

Protocolo de Vigilancia en Salud Pública

DIFTERIA

Fernando de la Hoz
Director General INS

Mancel Enrique Martínez Duran
Director Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

Oscar Eduardo Pacheco García
Subdirector de Prevención Vigilancia y Control en Salud Pública

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

DOCUMENTO ELABORADO POR

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

DOCUMENTO ACTUALIZADO POR

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



Contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1. Comportamiento Mundial, Regional y Nacional del evento	2
1.2. Estado del arte.	3
1.3. Justificación para la vigilancia.....	5
1.4. Usos de la vigilancia para el evento (Propósito).....	5
2. OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA DEL EVENTO.....	5
3. DEFINICIÓN DEL EVENTO (Definiciones operativas de caso).....	6
4. FUENTES DE LOS DATOS.....	6
4.1. Definición de la fuente.....	6
4.2. Periodicidad del reporte	7
4.3. Flujo de información	7
4.4. Responsabilidad por niveles	8
5. RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS.....	9
6. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN (Indicadores de vigilancia del evento)	10
7. ORIENTACIÓN DE LA ACCIÓN (Uso de los resultados).....	14
7.1. Acciones Individuales.....	14
7.2. Acciones Colectivas.....	16
7.3. Acciones de Laboratorio	18
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
9. CONTROL DE REVISIONES.....	20
10. ANEXOS	20

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Comportamiento Mundial, Regional y Nacional del evento

1.1.1. Caracterización epidemiológica

La difteria es una enfermedad de distribución mundial, pero su incidencia ha disminuido considerablemente debido a la vacunación sistemática. 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.

En un tiempo, la difteria era común en los Estados Unidos, más de 200.000 casos, principalmente entre los niños, que se registraron en 1921. Aproximadamente el 5 % -10% de los casos fueron mortales; las más altas tasas de letalidad se registraron para los muy jóvenes y los ancianos. Los casos notificados de difteria de todos los tipos se redujeron de 306 en 1975 a 59 en 1979, la mayoría eran difteria cutánea informada de un solo estado (1). Después de 1979, la difteria cutánea ya no era obligatoria.

De 1980 a 1989, sólo se reportaron 24 casos de difteria respiratoria, dos casos fueron mortales, y 18 (75%) ocurrieron en personas mayores o iguales a 20 años de edad.

Difteria es actualmente una enfermedad rara en los Estados Unidos, principalmente debido al alto nivel de vacunación adecuado entre los niños (97% de los niños que ingresan en la escuela han recibido mayor o igual a tres dosis de toxoides diftérico y tetánico y vacuna contra la tos ferina (DTP)) (2).

La incidencia de la enfermedad 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.

A comienzos de la década de 1980, la tasa de incidencia por 100.000 menores de un año en Colombia fue de 1,49, y en los infante de 1 a 4 años fue de 0,86 por 100.000 niños; 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 los de 1 a 4 años (3).

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- 2002, el más extenso fue el de 1992 con 42 casos. 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.

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 reportado de difteria fue en 2003 en el departamento del Valle, y desde entonces no se han vuelto a confirmar casos de difteria en el país.

1.2. Estado del arte.

1.2.1. Descripción del evento

La difteria por lo común ataca las vías respiratorias, pero puede afectar cualquier otra mucosa. La enfermedad es de aparición insidiosa, con síntomas y signos leves e inespecíficos; la fiebre es generalmente baja y rara vez excede los 38,5° C; los síntomas y los signos son proporcionales a la cantidad de toxina. Cuando se absorbe una cantidad suficiente de toxina, el paciente puede verse pálido, tener pulso rápido y presentar una debilidad extrema.

