

GUÍA PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE *Mycobacterium leprae*

DIRECCIÓN REDES EN SALUD PÚBLICA

SUBDIRECCIÓN LABORATORIO NACIONAL DE
REFERENCIA

GRUPO DE MICOBACTERIAS

2017



Dirección

Martha Lucía Ospina
Directora General Instituto Nacional de Salud

Coordinación

María Alexandra Durán Romero
Director Técnico (E) Redes en Salud Pública

Rosa Elvinia Rodríguez Rodríguez
Subdirectora (E)
Laboratorio Nacional de Referencia

Claudia Llerena Polo
Coordinador del Grupo de Micobacterias
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Profesionales Equipo Técnico
Sandra Milena Barrera A.
Subdirección Laboratorio Nacional de Referencia
Dirección de Redes en Salud Pública

Elaborado por

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

Yanely Angélica 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	7
1.2 Modo de transmisión	8
1.3 Prevención.....	8
2. Diagnóstico por Laboratorio	8
2.1 Bioseguridad.....	8
2.2 Toma de muestras:.....	9
2.3 Tipos de muestras, obtención, transporte y conservación.....	9
2.4 Documentación requerida	10
2.5 Métodos del Laboratorio.....	10
Baciloscopia:	10
Otras pruebas de Laboratorio	11
3. Control de Calidad.....	11
4. Vigilancia de los Agentes Infecciosos	12
5. Estructura y Funciones de la Red Nacional de Laboratorios para el Evento	12
Flujo de información:.....	13
Anexo	15

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 realiza y articula la Red Nacional de Laboratorios en todos sus niveles de complejidad incluyendo el programa de Evaluación Externa del Desempeño.

Establecer los procesos de obtención, conservación y transporte de las muestras para la detección de *Mycobacterium leprae*.

Describir los fundamentos técnico-científicos de los métodos de ensayos empleados para el diagnóstico por laboratorio de *Mycobacterium leprae*.

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 de *Mycobacterium leprae*, así como 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 lepra, teniendo en cuenta las técnicas utilizados en la Red Nacional de Laboratorios del país



Definiciones, Siglas, Abreviaturas y Acrónimos

Antilepróticos: medicamentos utilizados en el esquema de tratamiento de lepra, 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, de la virulencia del germen, el tamaño del inóculo, la frecuencia y duración de la exposición a la micobacteria, entre otros, que hacen que su presentación tenga formas variadas (1, 2).

La lepra es una enfermedad de distribución mundial, aunque en algunas regiones se considera erradicada, existen otras en las cuales sigue siendo endémica como la India, Brasil e Indonesia entre otros; aunque en muchos países se ha trabajado en la disminución de la prevalencia aún no se logran las metas de eliminación de esta enfermedad. 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, manejo de discapacidades y el seguimiento a las personas que conviven con los casos diagnosticados (3).

La situación a nivel global al término del 2015 fue de 210 758 casos nuevos, con una incidencia de 3,2 por 100 000 habitantes, mostrando una disminución comprada con los años anteriores. La mayor carga de casos nuevos se encuentra en India, seguido por Brasil e Indonesia; de los 136 países que reportan a la OMS, el número de casos varía de 0 a 10000, aunque se teme que exista un importante sub registro debido a que varios países no informan. Se estima que la proporción de casos con lepra MB es de un 60,2 % a nivel mundial, y la discapacidad grado 2 mundialmente es del 6,7 % (3).

En la Región de las Américas la mayor carga esta en Brasil, aunque se ha observado que la prevalencia ha disminuido de 0,71 casos por 100 000 habitantes en el 2006 a 0,36 en 2013. América Latina y el Caribe ha 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. ninguna discapacidad de grado 2 en los pacientes pediátricos con lepra; II. Disminución del número de casos nuevos de lepra con discapacidad de grado 2, a menos de un caso por millón de habitantes III. Ningún país cuya legislación permita la discriminación por causa de lepra (4 - 7).

