



**Protocolo de vigilancia
en salud pública**

Difteria

Código: 230

Versión 05

Fecha 15/04/2024

Créditos

HELVER GUIOVANNI RUBIANO GARCÍA
Director General

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

Elaboración

CARLOS ALBERTO HERNÁNDEZ LONDOÑO
SANDRA LUCERO BONILLA MOLANO
Grupo Enfermedades Transmisibles Prevenibles
por Vacunación y Relacionadas con la Atención en Salud

Actualizó Versión 05

DIANA LUCERO RIVERA GÓMEZ
Grupo Enfermedades Transmisibles Prevenibles
por Vacunación y Relacionadas con la Atención en Salud

Revisión

SANDRA LUCERO BONILLA MOLANO
Coordinadora Grupo Enfermedades Transmisibles Prevenibles
por Vacunación y Asociadas a la Atención en Salud

Aprobación

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

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

Cita: Colombia. Instituto Nacional de Salud.
Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de
difteria versión 5. [Internet] 2024.
<https://doi.org/10.33610/DYZO7679>

Contenido

1. Introducción.....	4
1.1. Situación epidemiológica	4
1.1.1 Situación epidemiológica mundial	4
1.1.2 Situación epidemiológica en las Américas	5
1.1.3 Situación epidemiológica nacional	5
1.2. Estado del arte	6
1.2.1 Inmunización y vacunas contra la difteria.....	6
1.3. Justificación de la vigilancia.....	7
1.4. Usos y usuarios de la vigilancia para el evento	7
2. Objetivos	8
3. Definiciones operativas de caso	8
4. Estrategias de vigilancia y responsabilidades por niveles.....	9
4.1. Estrategias de vigilancia	9
4.2. Responsabilidad por niveles.....	10
4.2.1. Ministerio de Salud y Protección Social	10
4.2.2. Instituto Nacional de Salud	10
4.2.3. Empresas Administradoras de Planes de Beneficios	10
4.2.4. Secretarías Departamentales, Distritales de salud.....	11
4.2.5. Secretarías Municipales y Locales de Salud.....	11
4.2.6. Unidades Primarias Generadoras de Datos.....	11
5.1. Periodicidad del reporte	12
5.2. Flujo de información.....	13
5.3. Fuentes de los datos.....	13
6.2. Procesamiento de datos	13
6.3. Análisis rutinarios y comportamientos inusuales	13
7.1. Acciones individuales.....	15
7.2. Investigación epidemiológica de campo (IEC).....	15
7.3. Acciones colectivas.....	15
7.3.1. Información, educación y comunicación	15
7.3.2. Búsqueda Activa Comunitaria.....	16
7.3.3. Búsqueda Activa Institucional	16
7.3.4. Situación de alarma, brote y emergencia en salud pública	16
8. Acciones de laboratorio	18
8.1. Técnicas	18
8.1.1. Cultivo bacteriológico	18
8.1.2. Prueba de Elek	18
8.1.3. Reacción en cadena de la polimerasa	18
8.1.4. Conservación, embalaje y transporte de muestras	18
8.1.5. Análisis de resultados de laboratorio	19
9. Comunicación y difusión de los resultados de la vigilancia	21
10. Indicadores.....	21
11. Bibliografía	25
12. Control de revisiones	26

1. Introducción

La difteria es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Corynebacterium diphtheria*, que infecta principalmente vías respiratorias superiores y con menor frecuencia afecta la piel. La enfermedad tiene un inicio agudo de dolor de garganta, fiebre baja e inflamación en el cuello; esta bacteria posee la toxina diftérica responsable de generar una membrana de tejido muerto que se agrupa sobre la garganta y las amígdalas, dificultando la respiración y la deglución; en casos graves, puede causar miocarditis o neuropatía periférica. La enfermedad se transmite a través del contacto físico directo o de la inhalación de las secreciones de tos o estornudos de personas infectadas(1).