Según el lugar de la infección, la difteria puede clasificarse así:

- **Difteria nasal:** esta forma se caracteriza por una secreción nasal mucopurulenta en la que a veces se observan estrías de sangre, pudiendo formarse una membrana blanca en el tabique. La difteria nasal aislada es poco frecuente y por lo general leve; su diagnóstico puede pasarse por alto fácilmente.
- **Difteria faríngea y amigdalina:** esta es la forma “clásica” y puede ir acompañada de afección concomitante en otras localizaciones, respiratorias o no. Al principio, la faringe tiene un aspecto congestivo al examen, pero pronto se forman placas blancas pequeñas que crecen formando una membrana adherente blanco-grisácea que puede cubrir toda la faringe, incluidas las amígdalas, la úvula y el paladar blando. El edema y la inflamación de los tejidos blandos circundantes y el aumento de volumen doloroso de las adenopatías cervicales anteriores, pueden dar lugar al denominado “cuello de toro”, indicativo de infección grave.
- **Difteria laríngea:** esta forma puede presentarse aislada (puede no haber lesión faríngea) o puede ser una extensión de la forma faríngea. Es más frecuente en los niños menores de 4 años, y se presenta como una ronquera progresiva gradual, tos perruna y estridor; puede evolucionar hacia la obstrucción faríngea y causar la muerte.
- **Difteria cutánea (piel):** esta es una infección cutánea leve causada por bacilos productores o no productores de toxina, mientras que todas las otras formas de difteria son causadas por los organismos que producen toxina. Es más frecuente en los trópicos y a menudo se ha relacionado con la pobreza y el hacinamiento.

Complicaciones

La gravedad de los signos y síntomas es usualmente proporcional a la extensión de la afección local, pues se relaciona con la producción de la toxina en la membrana diftérica. Las complicaciones locales se deben a la extensión de la membrana.

- La difteria laríngea y la aspiración de la membrana (o parte de ella) pueden conducir a una obstrucción respiratoria.
- Cuando la membrana se extiende hacia abajo, puede causar neumonía y obstrucción respiratoria.
- La sinusitis y la otitis media están asociadas generalmente con la difteria nasofaríngea como consecuencia del edema de las vías respiratorias superiores.

Las complicaciones generales secundarias a la toxina de la difteria incluyen las siguientes:

- **Miocarditis:** es la principal causa de mortalidad por difteria. Esta puede complicarse con bloqueos cardíacos y puede progresar hacia la insuficiencia cardíaca congestiva. La miocarditis temprana aparece entre el tercero y el séptimo día de la infección y suele ser mortal. La miocarditis tardía, menos grave, aparece por lo general la segunda semana después del comienzo, y en ocasiones, posteriormente.
- **Complicaciones neurológicas:** se manifiestan principalmente por una neuropatía periférica tóxica, que afecta sobre todo a los nervios motores. Suelen comenzar entre dos y ocho semanas después de la aparición de la enfermedad. La parálisis de los músculos oculares, de los miembros y del diafragma puede aparecer después de la quinta semana. La parálisis diafragmática puede ser grave y provocar una neumonía, o requerir el uso de ventilación mecánica. Normalmente, estas complicaciones neurológicas se resuelven por completo.

ASPECTO	DESCRIPCIÓN
Agente etiológico	El agente etiológico de la enfermedad es el <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , un bacilo aeróbico Gram positivo, cuyo poder patogénico proviene de una sustancia extracelular (exotoxina) producida por dicho germen. Existen cuatro biotipos: <i>mitis</i> , <i>intermedius</i> , <i>gravis</i> y <i>belfanti</i> ; los casos más graves de la enfermedad están asociados con el biotipo <i>gravis</i> , aunque cualquiera de estos puede producir toxina. Para que las bacterias produzcan esta exotoxina deben estar infectadas por un virus —el corinebacteriófago— que contiene el gen <i>tox</i> . 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, sin embargo, pueden causar difteria cutánea y se han relacionado con casos de endocarditis.
Modo de transmisión	El principal modo de transmisión es por vía aérea, a través de gotitas respiratorias, por contacto con una persona enferma o con un portador (persona que tiene 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; se ha descrito la leche cruda como un vehículo efectivo
Período de incubación	Es de 2 a 5 días, con un intervalo de 1 a 10 días.
Período de transmisibilidad	Es variable; las personas no tratadas son infecciosas durante 2 a 4 semanas, y aquellas que han recibido tratamiento de 2 a 4 días. Los portadores crónicos, que son raros, pueden expulsar microorganismos durante 6 meses o más.

1.3. Justificación para la vigilancia

La difteria es una enfermedad infecciosa grave, objeto de la vigilancia por su distribución mundial, su alta patogenicidad y su mecanismo de propagación, puede causar desde brotes hasta epidemias. 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.