En Colombia, la lepra ha presentado una importante disminución en el número de casos reportados en los últimos años, para 2015 en el reporte de la OMS se registraron 498 casos prevalentes, 349 nuevos de los cuales 265 fueron MB, 58 presentaron discapacidad grado II (7).

1.1 Agente infeccioso

Causada por el *Mycobacterium leprae* (Bacilo de Hansen).

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 con estos por largo tiempo, también se considera como una fuente de contagio la exposición con lesiones abiertas (2, 7).

1.3 Prevención

Se debe disminuir su transmisión realizando un diagnóstico precoz de los casos de forma que se reduzca la probabilidad de contagio.

2. Diagnóstico por Laboratorio

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos de la enfermedad pero requiere de métodos complementarios como la bacteriología e histopatología para su confirmación, clasificación de las diversas formas de presentación y para determinar el tiempo del esquema de tratamiento de cada caso (8).

2.1 Bioseguridad

Para la manipulación de muestras de pacientes con lepra, 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 (9) (Tabla 1).

Tabla 1. Requisitos mínimos de bioseguridad en el diagnóstico de Lepra

Actividad	Nivel de Riesgo	Requisito
Baciloscopia	Bajo	Renovación de aire mediante ventilación natural o mecánica. Uso de elementos de protección personal. Buenas Prácticas de Laboratorio.
Inmunoensayos Prueba de viabilidad	Medio	Uso de elementos de protección personal. Buenas Prácticas de Laboratorio.
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:

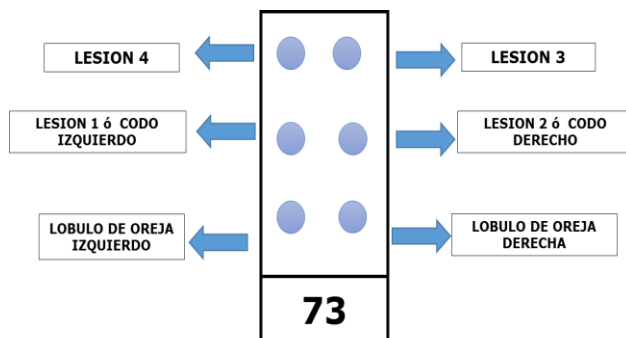
- La toma de la muestra debe realizarse en un lugar ventilado, limpio y con buena iluminación, es fundamental explicar el procedimiento al paciente. Si es un niño este debe explicarse a la persona responsable.
- Es necesario que las lesiones a estudiar estén indicadas en el esquema corporal enviado por el médico que realizó la evaluación clínica del caso.

2.3 Tipos de muestras, obtención, transporte y conservación

La muestra requerida para la clasificación por laboratorio de un caso de Lepra, es líquido intersticial proveniente de los sitios que el Bacilo de Hansen habita como piel mucosa donde las bajas temperaturas y tolerancia inmunológica favorecen el desarrollo de la enfermedad; estos deben ser mínimo 4 y máximo 6, dentro de los cuales se encuentran:

- Lóbulos de las orejas
- Codos y/o lesiones, para las lesiones se debe tener en cuenta la información proporcionada por el clínico en “*Esquema corporal*” (Anexo 1)

Las muestras se recolectan sobre lámina porta objeto, de la siguiente manera:



Es fundamental que los laboratorios en el momento de la recolección de la muestra, coloquen los frotis de líquido intersticial de forma estandarizada, con el fin de favorecer las actividades de referencia y contra referencia que se realizan con los Laboratorios de Salud Pública

Si se requieren pruebas adicionales como la biopsia se debe seguir las recomendaciones para laboratorios de patología (10).

En Colombia los lineamientos para el envío de muestras, están descritos en la circular Transporte de muestras biológicas Aerocivil – INS; 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 (11, 12).

2.4 Documentación requerida

Debido a que los procedimientos del laboratorio para la clasificación o control de un caso de Lepra, 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 estas pruebas se encuentran incluidas en el listado de procedimientos del POS (Tabla 2).

Tabla 2. Exámenes de diagnóstico de Lepra y CUPS incluidos en el POS, según resolución 5976 de 2016.