La difteria es una enfermedad prevenible con vacunación, es necesario completar el esquema completo para mantener la inmunidad. La difteria es letal entre el 5 % y el 10 % de los casos, con una tasa de mortalidad más elevada en niños. Se estima que, en 2022, el 84 % de los niños de todo el mundo recibieron las tres dosis recomendadas de vacuna antidiftérica durante la infancia, lo que deja un 16 % de niños sin cobertura o con la cobertura incompleta. La cobertura varía mucho entre los países y dentro de ellos (2).

La historia natural de la enfermedad de la difteria parte del origen y descubrimiento de esta, es una enfermedad muy antigua data de Siglo V y IV a.C. con los aportes de Hipócrates, el promedio y expectativa de vida era muy baja, aquellos que contraían la enfermedad y lograban sobrevivir, tenían inmunidad de por vida, los restantes morían antes de los 15 años aproximadamente. A finales del siglo XIX y primera mitad del XX, la difteria fue de las primeras enfermedades infecciosas en ser controladas gracias a avances de microbiología, inmunología y la salud pública. En siglo XXI aun, hay zonas del mundo, países con recursos económicos y sanitarios, donde la difteria ha desaparecido, aunque no se encuentra erradicada, y pueden existir casos esporádicos.

Existen países que son endémicos para la enfermedad, especialmente en zonas sobrepobladas, de bajas condiciones sanitarias y sin buena cobertura vacunal, existiendo la posibilidad de diseminación a zonas libres de difteria (3).

En los países que circula la difteria, las tasas de mortalidad disminuyeron con la difusión y el uso de la antitoxina diftérica, sin embargo, la vacunación es la estrategia más eficiente que conducirá a la reducción de casos y la práctica de erradicación de la difteria en el mundo (1). Además, la lucha contra la difteria contribuyó al desarrollo de ciencia y perfeccionamiento en técnicas de intubación laríngea, en epidemiología, en diseño e investigaciones sobre terapias, transformación de la industria farmacéutica, desarrollo de servicios de salud y políticas públicas (3).

1.1. Situación epidemiológica

1.1.1 Situación epidemiológica mundial

En 2024 la difteria se considera endémica en países como India, Indonesia, Madagascar, Pakistán, Nigeria, Haití y República Dominicana, es posible que pueda reemerger en países que se creía eliminada la enfermedad, si decae la cobertura vacunal (4).

En el Reino Unido, en enero de 2023, se confirmaron 72 casos de difteria en un asilo en Inglaterra, identificaron el agente *Corynebacterium diphtheriae* toxigénico mediante pruebas de PCR, y la presentación de la enfermedad fue tanto cutánea, respiratoria y mixta(1,4).

En enero de 2023, se confirmaron 216 casos y 40 personas fallecidas con una tasa de letalidad del 18,5 %. La población más afectada principalmente en niños de 2 a 14 años (85,2 %) y en el estado de Kano (97,7 %). Únicamente 27 casos confirmados (12,5 %) tenían esquema vacunal completo para (DTP3) (5).

Venezuela no reporta casos de manera oficial, para marzo de 2023, según monitoreo de medios publicado en la página de “Fundación IO”, autoridades de salud de Venezuela, notificaron tres casos de difteria en el estado de Bolívar, concretamente en el municipio de Sifontes(6).

En 2021, la cobertura de vacunación (DPT3), de mayor o igual a 95 % no se alcanzó en 27 países/territorios de la Región de las Américas y 14 países (Paraguay, Bolivia, Ecuador, Haití, El Salvador, Granada, Brasil, Honduras, Guatemala, Argentina, Saint Lucia, Perú, México y Belice) tuvieron una cobertura para DPT3 inferior a 85 % (6).

1.1.2 Situación epidemiológica en las Américas

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 (7).

Desde noviembre de 2020, cinco países notificaron un total de 56 casos confirmados de difteria, incluidas 16 defunciones en la Región de las Américas: Brasil (2 casos confirmados), República Dominicana (3 casos confirmados, incluidas 2 defunciones), Haití (42 casos confirmados, incluidas 11 defunciones), Perú (4 confirmados, incluida 1 defunción) y la República Bolivariana de Venezuela (5 casos confirmados, incluidas 2 defunciones) (8).