1.4. Usos de la vigilancia para el evento (Propósito)

Realizar el seguimiento continuo y sistemático de los casos de difteria de acuerdo con los procesos establecidos para la notificación, recolección y análisis de los datos, que permita generar información oportuna, válida y confiable para orientar medidas de prevención y control del evento.

2. OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA DEL EVENTO

- Describir en términos de variables de persona, tiempo y lugar el comportamiento de los casos notificados de difteria.
- Establecer el porcentaje de casos con investigación de campo y fichas de investigación completa, oportuna y adecuada.
- Medir la incidencia de los casos de difteria.

- Estimar la letalidad del evento.

3. DEFINICIÓN DEL EVENTO (Definiciones operativas de caso)

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

Tipo de caso	Características de la clasificación
Caso probable	Caso que cumple con los criterios de la definición clínica de caso, y que no está epidemiológicamente relacionado con un caso confirmado por el laboratorio.
Caso confirmado por laboratorio	Caso probable que es confirmado por laboratorio
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. 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.

4. FUENTES DE LOS DATOS

4.1. Definición de la fuente

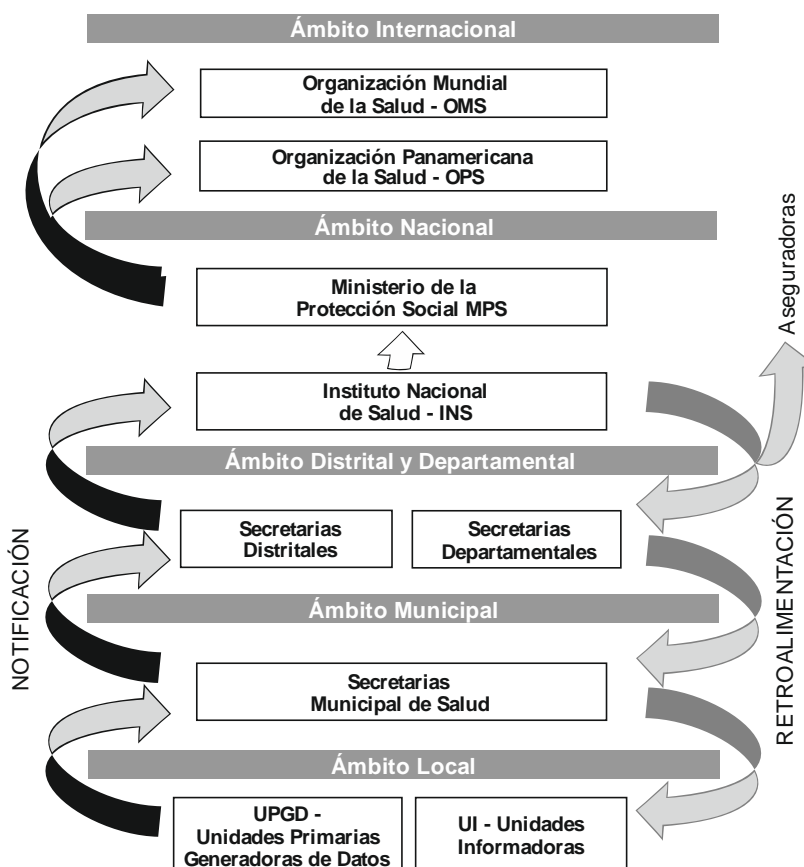
La estrategia básica es la notificación individual de casos, que incluye:

- Notificación inmediata de todo caso probable.
- Investigación oportuna después de la notificación.
- Toma de muestras para confirmar o descartar el diagnóstico.
- Orientación de las medidas de control.

4.2. Periodicidad del reporte

TIPO DE NOTIFICACIÓN	RESPONSABILIDAD
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-.
Ajustes por períodos epidemiológicos	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.

4.3. Flujo de información



El flujo de la información se genera desde la unidad primaria generadora de datos (UPGD) hacia el municipio, y del municipio hasta el nivel nacional e internacional, y desde el nivel nacional se envía retroalimentación a los departamentos, de los departamentos a los municipios, así como desde cada nivel se envía información a los aseguradores.

