

Artículo Original

Gestión de diagnóstico de leishmaniasis cutánea y mucocutánea en Ecuador 2019- 2020
Diagnostic management of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Ecuador-2020

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.613.011>

Delia Marlene López Domínguez¹

<https://orcid.org/0000-0002-7304-2995>

José Luis García Delgado¹

<https://orcid.org/0000-0002-5441-7501>

Rubén Gonzalo Guerrero Caicedo¹

<https://orcid.org/0000-0003-0011-8159>

Neyda Hernández Bandera^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0001-9015-4924>

Recibido: 04/05/2021

Aceptado: 01/09/2021

RESUMEN

La leishmaniasis es un síndrome clínicamente heterogéneo causado por parásitos protozoarios intracelulares del género *Leishmania*. El espectro clínico de la leishmaniasis abarca la infección subclínica (no aparente), localizada (lesión cutánea) y diseminada (cutánea, mucocutánea y visceral). Un diagnóstico erróneo puede conducir a un resultado desfavorable. Utilizando los resultados del estudio microscópico, histológico y / o por métodos inmunológicos, se puede establecer un diagnóstico de leishmaniasis e iniciar el tratamiento. El manejo apropiado requiere un diagnóstico preciso, que a menudo incluye la identificación de la especie etiológica específica. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para conocer la gestión de diagnóstico de leishmaniasis cutánea y mucocutánea en Ecuador. En el año 2019 se reportaron 1104 casos, 1084 tipo cutánea y 20 mucocutánea; hasta la semana epidemiológica 53 del año 2020, se notificaron 924 casos (894 cutáneo y 30 mucocutáneo). Este estudio abre el camino para una mayor investigación sobre la transmisión de la leishmaniasis en Ecuador, incluida la vigilancia de vectores y reservorios, así como para la intensificación de las actividades de investigación y control contra la leishmaniasis cutánea y la mucocutánea en la región.

Palabras clave: leishmaniasis, cutánea, mucocutánea, métodos laboratorio, Ecuador

Leishmaniasis is a clinically heterogeneous syndrome caused by intracellular protozoan parasites of the genus Leishmania. The clinical spectrum of leishmaniasis encompasses subclinical (not apparent), localized (skin lesion), and disseminated (cutaneous, mucocutaneous, and visceral) infection. A misdiagnosis may lead to an unfavorable outcome. Using microscopic examination, histologic, and/or or by immunological methods study results, a diagnosis of leishmaniasis can be established and treatment initiated. Appropriate management requires an accurate diagnosis, which often includes identification of the specific etiologic species. A descriptive cross-sectional study was carried out to understand the diagnostic management of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Ecuador. In 2019, 1104 cases were reported, 1084 cutaneous and 20 mucocutaneous; Up to epidemiological week 53 of 2020, 924 cases were reported (894 cutaneous and 30 mucocutaneous). This study opens the path for further research on the transmission of leishmaniasis in Ecuador including vector and reservoir surveillance as well as for intensification of investigation and control activities against cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in the region.

Keywords: leishmaniasis, cutaneous, mucocutaneous, laboratory methods, Ecuador

1. Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ecuador

*Autor de Correspondencia: ua.neydahernandez@uniandes.edu.ec

Introducción

La leishmaniasis es una infección parasitaria con importantes manifestaciones clínicas y gran diversidad epidemiológica. Esta enfermedad es causada por los protozoos del género *Leishmania*, y transmitida a los animales y humanos por la picadura de una hembra infectada de flebotomos pertenecientes a la familia Psychodidae y a los géneros *Lutzomyia*, en el Nuevo Mundo (NM); y *Phlebotomus* en el Viejo Mundo (VM) (Torres *et al.*, 2017). Hay tres categorías principales de manifestaciones clínicas de la enfermedad, a saber, leishmaniasis cutánea (LC), visceral (LV) y mucocutánea (LMC). Normalmente, la forma cutánea es causada por especies de *Leishmania* del VM como *Leishmania major*, *L. tropica* y *L. aethiops*; y en el NM por, *Leishmania mexicana*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis*, *L. panamensis* y *L. braziliensis* en varias regiones de Centro y Sur América. De la misma forma, en el NM la especie reportada en la forma mucocutánea es *Leishmania braziliensis*, y ésta puede deberse a la extensión de parásitos transportados por macrófagos infectados de la LC local hacia tejidos mucocutáneos (McGwire y Satoskar, 2014).