En 2021, hasta el 11 de noviembre, cuatro países notificaron 239 casos, de los cuales 38 fueron confirmados, incluidas 16 muertes por difteria en la Región de las Américas: Brasil (12 casos, incluido un caso confirmado), Colombia (7 casos, incluido 1 caso confirmado), República Dominicana (56 casos, incluidos 18 casos confirmados y 12 muertes confirmadas), Haití (164 casos, incluidos 18 casos confirmados y 3 muertes confirmadas) (1).

En 2022, dos países notificaron casos confirmados de difteria: Brasil (2 casos) y Haití (hasta el 16 de septiembre de 2022, se notificaron 32 casos confirmados, incluyendo seis defunciones confirmadas) (8).

En 2023, continúa la transmisión activa en Haití, donde la enfermedad se considera endémica. Actualmente, una crisis social, política y económica se encuentra en curso(5).

De 2020 a 2023 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 (DPT3) en los menores de un año (9).

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 (8).

1.1.3 Situación epidemiológica nacional

En Colombia de 2018-2022, se reportaron 155 casos probables y se confirmaron 13 para la enfermedad por criterios de laboratorio y nexo epidemiológico. El mayor número de casos se presentaron en grupos de edad menores de 19 años en un 69 % y un 31 % en población adulta joven entre los 20 a 39 años, en un 76,9 % pertenecían a hombres, 61,5 % vivían en área rural, y se encontraban sin aseguramiento 69,2 %, tres de estos casos pertenecían a grupo étnico indígena, cuatro de estos casos eran procedentes del exterior (10).

En 2023 se notificaron 15 casos de difteria, por las entidades territoriales de Antioquia (1), Bogotá (3), Bolívar (1), Cauca (1), Córdoba (1), Meta (1), Norte de Santander (1), Valle del Cauca (6). El 66,6 % (10) correspondía a mujeres, el 80,0 % (12) vivían en la cabecera municipal, el 53,3 % (8) se desconocía el registro vacunal. No se confirmaron casos para este año (11).

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 diftérica 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

Las principales características del agente etiológico de la difteria se observan en la (Tabla 1).

través del contacto físico directo o de la inhalación de las secreciones aerosolizadas por tos o estornudos de personas infectadas(12).

1.2.1 Inmunización y vacunas contra la difteria

La vacuna contra la difteria es un toxoide bacteriano, es decir una toxina cuya toxicidad ha sido inactivada. La DPT es la clásica combinación que se utiliza actualmente en Colombia con un esquema de cuatro dosis (a los 2,4,6 y 18 meses) y un refuerzo a los cinco años. En distintos países existen diversos preparados aprobados que combinan en una misma vacuna antidiftérica para su uso (4,9).

Tabla 1. Características del agente etiológico de la difteria

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: gravis, intermedius, mitis y belfanti 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 biovars 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 ovis frecuentemente encontradas en ovejas y cabras, y biovar equi 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>
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 <u>asintomáticos</u> , pueden expulsar microorganismos durante 6 meses o más.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud (OPS). Organización Panamericana de la Salud (OPS). [Online].; 2024. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/difteria>.

1.3. Justificación de la vigilancia

Se vigilará la *C. diphtheriae* como causa de difteria de acuerdo con la definición de caso confirmado de la OMS. 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. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que del 5 – 10 % de los casos de difteria son mortales, siendo la tasa de mortalidad más alta en menores (13).

Sin embargo, la población adulta también es susceptible de contraer la enfermedad y morir a causa de ésta, es indispensable tener en cuenta las alertas de presentación de casos emitidas a nivel internacional.

Según la Evaluación de Riesgos sobre enfermedades prevenibles por vacunación (difteria, sarampión, fiebre amarilla y poliomielitis): implicaciones para la Región de las Américas publicada por la OPS, emitida en febrero de 2023, específicamente para difteria; entre 2012 y 2021, en la Región de las Américas se registró una media anual de 57 casos confirmados en 10 países. En 2017 y 2018 se registró el mayor número de casos notificados, 872 y 894, respectivamente. En 2022, dos países notificaron casos confirmados de difteria: Brasil (2 casos) y Haití (hasta el 16 de septiembre de 2022, se notificaron 32 casos confirmados, incluyendo seis defunciones confirmadas) (14).