4.4. Responsabilidad por niveles

Entidades administradoras de planes de beneficios de salud

- Garantizar la realización de acciones individuales tendientes a confirmar por laboratorio los casos de difteria, y asegurar las intervenciones individuales y familiares del caso.
- Analizar y utilizar la información de la vigilancia para la toma de decisiones que afecten o puedan afectar la salud individual o colectiva de su población afiliada.
- Suministrar la información de su población afiliada a la autoridad sanitaria de su jurisdicción, dentro de los lineamientos y fines propios del Sistema de Vigilancia en salud pública.
- Participar en las estrategias de vigilancia especiales planteadas por la autoridad sanitaria territorial, de acuerdo con las prioridades en salud pública.

Institución prestadora de servicios de salud

- Garantizar la atención integral del caso, de acuerdo con la guía práctica clínica para difteria (según la normatividad vigente), incluidos los paraclínicos que se requieran.
- Realizar el diagnóstico diferencial para difteria según el nivel de complejidad.
- Diligenciar la ficha de notificación cara A, datos básicos, y cara B, datos complementarios.
- Notificar el caso y remisión de la ficha de notificación a la unidad local de salud.
- Remitir las muestras necesarias para el diagnóstico confirmatorio al laboratorio de salud pública departamental.
- Realización de autopsia clínica completa según el Decreto 1693 de 1979.
- Permitir a las autoridades locales, departamentales o nacionales de salud el desarrollo de la investigación de caso y campo requerida.

Unidad local de salud

- Configurar e investigar el caso.
- Notificar el caso y remitir la ficha de notificación a la secretaría departamental de salud.
- Realizar la investigación epidemiológica de caso y campo.
- Realizar las acciones de promoción, prevención y control, de acuerdo a las competencias establecidas en la Ley 715 de 2001.

Secretaría departamental de salud

- Realizar asistencia técnica a la unidad local de salud.
- Concurrir con la unidad local de salud, si se requiere, en la investigación epidemiológica de caso y campo.
- Concurrir con la unidad local de salud en las acciones de promoción, prevención y control, de acuerdo a las competencias establecidas en la Ley 715 de 2001.
- Remitir las muestras requeridas al Instituto Nacional de Salud para la confirmación del caso.
- Realizar el diagnóstico diferencial a través del laboratorio de salud pública departamental, según nivel de competencias.
- Notificar el caso y remitir la ficha de notificación a la instancia nacional.

Ministerio de la Protección Social e Instituto Nacional de Salud

- Realizar asistencia técnica cuando ésta se requiera.
- Orientar la metodología para realización de planes de contingencia con su respectivo seguimiento.

5. RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Las unidades primarias generadoras de datos (UPGD), caracterizadas de conformidad con las normas vigentes, son las responsables de captar y notificar con periodicidad semanal, en los formatos y estructura establecidos, la presencia del evento de acuerdo con las definiciones de caso contenidas en el protocolo.

Los datos deben estar contenidos en archivos planos delimitados por comas, con la estructura y características definidas y contenidas en los documentos técnicos que hacen parte del subsistema de información para la notificación de eventos de interés en salud pública del Instituto Nacional de Salud - Ministerio de Protección Social.

Ni las direcciones departamentales, distritales o municipales de salud, ni las entidades administradoras de planes de beneficios, ni ningún otro organismo de administración, dirección, vigilancia y control podrán modificar, reducir o adicionar los datos, ni la estructura en la cual deben ser presentados en medio magnético, en cuanto a longitud de los campos, tipo de dato, valores que puede adoptar el dato y orden de los mismos. Lo anterior sin perjuicio de que en las bases de datos propias, las UPGD y los entes territoriales puedan tener información adicional para su propio uso.

Se entiende la notificación negativa para un evento como su ausencia en los registros de la notificación semanal individual obligatoria para las UPGD que hacen parte de la Red Nacional de Vigilancia.

6. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN (Indicadores de vigilancia del evento)

INDICADORES

Oportunidad en la notificación de difteria	
Definición	Mide el promedio de días comprendidos entre la consulta y la notificación del caso de difteria al Sivigila.
Periodicidad	Por periodo 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 Nacional de vigilancia en salud pública
Definición operacional	<i>Numerador:</i> \sum (Fecha de notificación- fecha de consulta) <i>Denominador:</i> Total eventos 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	La entidad territorial reportó al Sivigila la ocurrencia de difteria, como evento objeto de vigilancia en salud pública en promedio a los ___días después de haber sido captados.
Nivel	Nacional, departamental y municipal
Meta	1 día para eventos en eliminación, erradicación y control internacional, y 8 días para el resto de eventos.