Esta parasitosis representa un importante problema de salud mundial, y tiene un comportamiento endémico en Asia, África, partes de América del Sur, América Central, el Mediterráneo y afecta a casi 89 países (Torres *et al.*, 2017). Podemos agregar que, en todo el mundo, entre 12 y 15 millones de personas están infectadas; con una incidencia aproximada de 1 a 2 millones de casos nuevos.; además, las infecciones causan alrededor de 70.000 muertes anuales (Reithinger *et al.*,



2007). Aproximadamente 350 millones en todo el mundo corren el riesgo de contraer leishmaniasis. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calificó la leishmaniasis como una de las siete enfermedades tropicales más importantes del mundo (Torres *et al.*, 2017).

La epidemiología de la leishmaniasis cutánea en las Américas es muy compleja, pues se observan variaciones en los ciclos de transmisión, los reservorios, los flebótomos vectores, las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento. Además, hay varias especies de *Leishmania* en la misma zona geográfica (WHO, 2016). Entre los 10 países del mundo con mayor número de casos de leishmaniasis cutánea, 4 de ellos están en las Américas: Brasil, Colombia, Nicaragua y Perú. Actualmente en esta región se registra un promedio de 55000 casos de LC y LMC y el 27% de los primeros se presentan en zonas fronterizas; además, la LC se registra en 20 países y es endémica en 18 de ellos, (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guyana Francesa, Guyana, Honduras, Nicaragua, México, Panamá, Paraguay, Perú, Surinam y Venezuela) (OPS, 2020).

Existen características demográficas que están asociadas con alta probabilidad de infección con el protozoo, por ejemplo, los adultos corren mayor riesgo que los niños debido a sus ocupaciones al aire libre y particularmente, las infecciones son más comúnmente reportadas entre los adultos jóvenes, y en relación al género, los hombres se ven más afectados que las mujeres (Amarasinghe y Wickramasinghe., 2020). Estas características demográficas de los pacientes sólo se estudian en algunas zonas de Ecuador, centrándose principalmente en las regiones endémicas. Sin embargo, las infecciones se notifican en la mayoría de las provincias del país. Por tanto, se puede realizar un estudio amplio como programa nacional en todas las provincias para identificar las características demográficas asociadas a las infecciones por *Leishmania*.

En lo que respecta al diagnóstico de laboratorio, sabemos que el amplio espectro de manifestaciones clínicas en las formas cutánea y mucocutánea hace que el diagnóstico diferencial sea un objetivo esencial para la identificación correcta del parásito involucrado en este espectro de enfermedades, en consecuencia, el desafío para los métodos de diagnóstico de laboratorio actuales son la detección del agente etiológico y la correcta identificación de las especies **responsables** de las formas clínicas de la enfermedad. Para este fin, se cuenta con herramientas como: el examen con microscopio óptico de biopsias o aspirado de lesiones, cultivos *in vitro*, pruebas inmunológicas (intradermoreacción de Montenegro o leishmanina, aglutinación directa, hemoaglutinación indirecta, ELISA) y las pruebas moleculares basadas en la detección y amplificación del ADN, como las opciones más utilizadas para el diagnóstico de la leishmaniasis (Aronson *et al.*, 2016 y Reimão *et al.*, 2020).

En el 2019, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) aprobó la iniciativa para la eliminación de enfermedades, establece objetivos y metas para el 2030, y en el caso específico de las leishmaniasis, con el Plan de Acción para fortalecer la vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas 2017-2022. Para las leishmaniasis el objetivo es la eliminación de la enfermedad como un problema de salud pública con 2 metas específicas para la leishmaniasis visceral y 2 para leishmaniasis cutánea/mucocutánea. Para el alcance de esas metas es importante mejorar la oportunidad y acceso al diagnóstico, por lo cual es necesario monitorear los avances de los países con vistas a alcanzar los indicadores de desempeño establecidos en el plan de acción, que para la LC/LM es alcanzar al menos 80% de los casos diagnosticado por pruebas de laboratorio.

Uno de los indicadores es la participación de los países en el programa de evaluación externa directa de desempeño del diagnóstico microscópico de la leishmaniasis cutánea (PEED), su objetivo es evaluar los laboratorios de referencia nacionales, con el propósito de mejorar la calidad interna y fortalecer el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea en la región. El programa cuenta con el apoyo del Instituto Nacional de Salud (INS) en Colombia, que ha desarrollado un protocolo estándar para la elaboración de los paneles que son enviados anualmente a los laboratorios. Además, dispone del apoyo del Laboratorio de Investigaciones en Leishmaniasis de la Fundación Oswaldo Cruz (Ficruz), que evalúa todo el proceso del PEED, así como la evaluación del INS como laboratorio nacional de Colombia.