Desde 2014, se registra transmisión activa en Haití y a 2024 se considera endémica (14).

Según el Plan Decenal de Salud Pública (PDSP) para 2022-2031, en énfasis en la gestión integral del riesgo (individual y

colectivo) en salud pública es la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, los riesgos están siempre presentes es indispensable el reconocimiento, caracterización e intervención de eventos prioritarios en salud pública, con el propósito de prevenir aquellas enfermedades que se creían eliminadas o inexistentes se debe mitigar el riesgo de reaparición de casos de enfermedades transmisibles y prevenibles por vacunación como en este caso la difteria (15).

1.4. Usos y usuarios de la vigilancia para el evento

Los casos ingresan como probables al sistema de vigilancia (Sivigila), se procede a seguimiento y clasificación de los casos como confirmados, descartados (por laboratorio o error de digitación) y/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 informadoras (UI) y las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD)
- Laboratorios de Salud Pública (LSP).
- Entidades Administradoras de Planes de Beneficios (EAPB).
- Organización Panamericana de Salud.
- Comunidad médica.
- Vigías y gestores comunitarios.
- Población general.

2. Objetivos

- Describir en términos de variables de persona, tiempo y lugar el comportamiento de los casos notificados de difteria.
- Realizar seguimiento a los indicadores establecidos para evaluar la gestión de las entidades territoriales.
- Identificar y caracterizar oportunamente brotes de la enfermedad en el territorio nacional.
- Definir zonas y áreas geográficas de riesgo para la ocurrencia del evento en el país.

3. Definiciones operativas de caso

Definición clínica: persona 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 1. Definiciones operativas de caso para difteria

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 relacionado a un caso confirmado por el laboratorio.
Caso compatible	<p>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.</p> <p>Se incluyen los casos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • muestra obtenida después del tratamiento antimicrobiano, • muestra inadecuada para procesamiento. • y aquellos con resultado negativo, por procesamiento inadecuado. <p>La clasificación de un caso como compatible representa una falla en la vigilancia epidemiológica del evento.</p>
Caso descartado por laboratorio	<p>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.</p> <p>Se incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento de organismo no difterioide compatible con la presentación clínica (por ejemplo, <i>Streptococcus pyogenes</i>), • prueba de PCR positiva para el gen de toxina diftérica • 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.YO

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, activa y basada en comunidad.

4.1.1 Vigilancia pasiva

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 mediante:

- Notificación super-inmediata, de casos probables a través de Sivigila 4.0.

4.1.2 Vigilancia activa

- Búsqueda activa institucional: a través del módulo SIANIESP de Sivigila escritorio empleando los códigos CIE-10 relacionados con el evento. En 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. Seguimiento a los medios de comunicación internacionales, nacionales, departamentales y locales para identificar noticias, rumores de eventos y generar alertas tempranas.
- Seguimiento a posibles alertas, rumores, noticias (internacionales, nacionales y demás niveles), en especial en corredores fronterizos.

4.1.3 Vigilancia basada en comunidad (VBC)

De acuerdo con la OMS, la vigilancia basada en comunidad es la detección sistemática y el reporte de eventos (situaciones) de interés en salud pública en la comunidad, por miembros (agentes) de esta misma. Representa un enfoque participativo que involucra a los propios miembros de la comunidad en la observación y reporte de casos. Este método busca no solo recolectar datos sobre el comportamiento del evento, sino también comprender mejor la situación de salud en las comunidades. De esta forma, para el 2023 desde el INS se han publicado los manuales de "Vigilancia basada en comunidad" con el objetivo de facilitar la adopción o la adaptación de los procesos para la identificación del riesgo utilizando esta estrategia (16).

Considerando lo mencionado, es fundamental recordar a profesionales de salud y comunidad en general, información clara y específica sobre las características clínicas presentadas en una persona para que puedan identificarla de manera sencilla y buscar atención médica de forma oportuna. Algunas de las situaciones clave son:

Personas no vacunadas con antecedente de viaje reciente, enfermedad respiratoria alta aguda que muestra signos de dificultad respiratoria, aumento de volumen en el cuello, y visualización de placa grisácea adherida a la garganta y/o paladar.