Porcentaje de casos de difteria con investigación de campo: ficha de investigación completa / oportuna / adecuada

Definición	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 periodo epidemiológico.
Propósito	Mide la eficiencia del sistema de vigilancia para intervenir oportunamente (72 horas) un caso probable o confirmado de difteria. Identifica la eficiencia del sistema para implementar las medidas de control.
Definición operacional	<p>Indicador 1: Proporción de casos con ficha de investigación completa para difteria. <i>Numerador:</i> Número de casos con ficha de investigación de campo completa para difteria <i>Denominador:</i> Número de casos notificados en el sistema para difteria.</p> <p>Indicador 2: Oportunidad en la investigación de campo para difteria. <i>Numerador:</i> Fecha de investigación (fecha de notificación) para difteria. <i>Denominador:</i> número de casos probables notificados para difteria</p> <p>Indicador 3: Porcentaje de casos con investigación adecuada para difteria. <i>Numerador:</i> número de casos probables con investigación adecuada para difteria.</p>

	<p><i>Denominador:</i> número de casos probables notificados para difteria.</p> <p>Indicador 4: Porcentaje de casos con ficha epidemiológica e investigación de campo. <i>Numerador:</i> Número de casos de difteria, con ficha epidemiológica e investigación de campo. <i>Denominador:</i> Número total de casos notificados como probables difteria.</p>
Coficiente de multiplicación	100
Fuente de información	Sistema Nacional de Vigilancia, Sivigila
Interpretación del resultado	Del total de casos notificados para difteria, el __% tuvieron investigación de campo oportunamente.
Nivel	Nacional, departamental, municipal
Meta	80% de cumplimiento
Aclaraciones	Para difteria y tos ferina, la investigación se realiza en las primeras 72 horas después de notificado el caso.
Oportunidad en el ajuste de casos	
Definición	Los eventos de difteria que son notificados al Sivigila como probables, deben ser investigados para definir su clasificación y ser ajustados al sistema dentro de las 4 semanas siguientes a su notificación.
Periodicidad	Por periodo 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 y establecer datos reales sobre la clasificación final (ocurrencia) del mismo en el territorio nacional. Identificar respuestas tardías ante la presencia de difteria como objeto de vigilancia en salud pública y establecer medidas de mejoramiento.
Definición operacional	<p>Indicador 1. <i>Numerador:</i> $\sum(\text{Fecha de ajuste} - \text{fecha de notificación})$ <i>Denominador:</i> Total de casos de difteria notificados por la entidad territorial.</p>
Coficiente de multiplicación	No aplica
Fuente de información	Archivos planos del reporte de Sivigila por semana epidemiológica según entidad territorial. Variables a utilizar: fecha de ajuste y fecha de notificación en datos básicos.
Interpretación del resultado	Los casos difteria notificados por la entidad territorial ____, en promedio han sido ajustados a los __ días Los casos pendientes por ajustar en el sistema o definir su clasificación final, tienen en promedio __ días en este estado. (Se considera incumplimiento superar 30 días sin ajuste final).
Nivel	Nacional, departamental.
Meta	28-30 días

Proporción de incidencia para difteria	
Definición	Se define como el número de casos nuevos de difteria que se desarrollan en una población durante un periodo de tiempo determinado.
Periodicidad	Por periodo 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 enfermar por difteria en el periodo (población general, población menor de cinco años, población menor de un año, nacidos vivos).
Coficiente 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.
Oportunidad en el envío de muestras de laboratorio	
Definición	Medición del tiempo transcurrido entre la notificación del caso, la recolección y envío de las muestras correspondientes al INS para la confirmación o ajuste del caso de difteria.
Periodicidad	Por periodo 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 y establecer datos reales sobre la clasificación final (ocurrencia) de los mismos en los territorios nacionales. Identificar respuestas tardías ante la presencia de casos objeto de vigilancia en salud pública, y establecer medidas de mejoramiento.
Definición operacional	Indicador 1 Numerador: \sum (Fecha de toma de muestra - fecha de recepción) Denominador: Total eventos de difteria notificados por la entidad territorial cuyo tipo de caso inicial es probable. Indicador 2 Numerador: \sum (Fecha de recepción de la muestra - fecha de toma de la muestra) Denominador: Total muestras enviadas por la entidad territorial.
Fuente de información	Archivos planos del reporte por semana epidemiológica Sivigila, según entidad

