

GUIA PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE *Mycobacterium leprae*

DIRECCION REDES EN SALUD PÚBLICA

SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE
REFERENCIA

GRUPO DE MICOBACTERIAS

2018

Dirección

Martha Lucía Ospina
Directora General Instituto Nacional de Salud

Coordinación

Claudia Llerena Polo
Director Técnico (e) Redes en Salud Pública

Esther Cristina Barros Liñan
Subdirectora (E)
Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Yanely Angelica Valbuena Arias
Coordinador (E) del Grupo de Micobacterias
Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Sandra Milena Barrera Ayala
Equipo Técnico Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Elaborado por

Claudia Llerena Polo
Yanely Angelica Valbuena Arias
Grupo de Micobacterias
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia (SLNR)
Dirección Redes en Salud Pública

Tabla de contenido

Objetivos de la Guía	4
Alcance	5
Definiciones, Siglas, Abreviaturas y Acrónimos	6
1. Generalidades	7
1.1 Agente infeccioso	8
1.2 Modo de transmisión	8
1.3 Prevención	8
2. Clasificación por Laboratorio	9
2.1 Bioseguridad	9
2.2 Toma de muestras:	9
2.3 Tipos de muestras, obtención, transporte y conservación	10
2.4 Documentación requerida	11
2.5 Métodos del Laboratorio	12
Otras pruebas de Laboratorio	15
3. Control de Calidad	15
4. Vigilancia de los Agentes Infecciosos	16
5. Estructura y Funciones de la Red Nacional de Laboratorios para el Evento	16
Flujo de información:	17
Referencias Bibliograficas	18
Anexo	20

Objetivos de la Guía

Describir los lineamientos técnicos de la vigilancia de *Mycobacterium leprae* por el laboratorio, así como los procesos de obtención, recolección, procesamiento, transporte y conservación de muestras, y las funciones que para ésta vigilancia se realizan y articulan con la Red Nacional de Laboratorios en todos sus niveles de complejidad.

Establecer los procesos de obtención, conservación, transporte y procesamiento de las muestras; así como describir los fundamentos técnico-científicos de los métodos de ensayo empleados para la clasificación por laboratorio de las personas afectadas por la enfermedad.

Describir los criterios técnico-operativos para la participación en el programa interlaboratorio de control de calidad para la evaluación del desempeño, según corresponda.

Precisar cómo se articula la Red Nacional de Laboratorios para la vigilancia por laboratorio y describir las funciones y responsabilidades en cada uno de los niveles.

Alcance

La presente guía aplica para la orientación de las actividades de vigilancia por laboratorio de la enfermedad de Hansen, teniendo en cuenta las técnicas utilizados en la Red Nacional de Laboratorios de Colombia.

Definiciones, Siglas, Abreviaturas y Acrónimos

ADN: Ácido desoxirribonucleico

Antilepróticos: medicamentos utilizados en el esquema de tratamiento de Hansen, dentro de los cuales se incluyen rifampicina, dapsona, clofacimina, ofloxacina, minociclina, entre otros.

Bacilos Ácido Alcohol Resistentes (BAAR): bacilos que contienen en su pared celular ácidos micólicos, péptidos y glicolípidos capaces de retener la fucsina, posterior a la decoloración con alcohol ácido.

Bioseguridad: principios, tecnologías y prácticas de contención aplicadas, para prevenir la exposición accidental a patógenos y toxinas, o su liberación involuntaria.

DRSP: Dirección de Redes en Salud Pública

EED: Evaluación Externa del Desempeño

EEDD: Evaluación Externa del Desempeño Directa

EEDI: Evaluación Externa del Desempeño Indirecta

INS: Instituto Nacional de Salud

LNR: Laboratorio Nacional de Referencia

LPA: Pruebas de Análisis de Sondas en Línea

LSP: Laboratorio de Salud Pública

MSPS: Ministerio de Salud y Protección Social

MB: Multibacilar, forma de la enfermedad donde se presentan BAAR en la baciloscopia de clasificación del caso

PB: Paucibacilar, forma de la enfermedad donde no se presentan BAAR en la baciloscopia de clasificación del caso.