Si se identifica en migrantes donde el país de origen hay alertas de casos y se desconoce el registro vacunal, importante iniciar aislamiento y canalización inmediata de contactos sintomáticos e iniciar acciones de vigilancia.

La atención y oportuna es de vital importancia, ya que el agente transmisor de la difteria (*C. diphtheriae*) posee una toxina que afecta órganos como el corazón y el riñón, el tiempo entre el inicio de los síntomas y el tratamiento está relacionado con la oportunidad de supervivencia del individuo.

Los adultos también pueden ser susceptibles y contraer la enfermedad. También pueden ser portadores asintomáticos que sirven de vehículo de transmisión a población vulnerables a la enfermedad (sin vacunas, inmunosuprimidos, embarazadas, población en hacinamiento, entre otras).

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 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), Adicionalmente, para la vigilancia de difteria (17).

4.2.1. Ministerio de Salud y Protección Social

- 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

- 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 Ministerio de Salud y Protección Social (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.
- Implementar y desarrollar la vigilancia basada en comunidad, como parte de la estrategia de la identificación del riesgo en el sistema de alerta temprana.
- Actualizar manuales de técnicas diagnósticas 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 Laboratorio de referencia Nacional (LRN) y se encuentra en Guía para la Vigilancia por Laboratorio de *Corynebacterium diphtheriae* (Anexo 2).

4.2.3. Empresas Administradoras de Planes de Beneficios

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

4.2.4. Secretarías Departamentales, Distritales de salud

- Notificar al Sivigila todo caso probable del evento 230 difteria captada por sus municipios, según 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 Red Nacional de Laboratorios (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.
- 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 será requerida de manera super inmediata, inmediata y semanal. La periodicidad del reporte se lista en la tabla 3.

Las fichas para utilizar son la ficha de datos básicos (Anexo 1). (F:CA) y la ficha única de datos complementarios (F:CB) de difteria, la información se puede consultar en la codificación y reglas de validación de contenido para el ingreso de los eventos de interés en salud pública nacional en el aplicativo

Tabla 2. Periodicidad del reporte

Notificaciones	Responsabilidad
Notificación super-inmediata	Todos los casos de difteria deben notificarse de manera super – inmediata. Una vez una UPGD reporta en el aplicativo Sivigila el caso probable, genera una alerta por correo electrónico a los actores determinados de INS, secretarías de salud (de procedencia, notificación y residencia) y EAPB, aumentando la oportunidad en la detección y el inicio de las acciones individuales, con Sivigila 4.0 el ingreso de la notificación con código 230 es captada de forma inmediata, a través del módulo de captura en línea.
Notificación inmediata	La notificación inmediata es aquella que se consolida diariamente de los casos notificados por super – inmediata, en cada nivel del sistema.
Notificación negativa	Cada semana se debe indicar si no se reportaron casos de difteria.

Tabla 4. Periodicidad en ajustes y reportes en la notificación de difteria

Tipo	Observaciones y periodicidad
Ajustes	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. La clasificación o ajuste final de casos en el aplicativo Sivigila demanda los siguientes criterios o códigos: Ajuste 3: caso confirmado por laboratorio. Ajuste 4: caso confirmado por clínica. Ajuste 5: caso confirmado por nexos epidemiológicos. Ajuste 6: caso descartado. Ajuste D: descartado por error de digitación.
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.
Unidad de análisis	Las unidades de análisis de casos de difteria sin muestra o de casos fallecidos, se realizarán dentro de las cinco semanas luego de la notificación, de conformidad a la metodología propuesta por el grupo se deben enviar al Instituto Nacional de Salud en los tiempos establecidos en los lineamientos nacionales y subir al aplicativo de Unidad de Análisis del INS. (el tiempo se tiene en cuenta a partir de la notificación del caso).
Búsqueda activa institucional (BAI)	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 semanas epidemiológicas.
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.