	territorial.
Interpretación del resultado	Para los casos de difteria notificados por la entidad territorial ____, se han tomado muestras en promedio a los __ días siguientes a su notificación. En promedio la entidad territorial ____ ha realizado la toma de muestras para el evento __ a los __ días.
Nivel	Nacional, departamental.
Cumplimiento en el envío de muestras de laboratorio	
Definición	Evaluación del envío de muestras para difteria que requieren confirmación por laboratorio*.
Periodicidad	Por periodo 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, y establecer datos reales sobre la incidencia y prevalencia del mismo en el territorio nacional.
Definición operacional	<i>Numerador:</i> Número de casos notificados con muestra de laboratorio <i>Denominador:</i> Total eventos de difteria notificados por la entidad territorial cuyo tipo de caso inicial es probable.
Coeficiente de multiplicación	100
Fuente de información	Archivos planos del reporte por semana epidemiológica de Sivigila, según entidad territorial.
Interpretación del resultado	Del total de casos de difteria que requieren confirmación por laboratorio, la entidad territorial envió muestra para el ____% Del total de casos difteria notificados por la entidad territorial ____, para el ____% se procesó muestra de laboratorio
Nivel	Nacional, departamental, según evento.
Meta	100%
Aclaraciones	Se tiene en cuenta el ajuste final a los casos, independientemente del momento en el cual se realicen
Letalidad para difteria	
Definición	Determina la probabilidad de morir a causa de difteria, o la proporción de muertes a causa de la enfermedad de difteria.
Periodicidad	Por periodo epidemiológico
Propósito	Evaluar la severidad del evento difteria. Establecer medidas de control. Identificar grupos vulnerables.
Definición operacional	<i>Numerador:</i> Defunciones por difteria __ registradas en un lugar en periodo de tiempo dado <i>Denominador:</i> Enfermos de esa causa en ese lugar en tiempo dado.
Coeficiente de multiplicación	De acuerdo a la interpretación: 1000 / 100 Probabilidad 1
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

7. ORIENTACIÓN DE LA ACCIÓN (Uso de los resultados)

7.1. Acciones Individuales

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.

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

- Notificación según el flujo de información establecido para el evento.
- Diligenciamiento de ficha de investigación de caso.
- Toma de muestra para el diagnóstico por el laboratorio. Es importante garantizar la toma de la muestra antes de la instauración del tratamiento con antitoxina y antibióticos (ver recomendaciones para el diagnóstico de difteria por laboratorio).
- Aislamiento respiratorio: debe mantenerse hasta que los cultivos de las muestras resulten negativos, o al menos durante las primeras 24 horas después de haber iniciado el tratamiento.
- Si no se pueden obtener cultivos de control, el aislamiento se mantendrá hasta 14 días después de finalizado el tratamiento con antibiótico. Todos los artículos en contacto directo con el paciente deberán ser desinfectados mientras que permanezca en aislamiento.
- Investigación epidemiológica de campo: la dirección municipal de salud realizará la investigación epidemiológica de campo de todos los casos probables dentro de las primeras 72 horas de notificado con 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: número de dosis de DPT recibidas por el 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.

**Manejo del caso ambulatorio u hospitalario según criterio médico.
Inmunización y vacunas contra la difteria.**

Los pacientes que no han sido vacunados, o cuyo esquema es incompleto, deben iniciarlo o completarlo de acuerdo con el calendario de vacunación vigente durante la fase de convalecencia, dado que la enfermedad no da inmunidad.

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 (tabla 1).

La DT puede sustituir a la DPT a partir de los dos meses de edad, cuando el componente 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.