Actualmente se encuentra en su 6^{to} ciclo, y en el 2019 se cerró el 5^{to} ciclo del PEED, con la participación de 20 laboratorios nacionales de referencia de 18 países con transmisión en la Región. De acuerdo con los resultados obtenidos por los laboratorios participantes, el promedio general del índice Kappa obtenido por los 20 laboratorios participantes fue de 0,90, correspondiente a un grado de concordancia muy bueno

Cada año el número de pacientes con leishmaniasis aumenta; por lo tanto, herramientas de diagnóstico, tratamientos más eficientes y medidas de prevención eficaces son cada vez más indispensables. Por estas razones, se han realizado estudios sobre las distintas formas de la enfermedad en Ecuador; sin embargo, algunas áreas necesitan más atención. El objetivo de nuestro estudio fue caracterizar la situación epidemiológica de las formas cutánea y mucocutánea de la leishmaniasis en provincias de Ecuador y determinar la frecuencia de ambas por los métodos de biopsia de tejidos, aspirado de bordes de lesiones, y con la reacción intradérmica.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal para conocer la gestión de diagnóstico de leishmaniasis cutánea y mucocutánea en Ecuador 2019-2020, según las áreas endémicas y pruebas ordenadas. Para el logro de los objetivos primero se caracterizó la situación epidemiológica, seguidamente el uso de pruebas de diagnóstico de laboratorio según forma clínica.

1. Caracterización de la situación epidemiológica

Se utilizó como fuente de datos el SisLeish-OPS/OMS, que compila los datos notificados por los programas nacionales de vigilancia de las leishmaniasis/servicios, aquí se describe la distribución de casos confirmados, del tipo presentación clínica (cutánea y mucocutánea), categorizados por edad y sexo, provincia de residencia y semana epidemiológica.

2. Tipo de muestras y método de diagnóstico

Previo autorización, se extrajeron los datos de los registros de Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública, Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública. Los criterios técnicos de orden de prueba diagnóstica, se muestran en la Tabla 1, como lo establece en los manuales y protocolos de actuación el MSP.

3. Análisis de los resultados

El análisis de los datos se realizó con el empleo de estadística descriptiva e inferencial, previa construcción de las bases de datos en Microsoft Excel 8.0 para ambiente Windows 10.0. Además se creó una base de datos con los resultados de las tres pruebas (biopsia, aspirado y leishmanina) y se calculó el coeficiente de kappa de Cohen para ambos años del estudio.

Tabla 1. Métodos de diagnóstico y utilidad para Leishmaniasis según forma clínica

METODO		UTILIDAD
Parasitológico	Aspirado del borde de las lesiones cutáneas o Biopsia de tejidos (lesiones, médula ósea, ganglio linfático o bazo). Tomar tres (3) láminas portaobjetos con tres aposiciones cada una teñidas con colorantes tipo Romanowsky (Giemsa, Field o Wright). Nota: Búsqueda de las formas amastigotas de <i>Leishmania</i> sp.	Método parasitológico directo de utilidad para todas las formas clínicas de leishmaniasis (cutánea, mucocutánea y visceral). Nota: Para Leishmaniasis visceral, el diagnóstico se realiza en los extendidos de médula ósea, ganglio linfático o en el aspirado de bazo.
Inmunológico	Leishmanina o reacción de Montenegro. Evalúa la respuesta celular. Mide la reacción de hipersensibilidad cutánea (RHC) de tipo retardada a antígenos homólogos o heterólogos de promastigotes de <i>Leishmania</i> . Se considera reactiva cuando por lo menos una de las dos medidas es Igual o mayor a 5 mm, leída a las 48-72 horas. Nota: No discrimina especies.	Es una prueba útil en el estudio clínico y epidemiológico de la leishmaniasis tegumentaria (cutánea y mucosa) de las Américas. Nota: Esta prueba no se recomienda para: * Diagnóstico de leishmaniasis cutánea difusa. * Diagnóstico de leishmaniasis visceral en fase aguda debido a la condición anérgica.

Resultados

Durante el año 2019 se reportaron 1104 casos, de ellos 1084 tipo cutánea y 20 mucocutánea; mientras que, hasta la semana epidemiológica 53 del año 2020, (SE01-53) se han notificado 924 casos (894 cutáneo y 30 mucocutáneo). Cabe destacar que para el año 2020, más del 50% de los casos de la LC se concentraron en las provincias de Pichincha, Morona Santiago, Esmeraldas y Manabí. Se puede señalar que para el año 2109, en 22 (91,6%) y 12 (50%) de las 24 provincias del país se reportaron por lo menos un caso de leishmaniasis cutánea y mucocutánea, respectivamente. Mientras que hasta la SE 53 del año 2020, el mismo número de provincias que en el año anterior, reportaron por lo menos dos casos de LC; y de LMC se reportaron en siete de las provincias que constituyen el país (Tabla 2).