PN: Programa Nacional

PCR: Reacción en Cadena de Polimerasa (siglas en inglés)

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

POS: Plan Obligatorio de Salud

RNL: Red Nacional de Laboratorios

Sivigila: Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública

ZN: Ziehl Neelsen

1. Generalidades

Es una enfermedad infecto contagiosa, crónica, granulomatosa de evolución lenta, sus manifestaciones clínicas son diversas y están relacionadas con la inmunogenicidad del bacilo y el sistema inmunológico del hospedero, la asociación de factores genéticos determinantes de la resistencia o susceptibilidad del huésped, la virulencia del germen, el tamaño del inóculo, la frecuencia y duración de la exposición a la micobacteria, entre otros, generando diferentes estadios clínicos de la enfermedad. Rara vez es mortal pero provoca graves efectos en piel, sistema nervioso periférico y vías respiratorias superiores (1).

La enfermedad de Hansen es de distribución mundial, aunque en algunas regiones se considera erradicada, eliminada o en vía de eliminación como es el caso de Colombia, existen otras en las cuales sigue siendo endémica; aunque muchos países han trabajado en la disminución de la prevalencia aún no se logran las metas de eliminación, y sigue siendo considerada como evento de interés en salud pública por las implicaciones que representa su padecimiento como la discapacidad e impacto psicológico (2). El control de la enfermedad se basa en la detección oportuna de casos nuevos, el suministro adecuado de medicamentos, la operativización de servicios especializados en la atención, el manejo de las discapacidades y el seguimiento a las personas que conviven con los casos diagnosticados (3).

La situación a nivel global al término del 2017 fue de 210 671 casos nuevos, con una incidencia de 2,77 por 100 000 habitantes, mostrando una disminución comparada con los años anteriores. La mayor carga de casos nuevos se encuentra en India, seguido por Brasil e Indonesia. Uno de los objetivos de la Estrategia Global de Hansen es cero niños nuevos detectados con grado de discapacidad 2; este indicador fue reportado por 120 países, de los cuales 88 reportaron cero casos y 27 de 1 a 10, Etiopía (19), Mozambique (28), República Democrática del Congo (30), Indonesia (48) y Brasil (54); este indicador refleja la detección temprana de casos y el impacto de los programas en sus respectivos países (3).

En la Región de las Américas el país que aportó la mayor carga fue Brasil con 92,3%, aunque América Latina y el Caribe han alcanzado la meta de eliminación nacional notificando menos de un caso por 100 000 habitantes con corte a 2013, sin embargo la actual estrategia mundial fijó las siguientes metas para el 2020: I. ningún caso con enfermedad de Hansen en población pediátrica con discapacidad grado 2; II. Disminución del número de casos nuevos con discapacidad de grado 2, a menos de un caso por millón de habitantes III. Ningún país mediante una legislación permita la discriminación por causa de enfermedad de Hansen (3).

En Colombia, la enfermedad de Hansen ha presentado una importante disminución en el número de casos reportados en los últimos años, para 2017 en el reporte de Sivigila se reportaron 358 casos nuevos con una tasa de detección de 0,73 casos por 100000 habitantes, de los cuales el 75,4 % (270 casos) fueron MB, 52 (14,5 %) presentaron discapacidad grado II, alcanzando las metas nacionales de eliminación (4).

1.1 Agente etiológico

La enfermedad de Hansen es causada por el *Mycobacterium leprae* y por el *Mycobacterium lepromatosis* este último fue descrito en México y el Caribe recientemente (5).

1.2 Modo de transmisión

Existen varias teorías sobre la transmisión de la enfermedad, la principal se relaciona con la eliminación de bacilos por vía respiratoria de personas enfermas y el contacto directo de personas sanas con estos por tiempo prolongado (6).

1.3 Prevención

Se debe disminuir su transmisión realizando un diagnóstico precoz de los casos de forma que se reduzca la probabilidad de contagio. Además, promoviendo la adherencia al tratamiento y cumplimiento del esquema, por parte de los pacientes.

2 Clasificación por laboratorio

Posterior a la identificación de los casos de Hansen según los hallazgos clínicos, se requiere de métodos complementarios como la bacteriología y/o histopatología para la clasificación del caso; cuando se utiliza la baciloscopia esta se realiza de la siguiente manera:

- si en el examen no se observan bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) el índice bacilar es igual a cero el paciente se clasificara como paucibacilar (PB)
- si se evidencia la presencia de BAAR el índice bacilar es >0 el paciente se clasificara como multibacilar (MB)

Con base en estos resultados se instaura el esquema de tratamiento que se debe administrar (7)

2.1 Bioseguridad

Para la manipulación de las muestras de personas con enfermedad de Hansen, se deben verificar los requisitos mínimos de acuerdo al procedimiento de laboratorio a realizar, teniendo en cuenta que la bioseguridad es la aplicación de una combinación de controles administrativos, principios de contención, prácticas y procedimientos de laboratorio, equipos de seguridad, preparación para emergencias e instalaciones de laboratorio que permitan a los trabajadores trabajar con seguridad ante los microorganismos potencialmente infecciosos (Tabla 1).