Eficacia e inmunogenicidad: 90 a 95% de los vacunados con cuatro dosis de DPT adquiere niveles séricos protectores de antitoxina diftérica. Esta inmunidad adquirida persiste inalterada durante cinco años y disminuye progresivamente hasta el décimo año (50% a los 6 años).

Esquema nacional de vacunación para difteria				
A los 2 meses	Pentavalente*	1 dosis	Difteria, tetanos, tos ferina, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, hepatitis B	IM
A los 4 meses	Pentavalente	2 dosis	Difteria, tetanos, tos ferina, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, hepatitis B	IM
A los 6 meses	Pentavalente	3 dosis	Difteria, tetanos, tos ferina, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, hepatitis B	IM
Al año de la tercera dosis	DPT	1er refuerzo	Difteria, tetanos, tos ferina	IM
A los 5 años	DPT	2do esfuerzo	Difteria, tetanos, tos ferina.	IM
Entre los 10- 49 años	Td (adultos)	MEF 5 dosis** Gestantes 2 dosis	Difteria y tetanos	IM

* DPT+Hib+HB

** La 1ra, al inicio del esquema; la 2da, al mes de la primera; la 3ra, a los 6 meses después de la 2da; la 4ta, al año de la 3ra, y la 5ta, al año de la 4ta.

7.1.1 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. Lo anterior se logra mediante las siguientes estrategias:

- Numeración uniforme para la identificación de los casos;
- Ficha estandarizada de investigación de casos;
- Datos demográficos básicos sobre cada caso;
- Datos clínicos básicos sobre cada caso, y
- Registro y monitorización de las muestras de laboratorio, desde el momento en que se obtienen, hasta que se reciben los resultados definitivos del laboratorio.

7.2. Acciones Colectivas

La dirección municipal de salud realizará la investigación epidemiológica de campo de todos los casos probables dentro de las primeras 72 horas de notificados y realizará operación de barrido.

En esta operación se deben cubrir como mínimo cinco manzanas alrededor del domicilio de la persona afectada.

Es importante establecer en la investigación los siguientes puntos:

- Fuente de infección.
- Antecedentes de vacunación.
- Antecedente de contacto con otro caso.
- Evaluación de los contactos cercanos.
- Otros factores que facilitan la transmisión de la enfermedad.
- Individuos susceptibles.

Contactos cercanos: se define como contacto a cualquier persona que haya estado en contacto próximo con una persona con difteria por una cepa toxigénica de *C. Diphtheriae* en los siete días precedentes y deberá ser considerado en riesgo. Todos los contactos deberán ser vigilados clínicamente en busca de signos y síntomas de difteria por lo menos durante los siguientes siete días.

Inmunización: todos los contactos que hayan recibido menos de tres dosis de toxoide diftérico en el pasado, o aquellos cuyo estado de vacunación es desconocido, deberán recibir inmediatamente una dosis de vacuna y completar la pauta de vacunación según el esquema de vacunación nacional.

Quimioprofilaxis: a todos los contactos próximos que hayan estado directamente expuestos a las secreciones respiratorias del paciente, se les debe realizar cultivo de

muestra nasal y faríngea, e inmediatamente después se instaurará la profilaxis con antibiótico.

Se recomienda administrar una sola dosis de penicilina benzatínica IM (600.000 u. < 6 años y 1.200.000 u, para > 6 años), o eritromicina (40 mg/Kg/día para niños y 1 g/día para adultos) durante 7 a 10 días.

Si se obtiene un cultivo positivo de un contacto, se debe realizar lo siguiente.

Aislamiento de acuerdo con las recomendaciones ya realizadas

Repetir el cultivo al menos dos semanas después de completar el tratamiento. Las personas que continúen con cultivo positivo después del tratamiento, deberán recibir tratamiento adicional de 10 días con eritromicina oral, y realizar otro cultivo de control finalizado el tratamiento

7.2.1. Acciones en presencia de brotes

Definición de brote: la existencia de un solo caso de difteria en el país será considerado como un brote.

Se deben realizar todas las acciones individuales y colectivas necesarias, además de realizar el informe del brote.

El informe del brote debe abarcar lo siguiente.