En 2020, hasta la SE 53 se han notificado 924 casos de Leishmaniasis de las cuales 894 casos (95,96%) fueron de *Leishmania* Cutánea y 30 casos (4,04%) fueron de *Leishmania* Mucocutánea. La Provincia de Pichincha en los cantones rurales de Puerto Quito, San Miguel de los Bancos es donde se presenta el mayor número de casos de leishmaniasis, seguida de la provincia de Morona Santiago, en los cantones Taisha y Morona se presenta el mayor número de casos de la enfermedad, tanto en la forma cutánea como mucocutánea; seguida de las provincias de Esmeraldas, Orellana, Manabí y Napo en el cantón Tena (Tabla 2).

En relación a las variables demográficas edad y sexo para ambos años de estudio, quedaron conformados siete grupos etarios, donde el más joven agrupaba a las personas desde 1 hasta 4 años de edad, y el más longevo representó a los del rango de > a 65 años. Llama la atención que desde el punto de vista gráfico la presentación de casos de leishmaniasis según la edad siguió un patrón tipo "Campana de Gauss", concentrando la parte máxima en el grupo de 20 a 49 años y que iban disminuyendo progresivamente a medida que avanzaba o disminuía la edad de las personas. Por su parte, en relación al

género, se observó que independientemente del grupo etario, las personas de sexo masculino presentaron mayor número de casos positivos a la enfermedad; a excepción del grupo más joven (1 a 4 años) en el año 2019, donde el sexo opuesto superó ligeramente la tendencia de los otros seis grupos. Es conveniente destacar que, sólo la frecuencia de infectados del sexo masculino en el grupo etario de más positividad (20 a 49 años) en el año 2020, supera a todas las personas positivas del sexo contrario incluyendo a todos los grupos conformados; y en último lugar, refiriéndonos a la misma variable, en ambos años del estudio se observó que los tres grupos etarios que concentran la mayor parte de los positivos son los que constituyen a la población relativamente más productiva desde el punto de vista laboral; es decir, los que están entre los 15 y 64 años de edad (Figura 1).

Tabla 2. Casos confirmados de Leishmaniasis cutánea y mucocutánea por provincia de residencia 2019-2020

Provincia	2019						2020					
	Cutánea			Mucocutánea			Cutánea			Mucocutánea		
	N° de casos	Frecuencia Acumulada	%	N° de casos	Frecuencia Acumulada	%	N° de casos	Frecuencia Acumulada	%	N° de casos	Frecuencia Acumulada	%
Pichincha	230	230	20,83	1	1	5,00	161	161	17,42	2	2	6,67
Morona Santiago	148	378	13,41	6	7	30,00	104	265	11,26	22	24	73,33
Esmeraldas	115	493	10,42	1	8	5,00	116	381	12,55	1	25	3,33
Manabí	57	550	5,16	1	9	5,00	115	496	12,45	1	26	3,33
Santo Domingo De Los Tsáchilas	113	663	10,24				88	584	9,52			
Orellana	60	723	5,43	2	11	10,00	74	658	8,01	1	27	3,33
Napo	59	782	5,34	2	13	10,00	51	709	5,52	2	29	6,67
Sucumbios	83	865	7,52	2	15	10,00	36	745	3,90	1	30	3,33
Pastaza	58	923	5,25	1	16	5,00	35	780	3,79			
Bolívar	26	949	2,36	1	17	5,00	22	802	2,38			
Zamora Chinchipe	23	972	2,08	1	18	5,00	14	816	1,52			
Guayas	8	980	0,72				11	827	1,19			
Los Ríos	15	995	1,36				11	838	1,19			
Imbabura	14	1009	1,27				10	848	1,08			
El Oro	12	1021	1,09				9	857	0,97			
Loja	10	1031	0,91				9	866	0,97			
Santa Elena			0,00				8	874	0,87			
Cotopaxi	18	1049	1,63				7	881	0,76			
Azuay	9	1058	0,82				6	887	0,65			
Chimborazo	10	1068	0,91				3	890	0,32			
Cañar	7	1075	0,63	1	19	5,00	2	892	0,22			
Tungurahua	8	1083	0,72	1	20	5,00						
Carchi	1	1084	0,09									
Zona No Delimitada							2		0,22			
Total	1084			20		100,00	894			30		100,00