Tabla 1. Requisitos mínimos de bioseguridad para el procesamiento de muestras

Actividad	Nivel de Riesgo	Requisito	Laboratorio
Baciloscopia	Bajo	Renovación de aire mediante ventilación natural o mecánica. Uso de elementos de protección personal. Buenas Prácticas de Laboratorio.	Baja o mediana complejidad
Inmunoensayos Prueba de viabilidad	Medio	Uso de elementos de protección personal. Buenas Prácticas de Laboratorio.	Alta complejidad
Procesamiento de pruebas PCR para identificación y sensibilidad.	Alto	CSB Clase II con ducto al exterior certificada. Uso de elementos de protección personal. Buenas Prácticas de Laboratorio.	

2.2 Toma de muestras:

- Debe realizarse en un lugar ventilado, limpio y con buena iluminación, es fundamental explicar el procedimiento al paciente. Si es un niño este debe explicarse a la persona responsable quien lo debe acompañar durante el procedimiento.

- Es necesario que las lesiones a estudiar estén indicadas en el esquema corporal enviado por el médico que realizó la evaluación clínica del caso (Anexo 1).

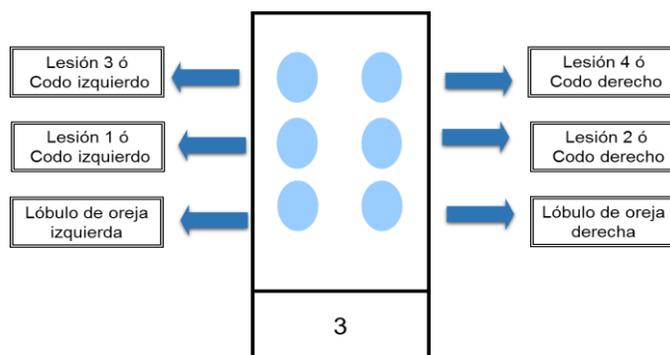
2.3 Tipos de muestras, obtención, transporte y conservación

La muestra requerida para la clasificación es el líquido intersticial proveniente de los sitios en que el bacilo de Hansen habita por las bajas temperaturas y que por su tolerancia inmunológica favorecen el desarrollo de la enfermedad; estos deben ser mínimo 4 y máximo 6, dentro de los cuales se encuentran:

1. Lesiones
2. Lóbulos de las orejas
3. Codos

Para las lesiones se debe tener en cuenta la información proporcionada por el clínico en “*Esquema corporal*” (Anexo 1)

Las muestras se recolectan sobre una lámina porta objeto nueva y desengrasada, realizando un frotis de cada una, distribuyéndolas de la siguiente manera:



Es fundamental que los laboratorios en el momento de la recolección de las muestras, se guíen con la información del “Esquema corporal” y ubiquen los frotis de líquido intersticial tal como lo muestra el esquema, con el fin de favorecer las actividades de referencia y contra referencia con los Laboratorios de Salud Pública.

En Colombia los lineamientos para el envío de muestras, están descritos en Anexo 2 “Procedimiento para el transporte por vía aérea de muestras y sustancias infecciosas para análisis de eventos de interés en salud pública en el territorio nacional” https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DocumentosdeInteresSRNL/Procedimiento%20transporte%20de%20sustancias%20infecciosas_via%20aerea_en%20Colombia.pdf; donde están los requisitos legales adoptados del reglamento de las Naciones Unidas, en ella están los

procedimientos para el traslado por vía aérea de muestras para el análisis de eventos de interés en salud pública (8, 9).

2.4 Documentación requerida

Debido a que los procedimientos del laboratorio para la clasificación o control de un caso de Hansen, se realizan en todos los niveles de atención de los laboratorios de la red, la documentación requerida es la orden médica de solicitud de esta prueba y el “Esquema corporal” (Anexo 1)

2.5 Métodos del laboratorio

Todas las pruebas de laboratorio se encuentran incluidas en el listado de procedimientos del Plan Obligatorio de Salud (POS) resolución 5171 de 2017 (Tabla 2).

