para así obtener un material adecuado para el análisis del laboratorio (ver Guía de laboratorio para difteria, Grupo de Microbiología. Instituto Nacional de Salud).

Nota: 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*.

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

8. Comunicación del riesgo

Ante las diferentes situaciones y problemáticas en salud pública que han impactado al mundo en las últimas décadas, a principios del 2004, la Organización Mundial de la Salud (OMS) empezó a formular normas de comunicación que estuvieran basadas en confianza, anuncios tempranos, transparencia, escuchar al público y planificación, así como en pruebas científicas que fueran sometidas a ensayos

prácticos para fomentar el cumplimiento del objetivo de salud pública con el menor trastorno posible a la sociedad.

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.

NOTA: esta prueba actualmente no está disponible en el país.

Se deberá tener en cuenta que la comunicación de riesgos para la vigilancia sanitaria es determinante en la preparación, respuesta y recuperación de la población frente a un evento de interés e implica que la interacción que se genere entre las partes interesadas, permita que todos los expuestos a las amenazas relativas a la salud, seguridad y ambiente, puedan participar en la reducción y prevención de los riesgos y así se alcance un mejor entendimiento de cada evento.

La comunicación y difusión de los resultados, estará a cargo del grupo de Comunicación del riesgo de la DVARSP, del INS.

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.

A nivel nacional, para comunicar de los resultados de la vigilancia de estas enfermedades la información se difundirá en el Boletín Epidemiológico Semanal (BES), en el informe de evento por periodo epidemiológico. En el nivel internacional los resultados de la vigilancia se publican en el Boletín de Inmunización en las Américas de la OPS, entre otros.

9. Referencias bibliográficas

1. Weekly Epidemiological Record. Diphtheria vaccine – WHO position paper. WER. 2006; 81 (3): 24-31
2. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/dip.pdf>
3. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/
4. Organización Panamericana de la Salud. Control de la difteria, la tos ferina, el tétanos, la infección por *Haemophilus influenzae* tipo b y la hepatitis B: guía práctica. Washington, D.C.: OPS, © 2006. (Publicación Científica y Técnica No. 604)
5. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Difteria. 16 de diciembre de 2016, Washington, D.C. OPS/OMS. 2016
6. Colombia. Instituto Nacional De Salud. Protocolo para la Vigilancia y el Control de la Difteria. 18p.
7. Instituto Nacional de Salud. Difteria en Colombia, datos notificados al SIVIGILA en el periodo epidemiológico 10 de 2010. José Orlando Castillo Pabón. 12p.
8. American Academy of Pediatrics. Difteria. En: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book: Informe 2012 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 307-311
9. El control de las Enfermedades transmisibles. difteria. En: Heymann DL, ed. Decimotava edición, 2005. Washington, D.C.: OPS, 2005: 137-142. (Publicación Científica y Técnica No 613)
10. Guaraldi A, Hirata R, Azevedo V. *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* and *Corynebacterium pseudotuberculosis*—General Aspects. In: Burkovski A, editor. *Corynebacterium diphtheriae* and Related Toxigenic Species: Genomics, Pathogenicity and Applications. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014. p. 15-37.
11. Wagner KS, Zakikhany K, White JM, Amirthalingam G, Crowcroft NS, Efstratiou A. Diphtheria Surveillance. In: Burkovski A, editor. *Corynebacterium diphtheriae* and Related Toxigenic Species: Genomics, Pathogenicity and Applications. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014. p. 207-24.
12. Bernard KA, Funke G. *Corynebacterium*. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*: John Wiley & Sons, Ltd; 2015.

10. Control de revisiones

VERSIÓN	FECHA DE APROBACIÓN			DESCRIPCIÓN	ELABORACIÓN O ACTUALIZACIÓN
	AA	MM	DD		
00	2011	08	08	Publicación del protocolo de vigilancia	Equipo Funcional Inmunoprevenibles
01	2014	06	11	Actualización de conceptos y formato	Equipo Funcional Inmunoprevenibles
02	2017	05	22	Actualización situación mundial, regional, concepto en agente etiológico y de caso confirmado por laboratorio.	Equipo Funcional Inmunoprevenibles (Orlando Castillo) Grupo de Microbiología DRSP (Efraín Andrés Montilla Escudero)
03	2019	10	29	Actualización de conceptos y formato	Luz Amparo Sastoque Díaz Equipo Funcional Inmunoprevenibles

REVISÓ	APROBÓ
Diana Marcela Walteros Acero	Franklyn Edwin Prieto Alvarado
Subdirector de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública	Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

11. Anexos

Anexo 1. <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Fichas%20de%20Notificacin%20SIVIGILA/DIFTERIA%20F230.pdf>

Anexo 2. Manual SIANIESP. Lineamientos de SIANIESP para BAI (http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Documentos%20SIVIGILA/Anexo%204%20Manual%20Sianiesp_V01.pdf.)