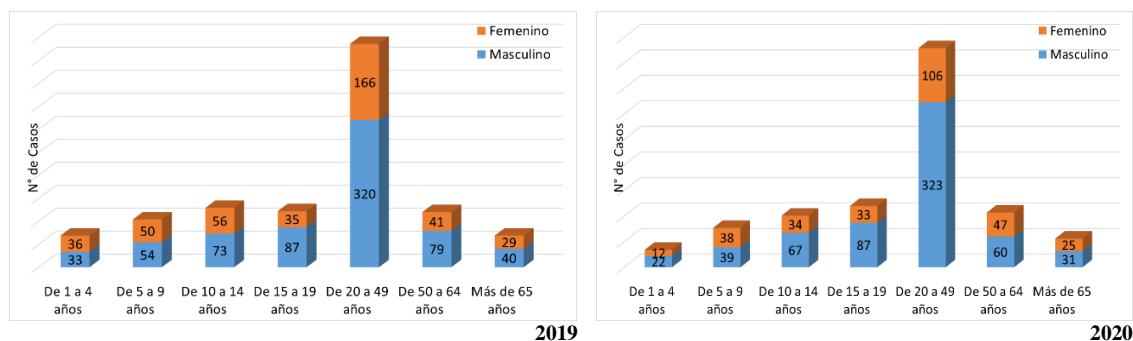


Figura 1. Casos confirmados de Leishmaniasis por sexo y grupo etario 2019-2020

Los datos mostrados en la Tabla 3, reportan la cantidad de casos diagnosticados discriminados por distintas técnicas de laboratorio, formas clínicas de presentación de la leishmaniasis en los dos años encuestados; en principio se observa que fueron utilizadas dos herramientas de diagnóstico parasitológico directo (la biopsia de tejidos y el aspirado de lesión), ambas muestras obtenidas teñidas y observadas al microscopio; y otra de tipo inmunológico (la intradermorreacción de Montenegro o leishmanina). Se aprecia que para el año 2019, se diagnosticaron 1104 entre ambos tipos de leishmaniasis, de los cuales para la forma cutánea (1084 positivos): 890, 285 y 492 resultaron positivos en la biopsia, aspirado y leishmanina, respectivamente; y para la forma mucocutánea (20 positivos), 19, 17 y 17 resultaron positivas en las mismas pruebas. Mientras que para el año 2020, los casos positivos en general fueron 924, de estos 894 correspondieron a la forma cutánea y, con las técnicas de la biopsia, aspirado y leishmanina se obtuvieron 577, 173 y 449 positivos, respectivamente. En el caso de la forma mucocutánea para el mismo año, 30 casos resultaron positivos, de los cuales 27, 19 y 29 lo fueron para las técnicas de biopsia, aspirado y leishmanina, respectivamente. Cabe resaltar que, un mismo paciente positivo en el

diagnóstico de laboratorio, lo fue para una o más de las técnicas utilizadas e incluso para una o ambas formas clínicas de la enfermedad; es decir, casos combinados.

Tabla 3. Pruebas diagnósticas en casos confirmados de Leishmaniasis cutánea y mucocutánea por provincia de residencia 2019-2020

Provincia	2019									2020						
	Cutánea			Mucocutánea			Cutánea			Mucocutánea						
	N° de casos	B	A	L	N° de casos	B	A	L	N° de casos	B	A	L	N° de casos	B	A	L
Pichincha	230	217	39	123	1	1	1	1	161	125	45	110	2	2	2	2
Morona Santiago	148	125	14	85	6	6	4	4	104	84	25	68	22	20	12	22
Esmeraldas	115	65	18	45	1	1	1	1	116	72	17	65	1	1	1	1
Manabí	57	48	28	42	1	1	1	1	115	72	17	60	1	1	1	1
Santo Domingo De Los Tsáchilas.	113	98	25	57					88	50	21	41				
Orellana	60	48	21	37	2	2	2	2	74	41	10	35	1	1	1	1
Napo	59	42	17	25	2	1	1	1	51	36	12	27	2	1	1	1
Sucumbios	83	68	62	41	2	2	2	2	36	32	12	21	1	1	1	1
Pastaza	58	55	42	23	1	1	1	1	35	17	5	14				
Bolivar	26	21	10	4	1	1	1	1	22	8	3	3				
Zamora Chinchipe	23	19	5	6	1	1	1	1	14	3	1	1				
Guayas	8	5	0	0					11	3	0	0				
Los Rios	15	11	0	0					11	3	0	0				
Imbabura	14	13	0	0					10	4	0	0				
El Oro	12	10	0	0					9	2	0	0				
Loja	10	8	0	0					9	2	0	0				
Santa Elena									8	8	0	0				
Cotopaxi	18	14	2	2					7	7	3	2				
Azuay	9	7	1	1					6	4	2	2				
Chimborazo	10	6	0	0					3	2	0	0				
Cañar	7	4	0	0	1	1	1	1	2	2	0	0				
Tungurahua	8	5	0	0	1	1	1	1								
Carchi	1	1	1	1												
Zona No Delimitada									2							
Total	1084	890	285	492	20	19	17	17	894	577	173	449	30	27	19	29
% de Positividad		82,10	26,29	45,39		95,00	85,00	85,00		64,54	19,35	50,22		90,00	63,33	96,67
Especificidad		78,00	23,14	44,93		94,05	79,05	72,25		58,73	15,29	47,21		89,10	62,70	95,70
B Biopsia de lesión		A Aspirado de lesión o ganglio linfático		L Prueba de intradermorreacción de Montenegro o Leishmanina												