Código	Descripción del Procedimiento
901007	<i>Mycobacterium</i> , prueba de sensibilidad
901111	Baciloscopia coloración Acido Alcohol Resistente
901315	<i>Mycobacterium leprae</i> detección de glicolípido fenólico automatizado
901323	<i>Mycobacterium leprae</i> prueba de viabilidad
906031 906032	<i>Mycobacterium leprae</i> , anticuerpos IgM semiautomatizado o automatizado
908827	<i>Mycobacterium leprae</i> , identificación reacción en cadena de polimerasa

Baciloscopia:

Es la búsqueda microscópica de BAAR en cualquier espécimen clínico mediante la coloración de Ziehl Neelsen, es la técnica de elección debido a que es simple, económica y eficiente. Para que sea una buena herramienta, se requiere de la obtención de buenas muestras 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 (9).

Debido a que la correcta clasificación de los casos MB se hace mediante la lectura por escala de Ridley en los Laboratorios de Salud Pública o Centros de Referencia, el tiempo de respuesta para este proceso debe ser de 15 días.

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 al caso (10).
- 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 (10).

- Vigilancia: se realiza a los personas cuando terminan su tratamiento con el fin de detectar posibles recaídas a la enfermedad, la periodicidad depende de la clasificación del caso (MB/PB) (10).

Otras pruebas de Laboratorio

Existen en la actualidad otros métodos de laboratorio como:

- Glicolípido fenólico que induce una marcada respuesta de anticuerpos en pacientes con lepra mediante pruebas de inmunoensayo enzimático (9)
- Pruebas de detección de IgM (9)
- Evaluación de la viabilidad de los bacilos, la cual permite determinar en los casos de persistencia o resistencia si los bacilos conservan su metabolismo, esto debido a que no es posible realizar cultivo a estos casos, se realiza en aquellos casos en que se sospecha de resistencia (13)
- Pruebas de identificación y sensibilidad mediante pruebas de amplificación de DNA, las cuales se realizan en centros especializados con capacidad técnica para esto, estas permiten detectar las mutaciones más frecuentes asociadas a resistencia a la rifampicina, la dapsona y quinolonas y se realizan basándose en una sospecha de resistencia (13).

Todas estas pruebas se deben realizar de acuerdo a los lineamientos definidos en las instituciones que ofertan este tipo de metodologías.

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 microscopia, 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 lepra deben participar en los Programas de EED, éstos son obligatorios y buscan garantizar la calidad del proceso así como la referencia entre los diferentes niveles de la red, no tienen ningún costo y el valor agregado es el reconocimiento a nivel nacional de los procesos de cada institución (14).

Para el caso de Lepra, el LSP debe realizar Evaluación Externa del Desempeño Indirecta a todos los casos que ingresen al programa (MB/PB), esto con el fin de hacer en los casos MB la lectura mediante la escala de Ridley y en los PB la confirmación de ausencia de BAAR para la correcta administración del tratamiento y seguimiento de los casos. La frecuencia es permanente debido a que estas actividades se hacen en el escenario de referencia.

4. Vigilancia de los Agentes Infecciosos *Mycobacterium leprae*

La vigilancia de agente etiológico *Mycobacterium leprae* , consiste en identificar y describir su circulación en variables relacionadas con sus características genotípicas, su estacionalidad y los 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.

De igual manera se definirán indicadores que permitirán resumir estos aspectos y publicarlos en forma periódica en informes técnicos así como la construcción de repositorios institucionales donde fácilmente se puedan obtener los microdatos y permitir su uso por la comunidad científica, médica, académica, administrativa del sistema de salud y el público en general”.

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 actividades como coordinador se establecen en el decreto 2323 de 2006, en el cual se define la estructura de la RNL y competencias de cada uno de los integrantes (14).

Funciones del Laboratorio Nacional de Referencia (LNR)

- Realizar la EEDD de la baciloscopia de Lepra a los LSP del país.
- 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 del evento.
- 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.
- Realizar la estandarización y/o validación de las metodologías diagnósticas para su implementación en el país.
- Capacitar profesionales de la Red de Laboratorios en bacteriología de lepra.
- Hacer visitas de asistencia técnica a los LSP en bacteriología de lepra.
- Participar en programas inter laboratorios internacionales o de ensayos de aptitud.