- Definición del territorio epidémico: lugar exacto de la producción del caso y características del territorio; descripción detallada de la familia, colegio, lugar de trabajo.
- Difusión témporo - espacial: descripción detallada de la distribución de los casos en tiempo y espacio.
- Identificación del caso índice: determinar el primer caso identificado. Siempre que sea posible se intentará confirmar por laboratorio.
- Identificación de nuevos casos: se realizará una búsqueda activa a través de los contactos del caso índice, y además se deberá identificar a los susceptibles.
- Conclusiones y recomendaciones.

Medidas de control

- Alcanzar un nivel de cobertura de vacunación alto en la población afectada.
- Rápido diagnóstico y tratamiento de los casos.
- Rápida investigación y tratamiento de los contactos.
- Si la situación epidemiológica lo requiriera, toda la población adulta en riesgo se incluiría en la vacunación.

7.3. Acciones de Laboratorio

Criterios: Las mejores muestras para el cultivo bacteriológico son los hisopos faríngeos 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 practica la prueba de producción de toxina, la cual está restringida a los laboratorios de referencia.

Ante la sospecha clínica de difteria se toma muestra de faringe para el estudio de *C. diphtheriae*. 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.

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*.

Cuando el tiempo de transporte de la muestra al laboratorio de salud pública es menor de cuatro horas, envíe los dos escobillones en tubo seco estéril. En los casos en que el tiempo de transporte es mayor (entre 4 y 18 horas), se recomienda enviar los dos escobillones en tubo seco con sílica gel en cantidad suficiente para cubrir las torundas, e inocular la muestra en la superficie del medio de Loeffler o medio de Pai (tubo inclinado), incubar a 35° C por 18 horas y enviarlo al laboratorio de referencia debidamente marcado

Técnicas

Pruebas de laboratorio para la difteria

Cultivo bacteriológico, el cual:

- 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;
- Podría usarse para detectar *C. diphtheriae* entre los contactos.

Pruebas de toxigenicidad

Se usan para determinar la producción de toxina en el cultivo aislado de *C. diphtheriae*.

Reacción en cadena de la polimerasa:

- Es útil para detectar el gen de la toxina diftérica.
- 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.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen R., Broome C., Weinstein R. La difteria en los Estados Unidos, 1971-1981. *Am J Public Health* 1985; 75:1393-7.
2. Centros para el Control de Enfermedades. La difteria, el tétanos y la tos ferina: recomendaciones para el uso de vacunas y otras medidas preventivas: recomendaciones del Comité Asesor de Prácticas de Inmunización (ACIP). *MMWR* 1991;40, pg 1-28
3. Informe anual del programa ampliado de inmunizaciones. Ministerio de Salud 1993.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Atkinson, William et al. Editors. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 4th Edition, 1997; 43.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR* 1997; 46 (No.RR-10):12.
6. Chin, J. El control de las enfermedades transmisibles. OPS, Publicación Científica No. 581. 2001.
7. Faucy, A. Harrison, Principios de Medicina Interna. Decimocuarta edición, Volumen 1. McGraw – Hill Interamericana. 1998.
8. Kenneth Todar. University of Wisconsin Department of Bacteriology. *Bacteriology 330 Lecture Topics: Diphtheria*. 1997. En: <http://www.bact.wisc.edu/Bact330/lecturediphth>.
9. Organización Panamericana de la Salud. Control de la difteria, tos ferina, tétanos, Haemophilus influenzae tipo b y hepatitis B. Guía Práctica. Publicación científica y técnica N° 604. 2005.
10. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. Benenson, A., Editor. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Publicación Científica 564, 2001; 90-91.
11. Quevedo Leal. Vacunas en pediatría. segunda edición. Bogotá: Editorial médica Panamericana. 2004.
12. Salgado Vélez Helí, Manual de Inmunización Humana. Editora Medico Colombiana. Bogotá 2001.
13. Vélez H., Rojas W., Borrero J., Restrepo J. Fundamentos de Medicina, Enfermedades Infecciosas. Corporación para Investigaciones Biológicas. Cuarta Edición. 1991.

9. 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

REVISÓ	APROBÓ
Oscar Eduardo Pacheco	Máncel Enrique Martínez Durán
Subdirector de prevención, vigilancia y control en salud pública	Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

10. ANEXOS

Puede consultar la ficha de notificación en el siguiente enlace

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