También evaluamos la concordancia entre las tres técnicas de diagnóstico para las leishmaniasis tegumentarias utilizando el estadístico kappa de Cohen (κ). Los valores obtenidos de este índice en ambos años de estudio (2019 y 2020) se ubicaron en la clasificación de muy buena (rango: 0,81 -1,00). Al comparar los resultados de ambos años notamos que se ubicaron en el mismo rango de concordancia que venía sucediendo en los últimos cinco años, aunque con valores un poco por debajo (Figura 2).

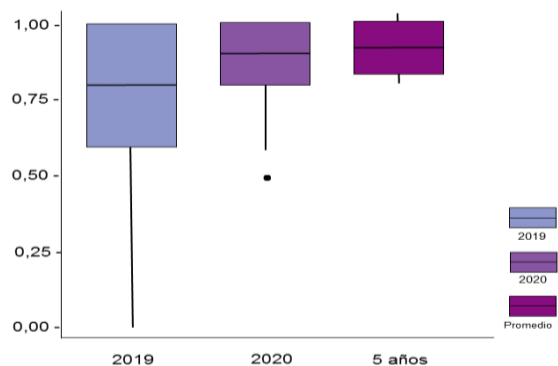


Figura 2. Índice de Kappa de pruebas diagnósticas 2019-2020 versus el promedio quinquenal

Discusión

Desde hace un tiempo se demostró evidencia epidemiológica y diagnóstica de la presencia de dos de las formas clínicas de leishmaniasis dentro de Ecuador (cutánea y mucocutánea). En el análisis de esta investigación se identificaron diferentes características demográficas y clínicas relacionadas con la prevalencia de la enfermedad. Comenzando con la variable edad, nuestros hallazgos indican claramente que la mayor parte de las personas con por lo menos una manifestación clínica de la enfermedad estaban en edades comprendidas entre los 15 y 64 años de edad; adicionalmente se reportó que la mayoría correspondía al sexo masculino, esto se correlaciona con los resultados obtenidos por Siriwardana et al. (2019), quienes informaron que el grupo de adultos jóvenes de la zona norte de Sri Lanka con edades comprendidas entre 21 y 40 años eran los mayormente afectados con esta patología; al mismo tiempo en que sus hallazgos soportan la teoría de que la población de varones adultos jóvenes en la zona norte se evidencia la transmisión zoonótica, mientras que una distribución de edad más amplia y un número creciente de mujeres en la zona norte favorecen la transmisión peridoméstica en el sur.

De igual forma se reportó en otro estudio de la misma ubicación geográfica, que el rango de edad entre los afectados por este protozoario oscilaba entre 13 y 84 años, resaltando entre estos que el grupo mayoritariamente era el de 21 a 50 años (Kariyawan *et al.*, 2015). En otro estudio se registró que el rango de edad con el mayor riesgo de infección es entre los 21 y los 30 años de edad, y los sujetos de edad avanzada suelen tener una larga historia de LC (Benítez *et al.*, 2020); ellos mismos comunicaron en el mismo estudio que la mayoría de los casos de LMC estaban circunscritos a los pacientes de mayor edad. Estos hallazgos pudieran explicarse por el hecho de que evidentemente, las mujeres son más cuidadosas y autoprotectoras que los hombres y no esperan demasiado para buscar asistencia médica, lo cual es una diferencia de comportamiento con fundamentos biológicos. Otra razón de la diferencia entre hombres y mujeres de edad avanzada es que la LC es una enfermedad ocupacional. Los trabajadores rurales son más a menudo hombres, ya que generalmente tienen que realizar tareas de fuerza y, por lo general, se les paga por día, y en Ecuador, al igual que otros países de la zona la LC está fuertemente asociada con las ocupaciones rurales, y los hombres se ven afectados tres veces más que las mujeres. Así pues, se sabe que un factor importante que hace que los casos de LC empeoren a LMC son los cambios metabólicos asociados con el envejecimiento; a la vez que, las personas en el grupo de edad correspondiente a los adultos jóvenes tienen un mayor riesgo de exposición debido a sus altos niveles de actividad y ocupación.