5.2. Flujo de información

En los casos probables de difteria se realizará la notificación superinmediata, 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/manual-sivigila.pdf>

5.3. Fuentes de los datos

El conjunto de datos requerido para describir el comportamiento de la vigilancia en salud pública del país se obtiene a partir de la recolección realizada por las Unidades Primarias Generadoras de Datos (UPGD) y Unidades Informadoras UI en el territorio nacional, de los datos de pacientes que cumplen con la definición de caso de cada evento de interés en salud pública y que son diligenciados en el Registro Administrativo "Sivigila" utilizando cualquiera de las herramientas disponibles de la suite de Sivigila 4.0 desarrollada por el Instituto Nacional de Salud.

La Operación Estadística de Vigilancia de eventos de salud pública, hace un aprovechamiento de dicho registro administrativo y se constituye en una de las fuentes oficiales para Colombia, de la información referente a los eventos de interés en salud pública. Para algunos eventos, esta fuente se integra a otros sistemas de información del tipo registro que, de acuerdo

con la legislación colombiana, son la fuente oficial del evento.

Para complementar los datos obtenidos del sistema de vigilancia se hace uso de otros registros tales como:

- Registros individuales de Prestación de Servicios de Salud (RIPS).
- Historias clínicas.
- Registros de defunción – tomado del Registro de estadísticas vitales (RUAF).
- Registro de pruebas de laboratorio – Tomado de Sismuestras.

6. Análisis de información

6.2. 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 desde 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 variables de la ficha 230), identificación de registros con ajuste D y 6 para descartar el evento y tomar los ajustes 3, 4 y 5 los cuales, corresponden a la confirmación para el evento.

6.3. Análisis rutinarios y comportamientos inusuales

Se debe realizar análisis descriptivo en función de las variables epidemiológicas de persona, lugar y tiempo por periodo epidemiológico.

El análisis se realiza con cálculo de frecuencias absolutas y acumuladas,

proporciones, tasas y razones y se utilizarán medidas de tendencia central como media y mediana. Como herramientas de presentación de los resultados, se crearán cuadros, gráficos, tablas y mapas.

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 probables y confirmados según la edad, el sexo y la ubicación. Los elementos del análisis de este evento serán los siguientes:

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

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:

Casos por entidad territorial: tabla de casos de difteria notificados por entidad territorial y municipio de procedencia (números absolutos y porcentaje). 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.

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 INS.

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.

- 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.

7.2. 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 cinco años.
- Identificar los antecedentes de contacto con otro caso.
- Reconocer otros factores que facilitan la transmisión de la enfermedad.

Nota: no esperar los resultados de laboratorio para iniciar acciones de prevención y control.

7.3. Acciones colectivas

7.3.1. Información, educación y comunicación

Las acciones colectivas están orientadas a la articulación sectorial, intersectorial y comunitaria de la estrategia de Información, Educación y Comunicación (IEC), que busca el desarrollo de capacidades en la comunidad para la identificación temprana y reporte de situaciones inusuales o rumores que permitan la identificación y alerta de casos del evento, informando así a la autoridad sanitaria pertinente, generando respuesta oportuna y adecuada con respecto a la naturaleza del evento con un enfoque integral de salud con participación social y ciudadana.

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.

7.3.2. 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.

7.3.3. 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 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 (Tabla 4).

Tabla 5. Diagnósticos CIE-10 para búsqueda activa institucional de difteria

CIE 10	Diagnóstico
A360	difteria faríngea
A361	difteria nasofaríngea
A362	difteria laríngea
A363	difteria cutánea
A368	otras difterias
A369	difteria, no especificada
Z222	portador de difteria

Esta estrategia incluye la revisión y verificación de historias clínicas y resultados de laboratorio para establecer si el diagnóstico registrado cumple con la definición de caso probable. Los registros que cumplan definición de caso deben ser notificados en Sivigila, como estrategia de notificación de casos probables o confirmados.