Tabla 2. Exámenes de diagnóstico de Hansen y códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud – CUPS

Código	Descripción del Procedimiento
90.1.0.07	<i>Mycobacterium</i> , prueba de sensibilidad
90.1.1.01	Baciloscopia coloración Acido Alcohol Resistente
90.1.31.5	<i>Mycobacterium leprae</i> detección de glicolípido fenólico automatizado
90.1.3.23	<i>Mycobacterium leprae</i> prueba de viabilidad
90.6.0.31	<i>Mycobacterium leprae</i> , anticuerpos IgM semiautomatizado o automatizado
90.8.8.27	<i>Mycobacterium leprae</i> , identificación reacción en cadena de polimerasa

Baciloscopia de Hansen:

Es la búsqueda microscópica de los BAAR en cualquier espécimen clínico mediante la coloración de Ziehl Neelsen.

Procedimiento

Tinción

- Coloque sobre un soporte metálico los portaobjetos con las muestras y fíjelas flameándolas con la llama de un mechero tres o cuatro veces.
- Cubra la totalidad del portaobjeto con la con fucsina fenicada previamente filtrada.
- Flamee suavemente con la llama de un mechero, hasta obtener la emisión de vapores y cuando estos desaparezcan, flamee nuevamente hasta completar 10 minutos, evitando que hierva el colorante.
- Deje enfriar por 5 minutos y lave con agua suavemente.

Decoloración

- Cubra el portaobjeto con alcohol ácido al 3% durante 5 minutos y lave suavemente, si conserva el color rojo sobre las muestras, vuelva a decolorar, hasta obtener la decoloración.

Colorante de contraste

- Cubra el portaobjeto ya decolorado, con azul de metileno por un tiempo de 10 minutos.
- Lave con agua suavemente.
- Limpie la parte posterior del portaobjeto para retirar residuos de colorantes que puedan interferir con la lectura y deje secar a temperatura ambiente en posición vertical.

Lectura Microscópica

Se informa el índice bacilar teniendo en cuenta la escala semicuantitativa establecida en Colombia.

Tabla N. 3. Escala semicuantitativa de la lectura de baciloscopias de Hansen

Numero de cruces a informar	Promedio de BAAR observados por campo microscópico	Numero de campos microscópicos observados
0	No se observan BAAR	Todos el extendido de las 6 muestras
1+	Promedio menos de 1 BAAR por campo	100 campos por cada una de las 6 muestras
2+	Promedio entre 1 a 10 BAAR por campo	50 campos por cada una de las 6 muestras
3+	Promedio más de 10 BAAR por campo	25 campos por cada una de las 6 muestras

Ejemplo del cálculo del índice bacilar:

Lóbulo de la oreja derecha: 1+
Lóbulo de la oreja izquierda: 2+
Lesión 1: 3+
Lesión 2: 3+
Lesión 3: 2+
Lesión 4: 2+

SUMATORIA: 13

$$\text{Índice Bacilar} = \frac{1 + 2 + 3 + 3 + 2 + 2}{6} = 2.1$$

Para que sea una buena herramienta, se requiere de la obtención de muestras con alta calidad y del trabajo articulado entre el clínico y el laboratorio. En Colombia estas pruebas se realizan en los laboratorios clínicos de la red y el tiempo de obtención de resultados es de 24 horas.

Este procedimiento es de gran utilidad en los siguientes aspectos:

- Clasificación de los enfermos diagnosticados: permite la diferenciación entre los pacientes MB y PB, esta determina el esquema de tratamiento y su duración, así como el periodo en que se requiere hacer vigilancia epidemiológica al caso (1).
- En control del tratamiento: se debe hacer con el fin de dar seguimiento a los enfermos en tratamiento de acuerdo con la clasificación operativa del caso (1).
- Vigilancia: se realiza a los personas cuando terminan su tratamiento con el fin de detectar posibles recaídas a la enfermedad o fracasos en el tratamiento, la periodicidad depende de la clasificación del caso (MB/PB) (1).