En cuanto al diagnóstico se sabe que, la amplia variedad de manifestaciones clínicas, así como su extenso diagnóstico diferencial, complica el diagnóstico clínico de la LC, lo que hace necesarias las pruebas de confirmación. En relación a esto, el diagnóstico de laboratorio generalmente se basa en el examen microscópico de los frotis del borde de las lesiones o del líquido aspirado con aguja fina, ambos teñidos con Giemsa, y si se trata de cortes histológicos provenientes de biopsias del borde activo de la lesión, la observación microscópica sería posterior a la coloración de los preparados con hematoxilina y eosina. (WHO, 2010). En nuestro estudio reportamos que en ambos años (2019 y 2020) las técnicas de la biopsia y el aspirado de lesión o ganglio aportaron por mucho, la mayor parte de casos positivos de la forma cutánea; en el entendido de que el examen microscópico es la prueba más ampliamente disponible para el diagnóstico de leishmaniasis, pero no permite la identificación de especies de *Leishmania* (Aronson *et al.*, 2016) y, considerando también que esta forma de diagnóstico tiene una sensibilidad es baja (15 a 30%) para las especies de las Américas; además es poco reproducible y altamente dependiente del examinador (Sousa *et al.*, 2014; Suárez *et al.*, 2015 y Sandoval *et al.*, 2018). Adicionalmente se ha descrito que para las muestras de pacientes con LC, se recomienda una combinación de diferentes métodos, dada la sensibilidad limitada de las técnicas convencionales, en particular para las muestras de LMC que tienen una baja carga de parásitos. La combinación de alguno de estos con la reacción en cadena de la polimerasa, por ejemplo, puede aumentar la sensibilidad en más del 80% (Nateghi *et al.*, 2020 y Ramírez *et al.*, 2000).

Ahora refiriéndonos a la técnica de diagnóstico inmunológico utilizada en este estudio (prueba cutánea de Montenegro o leishmanina), con ella se diagnosticaron entre el 85 y 96,67% de los casos de leishmaniasis mucocutánea en los años 2019 y 2020, respectivamente; cifras realmente importantes para esta forma clínica en Ecuador. Esta prueba ha sido utilizada durante casi un siglo y se fundamenta en una respuesta de hipersensibilidad de tipo retardada para los antígenos totales de promastigotes de *Leishmania*, presenta altos valores de sensibilidad y especificidad (86-100% y > 90%, respectivamente), siendo muy útil para estudios epidemiológicos como el nuestro. Asimismo puede detectar, es decir, dar resultados verdaderos positivos en pacientes asintomáticos y sintomáticos infectados con especies de parásitos causantes de LC; por el contrario para los pacientes con manifestaciones de leishmaniasis cutáneo difusa por *L. amazonensis* tienen un resultado negativo (Goto y Lindoso, 2010). El principal desafío de esta prueba es su limitación para distinguir infecciones presentes y previas, adicionalmente se sabe que su uso está restringido a personas que viven en zonas endémicas principalmente (Torres *et al.*, 2017). Esta prueba cutánea de Montenegro es positiva para las formas localizadas y negativas en las anérgicas; una prueba positiva apoya el diagnóstico (especialmente cuando el paciente no vive en áreas endémicas), pero una prueba negativa no la excluye. Este índice alérgico es útil para determinar si se ha producido un contacto previo con el parásito, incluso en ausencia de lesiones.