7.3.4. 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 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:

- Investigación epidemiológica del caso.
- Identificación y seguimiento de contactos.
- Aislamiento de los casos y contactos y administración de profilaxis con antibióticos.
- Búsqueda Activa Comunitaria (BAC) y Búsqueda Activa Institucional (BAI) de casos.
- Monitoreo rápido de coberturas de vacunación.
- Barrido de vacunación a población susceptible: cubrir como mínimo cinco manzanas alrededor del domicilio de la persona afectada.
- 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* (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 prueba de diagnóstico: reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real se convertiría en un apoyo para clasificar los casos según amerite los criterios epidemiológicos y clínicos".

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.

- Reporte situación inicial: las alertas o brotes identificados deben ser notificados inmediatamente tan pronto como se identifique un caso o brote, situación de riesgo del evento, se debe enviar una "cápsula de información" inmediatamente al correo del referente del evento del Instituto Nacional de Salud (INS) y al Sistema de Alerta Temprana del INS (correo: eri@ins.gov.co). Esta cápsula debe proporcionar información clave sobre el evento, como el número de afectados, expuestos, población afectada, casos graves, hospitalizaciones, muertes relacionadas, muestras recolectadas, nivel de riesgo y las primeras acciones tomadas para controlar la situación.
- Reporte de situación posterior: 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
- 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, se debe consolidar de manera detallada todas las acciones llevadas a cabo para controlar la situación, incluyendo la metodología utilizada, los resultados de laboratorios y los criterios de cierre.

8. Acciones de 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 INS.

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*.

8.1. Técnicas

Pruebas de laboratorio para la difteria:

8.1.1. 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 *Corynebacterium* toxigénicas 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.

8.1.2. 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*.

8.1.3. 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 *Corynebacterium* toxigénicas a través de la técnica de PRC en tiempo real.

8.1.4. Conservación, embalaje y transporte de muestras

La muestra para búsqueda de *C. diphtheriae* debe transportarse en 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).

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 (anexo 2).

8.1.5. 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 ingles de cepas no toxigénicas portadoras del gen tox) (Tabla 6).

Tabla 6. 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 a 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

9. Comunicación y difusión de los resultados de la vigilancia

Las entidades territoriales departamentales, distritales o municipales, tienen la responsabilidad de difundir los resultados de la vigilancia de los eventos de interés en salud pública, por lo cual se recomienda realizar de manera periódica diversas herramientas de divulgación como boletines epidemiológicos, tableros de control, informes gráficos, informes de eventos, entre otros, así como, utilizar medios de contacto comunitario como radio, televisión o redes sociales, manteniendo los flujos de información y comunicación del riesgo establecidos en las entidades.

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 (16,18).

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.

10. 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 (Tabla 7).

Tabla 7. 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	<p>Evaluar el cumplimiento de las funciones establecidos en el decreto 3518 de 2006, en artículos 9 y 10.</p> <p>Identificar sitios con notificación inoportuna y establecer estrategias de mejoramiento y seguimiento</p> <p>Evaluar la gestión de las instituciones en relación con la vigilancia en salud pública.</p> <p>Evaluar la aplicación de lineamientos Nacionales de vigilancia en salud pública</p>
Definición operacional	<p>Fecha de notificación- fecha de consulta</p> <p>Numerador: casos notificados oportunamente (inmediatamente consulta)</p> <p>Denominador: total de casos notificados</p> <p>(Fecha de investigación epidemiológica - fecha de notificación)</p>
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.

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 de este por el personal operativo local.
Periodicidad	Por período epidemiológico
Propósito	<p>Mide la eficiencia del sistema de vigilancia para intervenir oportunamente (48 horas) un caso probable o confirmado de difteria.</p> <p>Identifica la eficiencia del sistema para implementar las medidas de control.</p>
Definición operacional	<p>Numerador: casos con investigación en las primeras 48 horas.</p> <p>Denominador: casos probables y/o confirmados, notificados para difteria</p>
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 %
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: 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 %
Aclaraciones	Para difteria, la toma de muestra de hisopado debe hacerse para todo caso probable y antes del inicio de tratamiento antibiótico

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 toxigénica 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: casos nuevos de difteria notificados en el periodo Denominador: población expuesta al riesgo de enfermar 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	Bases de datos sivila evento 230 Población por grupos de edad, zona y sexo fuente Proyecciones DANE del periodo analizado
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 con el evento a analizar, se debe determinar la población a riesgo, es decir, el denominador del indicador.