Otras pruebas de Laboratorio

Existen en la actualidad otros métodos como:

- Glicolípido fenólico que induce una marcada respuesta de anticuerpos en pacientes con Hansen mediante pruebas de inmunoensayo enzimático (10)
- Pruebas de detección de IgM (11) están disponibles a través de estuches comerciales, sin embargo no son útiles para la clasificación de casos y se convierten en ayudas diagnósticas que requieren de una adecuada interpretación clínica.
- Pruebas de amplificación de ADN comerciales e “*in house*” para identificación y sensibilidad, se realizan en centros especializados con capacidad técnica, estas permiten detectar las mutaciones más frecuentes asociadas a resistencia a rifampicina, dapsona y quinolonas, y se realizan basándose en una sospecha de resistencia (10,12).
- Evaluación de la viabilidad de los bacilos, a través de citometría de flujo permite determinar persistencia o resistencia de los bacilos cuando estos conservan su metabolismo. Se usa en ámbitos de investigación a través de pruebas “*in house*” limitando su posibilidad incluso en centros de referencia.

3. Control de Calidad

El decreto 2323 de 2006 en el capítulo uno de disposiciones generales, artículo tres define la Red Nacional de Laboratorios como un sistema técnico gerencial cuyo objeto es la integración funcional de los LNR, LSP, laboratorios clínicos, otros laboratorios, y servicios de toma de muestras y microscopía, para el desarrollo de actividades de vigilancia en Salud Pública, prestación de servicios, gestión de la calidad e investigación; en este documento se citan las competencias de los Laboratorios de Referencia de acuerdo a su nivel de acción en los eventos de interés en Salud Pública, por esto, los laboratorios que realicen métodos de clasificación y control de Hansen deben participar obligatoriamente en los Programas de EED los cuales buscan garantizar la calidad del proceso así como la referencia entre los diferentes niveles de la red, no tienen costo y el valor agregado es el fortalecimiento de la garantía de la calidad en cada institución (13).

Para el caso de enfermedad de Hansen, el LSP debe realizar Evaluación Externa del Desempeño Indirecta a todos los casos que ingresen al programa (MB/PB) para la administración del tratamiento, esto con el fin de garantizar la correcta clasificación de los casos. Con base en esto se define el esquema de medicamentos; en los casos MB el informe se realizara aplicando la escala semicuantitativa establecida en Colombia y en los PB la confirmación de ausencia de BAAR. La frecuencia es permanente debido a que estas actividades se deben hacer en el escenario de referencia.

4. Vigilancia del *Mycobacterium leprae*

La vigilancia en la enfermedad de Hansen consiste en identificar y describir su circulación considerando las variables de características genotípicas de la micobacteria, estacionalidad y sitios en donde circula con el fin de suministrar información que permita orientar las acciones de prevención en especial primaria y secundaria así como estrategias de control. Dado que es un evento en eliminación el MSPS en conjunto con el INS definirán los indicadores que permitan evaluar las actividades del laboratorio.

5. Estructura y Funciones de la Red Nacional de Laboratorios para el Evento

El LNR de Micobacterias es el encargado de dirigir y coordinar la RNL, sigue las recomendaciones de OMS/OPS que se emiten a través de políticas y lineamientos, sus funciones se establecen en el decreto 2323 de 2006 (14).

Funciones del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR)

- Generar estrategias que permitan implementar acciones para la vigilancia de la resistencia a los antilepróticos en los casos en que se sospeche esta forma de la enfermedad, en coordinación con las instituciones que hacen estas pruebas en la red de laboratorios.
- Brindar asesoría técnica al MSPS para la formulación de políticas y lineamientos.
- Elaborar informes, guías y documentos técnicos científicos.
- Difundir los lineamientos de remisión, transporte, conservación y procesamiento de muestras y programas de evaluación externa del desempeño.
- Capacitar profesionales de la Red de Laboratorios en bacteriología de Hansen.
- Hacer visitas de asistencia técnica a los LSP en bacteriología de Hansen.
- Participar en programas inter laboratorios internacionales o de ensayos de aptitud en caso de que estén disponibles.

Funciones del Laboratorio de Salud Pública

- Adoptar las políticas nacionales de la RNL.
- Realizar la referencia de la clasificación de los casos que ingresen al programa de Hansen y control de tratamiento siguiendo los lineamientos del LNR del INS.
- Realizar el envío de muestras al LNR para realizar pruebas de sensibilidad a los fármacos antilepróticos de acuerdo con lo definido por el MSPS y el INS y la disponibilidad de estos métodos.
- Capacitar profesionales de la Red de Laboratorios en bacteriología de Hansen.
- Hacer visitas de asistencia técnica a los laboratorios de la red que realizan actividades en bacteriología de Hansen.