Agradecimientos

A la universidad y toso su equipo, gracias por la colaboración.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Referencias

Amarasinghe, A. y Wickramasinghe, S. (2020). A Comprehensive Review of Cutaneous Leishmaniasis in Sri Lanka and Identification of Existing Knowledge Gaps. *Acta Parasitol.* 65(2):300-309. <https://doi.org/10.15446/10.2478/s11686-020-00174-6>



- Aronson, N., Herwaldt, B.L., Libman, M., Pearson, R., Lopez-Velez, R., Weina, P., Carvalho, E.M., Ephros., M., Jeronimo S. & Magill, A. (2016). Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis.* 63(12):e202-e264. <https://doi.org/10.15446/10.1093/cid/ciw670>
- Benítez, I., Cacciali, P., Maia-Elkhoury, A., Muñoz, M. & Aragón, M. (2020). Análisis de datos basados en evidencia para la caracterización epidemiológica de leishmaniasis en Paraguay: I - Leishmaniasis tegumentaria. *Rev. Inst. Med. Trop.* 15(2):29-44. <https://doi.org/10.15446/10.18004/imt/2020.15.2.29>
- Goto, H. & Lindoso, J.A. (2010). Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 8(4):419-33. <https://doi.org/10.15446/10.1586/eri.10.19>
- Kariyawasam, K.K., Edirisuriya, C.S., Senerath, U., Hensmen, D., Siriwardana, H.V. & Karunaweera, N.D. (2015). Characterisation of cutaneous leishmaniasis in Matara district, southern Sri Lanka: evidence for case clustering. *Pathog Glob Health.* 109(7):336-43. <https://doi.org/10.15446/10.1179/2047773215Y.0000000032>
- McGwire, B.S. & Satoska, A.R. (2014). Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM.* 107(1):7-14. <https://doi.org/10.15446/10.1093/qjmed/hct116>
- Nateghi, R.M., Darzi, F., Farahmand, M., Aghaei, M. & Parvizi, P. (2020). Performance of a universal PCR assay to identify different *Leishmania* species causative of Old World cutaneous leishmaniasis. *Parasit Vectors.* 27;13(1):431. <https://doi.org/10.15446/10.1186/s13071-020-04261-5>
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). Leishmaniasis. Informe Epidemiológico de las Américas, diciembre 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53089> (Acceso septiembre 2021).
- Ramírez, J.R., Agudelo, S., Muskus, C., Alzate, J.F., Berberich, C., Barker, D. & Velez I.D. (2000). Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: the sampling site within lesions influences the sensitivity of parasitologic diagnosis. *J Clin Microbiol.* 38(10):3768-73. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.10.3768-3773.2000>
- Reimão, J.Q., Coser, E.M., Lee, M.R. & Coelho, A.C. (2020). Laboratory Diagnosis of Cutaneous and Visceral Leishmaniasis: Current and Future Methods. *Microorganisms.* 8(11):1632. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111632>
- Reithinger, R., Dujardin, J. C., Louzir, H., Pirmez, C., Alexander, B., & Brooker, S. (2007). Cutaneous leishmaniasis. *The Lancet. Infectious diseases,* 7(9), 581–596. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70209-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70209-8)
- Sandoval Pacheco, C. M., Araujo Flores, G.V., Favero Ferreira, A., Sosa Ochoa, W., Ribeiro da Matta, V. L., Zúniga Valeriano, C., Pereira Corbett, C. E., & Dalastra Laurenti, M. (2018). Histopathological features of skin lesions in patients affected by non-ulcerated or atypical cutaneous leishmaniasis in Honduras, Central America. *International journal of experimental pathology,* 99(5), 249–257. <https://doi.org/10.1111/iep.12295>
- Siriwardana, Y., Deepachandi, B., Welinge, S.S., Udagedara, C., Wickremarathne, C., Warnasuriya, W., Ranawaka, R.R., Kahawita, I., Chandrawansa, P.H. & Karunaweera, N.D. (2019). First Evidence for Two Independent and Different Leishmaniasis Transmission Foci in Sri Lanka: Recent Introduction or Long-Term Existence? *J Trop Med.* 25;2019:6475939 <https://doi.org/10.1155/2019/6475939>
- Sousa, A.Q., Pompeu, M.M., Frutuoso, M.S., Lima, J.W., Tinel, J.M. & Pearson, R.D. (2014). Press imprint smear: a rapid, simple, and cheap method for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Am J Trop Med Hyg.* 91(5):905-7. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0160>
- Suárez, M., Valencia, B. M., Jara, M., Alba, M., Boggild, A. K., Dujardin, J. C., Llanos-Cuentas, A., Arevalo, J., & Adai, V. (2015). Quantification of *Leishmania (Viannia)* Kinetoplast DNA in Ulcers of Cutaneous Leishmaniasis Reveals Inter-site and Inter-sampling Variability in Parasite Load. *PLoS neglected tropical diseases,* 9(7):e0003936. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003936>
- World Health Organization. (2016). Leishmaniasis. World Health Org Fact Sheet. 375. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/> (Acceso septiembre 2021).
- World Health Organization. (2010). Control of the leishmaniasis. World Health Organ Tech Rep Ser: xii–xiii, 1–186. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44412> (Acceso septiembre 2021).