Funciones del Laboratorio de Salud Pública

- Adoptar las políticas nacionales de la RNL.
- Realizar la referencia de las láminas de los casos MB de diagnóstico y control de tratamiento, realizando la lectura de la baciloscopia mediante la escala de Ridley, en el marco del programa de EEDI.

- Realizar la referencia de las láminas de los casos PB de diagnóstico y control de tratamiento, realizando la lectura de la baciloscopia para confirmar la clasificación del caso en el marco del programa de EEDI.
- 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.
- Capacitar profesionales de la Red de Laboratorios en bacteriología de lepra.
- Hacer visitas de asistencia técnica a los LSP en bacteriología de lepra.

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 lepra, en especiales aquellas que son diferentes de la baciloscopia.
- Participar en EED de las actividades de bacteriología de lepra con el LSP.
- Realizar la toma de muestras, extendido, coloración y lectura de las láminas de los casos de lepra para clasificación de los casos, el control de tratamiento y seguimiento bacteriológico, solo reportaran la presencia o ausencia de BAAR.
- Realizar la remisión de láminas al LSP de acuerdo con lo establecido para las actividades de referencia, cumpliendo con la documentación establecida.

Los costos de envío de láminas al LSP los deben asumir los laboratorios clínicos donde se toman las baciloscopias.

En el caso de centros de referencia que hacen parte de la RNL pero que por su especialidad realizan pruebas especiales, se considera fundamental que articulen su quehacer con el LSP de su jurisdicción para armonizar la referencia y contra referencia.

Flujo de información:

Se deben notificar al Sivigila los casos y la información del PN, la RNL tiene establecido un flujo de información de las actividades de bacteriología de lepra, este se recopila en los LSP trimestralmente y este consolida y remite al INS.

Los laboratorios que realizan pruebas de sensibilidad, deben remitir copia de todos los reportes vía correo electrónico al Grupo de Micobacterias de la DRSP.

Referencias Bibliográficas

1. **Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.** Dirección de Prevención y Control de Micobacterias. Manual de Procedimientos de Laboratorio de Lepra. México D.F. 2000
2. **Ministerio da Saude.** Secretaria de Vigilancia em Saude. Guía de procedimientos técnicos Baciloscopia em Hanseniasse. Normas e manuais técnicos. Brasilia 2010
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. **Organización Mundial de la Salud.** Weekly epidemiological record, Global Leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. Septiembre 2016. No 35, 2016, 91, 405–420.
5. **Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud.** Día mundial de la lucha contra la lepra o enfermedad de Hansen, pensemos en lepra, 2015.
6. **Organización Panamericana de la Salud.** Informar y concientizar a la población respecto a cómo prevenir y controlar esta enfermedad de Hansen. Disponible en: http://www.paho.org/col/indeXII.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=753&Itemid=470
7. **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%20Epidemiologico/LEPRA%20%20PERIODO%20VI%202017.pdf>
8. **Instituto Nacional de Salud.** El laboratorio en Lepra: Bacteriología y Patología. Manual de procedimientos básicos. Bogotá 1992
9. **Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta.** Manual de Procedimientos de Bacteriología de Lepra. Bogotá 2012. En edición
10. **Rodríguez G, Pinto R.** La lepra. Imágenes y conceptos. Editorial Universidad de Antioquia, Universidad de la Sabana, Medellín. 2007
11. **Instituto Nacional de Salud.** Guía sobre la reglamentación relativa al Transporte de sustancias infecciosas 2011 – 2012. Coordinación del Reglamento Sanitario Transporte sustancias infecciosas. 2011.
12. **Organización Mundial de Salud.** Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2011 – 2012. 2010.
13. **Organización Mundial de Salud.** Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy. 2010.
14. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Decreto 2323 de 2006. Bogotá. 2006

Anexo

1. Esquema Corporal