- Los centros de referencia que hacen parte de la RNL pero que por su especialidad realizan pruebas especiales, deben articular su quehacer con el LSP de su jurisdicción para armonizar la referencia y contra referencia.

Funciones de los laboratorios públicos y privados o referentes para el evento en el nivel municipal y/o local según corresponda.

- Informar a los LSP las técnicas que realizan en sus laboratorios para Hansen, en especiales aquellas que son diferentes de la baciloscopia.
- Participar en EED de las actividades de bacteriología de Hansen con el LSP.
- Realizar la toma de muestras, extendido, coloración y lectura de las baciloscopias siguiendo los lineamientos del LNR para vigilancia de los casos con enfermedad de Hansen.
- Realizar la remisión de baciloscopias al LSP de acuerdo con lo establecido para las actividades de referencia, cumpliendo con la documentación establecida y los lineamientos del LNR.

Los costos de envío de láminas al LSP los deben asumir los laboratorios clínicos.

Flujo de información:

1. La RNL tiene establecido que la información de las actividades de bacteriología de Hansen, relacionada con el PEEDI que se hace a las baciloscopias de los casos que ingresan al programa se remita de forma mensual al LSP para que este revise con el referente de programa y verifique que el tratamiento administrado al caso es adecuado.
2. Los laboratorios que realizan pruebas de sensibilidad, deben remitir copia de todos los reportes vía correo electrónico al Grupo de Micobacterias del INS al correo resultadosmicobacteriasns.gov.co.

Referencias Bibliográficas

1. **Ministerio de la Protección Social.** Guía de atención de la lepra. Medicina & Laboratorio. 2011, Volumen 17.
2. **Organización Mundial de la Salud.** Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. Agosto 2018. No 35, 2018, 93, 445–456.
3. **Organización Mundial de la Salud.** Estrategia mundial para la lepra 2016-2020, acelerar la acción hacia un mundo sin lepra. 2016. ISBN 978-92-9022-519-5. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208824/9/9789290225195-SPA.pdf>.
4. **Instituto Nacional de Salud.** Informe evento Lepra, periodo epidemiológico VI periodo, Colombia 2017. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiol%C3%B3gico/LEPRA%20%20PERIODO%20VI%202017.pdf>.
5. **Han X, Sizer K, Thompson E, Kabanja J, Li J, Hu P, et al.** Análisis de secuencia comparativo de *Mycobacterium leprae* y el nuevo *Mycobacterium lepromatosis* causante de lepra. J Bacteriol. 2009; 191: 6067 - 6074. doi: 10.1128 / JB.00762-09.
6. **Carvalho R, Foschiani I, Costa M, Marta S, da Cunha V.** Early detection of *M. leprae* by qPCR in untreated patients and their contacts: results for nasal swab and palate mucosa scraping. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2018; Jul 14. doi: 10.1007/s10096-018-3320-9.
7. **Instituto Nacional de Salud.** Protocolo de vigilancia en salud pública Lepra. 2017. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/ZIKA%20Lineamientos/PRO%20Lepra.pdf>.
8. **Instituto Nacional de Salud.** Anexo 2 “Procedimiento para el transporte por vía aérea de muestras y sustancias infecciosas para análisis de eventos de interés en salud pública en el territorio nacional”. Coordinación del Reglamento Sanitario Transporte sustancias infecciosas. 2017. https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DocumentosdelInteresSRNL/Procedimiento%20transporte%20de%20sustancias%20infecciosas_via%20aerea_en%20Colombia.pdf.
9. **Organización Mundial de Salud.** Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2011 – 2012. 2010.
10. **Arocha F, Valero N, Hassani M, DeWard J, Rodríguez Z, Maldonado M, et al.** Anticuerpos séricos antiglicolípido fenólico 1 en personal de centros de salud en contacto con pacientes con enfermedad de Hansenb. htm. Kasma. 2006; 34(2):54-64.
11. **López-Antuñano FJ.** Diagnóstico y tratamiento de la lepra. Salud Pública de México. 1998; 40(1):1-10.



12. **Williams D, Gillis T.** Molecular Detection of Drug Resistance in *Mycobacterium leprae*. Lepr Rev. 2004; 75:118-130.
13. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Decreto 2323 de 2006. Bogotá. 2006.



Anexo

1. Esquema Corporal