Nombre del indicador	Proporción de muertes atribuidas a 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: casos notificados en el sistema a causa de difteria 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

11. Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Difteria [Internet]. 2024 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/difteria>
2. Centers for Disease Control and Prevention, Anna Acosta SB. Libro amarillo de los CDC. 2024 [cited 2024 Jul 4]. p. 1–1 Difteria CDC. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/diphtheria>
3. M. Zafra Anta* VMGN. Historia de la medicina y la pediatría. Difteria en países con un adecuado sistema de salud pública. Pediatría Integral [Internet]. 2022 [cited 2024 May 1];1–10. Available from: https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2022/xxvi06/13/n6-383e1-10_Hist%20Medicina12.pdf
4. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Difteria. [cited 2024 May 5]; Available from: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-21>
5. Oyelola A. Adegboye. Resurgimiento y resurgimiento de la difteria en Nigeria, 2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 4]. p. 1–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10061628/>
6. Fundación iO. Marzo 2023. Casos de difteria en Bolívar, Venezuela - Fundación iO. 2023;
7. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Evaluación de riesgo sobre enfermedades prevenibles por vacunación. 2023.
8. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. 2024. [cited 2024 May 1]. Difteria. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/difteria>
9. Ministerio de Salud Colombia. Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) [Internet]. 2023 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/Vacunacion/Paginas/pai.aspx>
10. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento difteria 2022 [Internet]. 2023 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Info-Evento.aspx>
11. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento primer semestre difteria, 2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Info-Evento.aspx>
12. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Organización Panamericana de la Salud (OPS). 2023 [cited 2024 May 1]. difteria. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/difteria>
13. Difteria - OPS_OMS _ Organización Panamericana de la Salud_4.
14. Alerta de casos de difteria en África Occidental _ MSF.
15. Ruíz F, Escobar GM, Milena Cuellar Segura C, Teresa Buitrago Grupo ME, María Henríquez Grupo GM, Stella Ríos Grupo LM, et al. Ministerio de Salud y Protección Social.
16. Instituto Nacional de Salud. SISTEMA DE ALERTA TEMPRANA: VIGILANCIA BASADA EN COMUNIDAD-FASES DE IMPLEMENTACIÓN [Internet]. Available from: www.ins.gov.co
17. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 780 de 2016 [Internet]. 2016 [cited 2024 May 1]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf
18. La Gestión Del Riesgo Colectivo En Brotes EYEDIESP. ETAPA 1.1 [Internet]. Vol. 1. 2023. 1–50 p. Available from: www.ins.gov.co

12. Control de revisiones

VERSIÓN	Fecha de aprobación			DESCRIPCIÓN	ELABORACIÓN O ACTUALIZACIÓN
	AAAA	MM	DD		
1	2014	6	11	Publicación de protocolo de vigilancia	José Orlando Catillo Pabón Equipo funcional Inmunoprevenibles
2	2017	5	22	Actualización mundial, regional, concepto en agente etiológico y de caso confirmado por laboratorio	José Orlando Catillo Pabón Equipo funcional Inmunoprevenibles
3	2019	5	29	Actualización de conceptos y formato	Luz Amparo Sastoque Díaz Equipo funcional Inmunoprevenibles
4	2022	3	13	Actualización mundial, regional y nacional.	Sandra Lucero Bonilla Molano Carlos Alberto Hernández Londoño Equipo funcional Inmunoprevenibles Efraín Andrés Montilla Escudero Grupo Microbiología DRSP
5	2024	4	15	Actualización mundial, regional y nacional.	Diana Lucero Rivera Gómez ET prevenibles por vacunación y relacionadas con la atención en salud

13. Anexos

Anexo 1. Ficha de notificación de datos básicos. https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/230_Difteria_2024.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%20labotatorio%20de%20Corynebacterium%20diphtheriae%20.pdf>.