

COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS TÉCNICAS DE LABORATORIO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIASIS

COMPARISON OF THE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF LABORATORY TECHNIQUES FOR THE DIAGNOSIS OF LEISHMANIASIS

Q.F. Doris Grimaneza Guale Martínez ^{1*}

¹ Estudiante de Maestría Ciencias en Laboratorio Clínico en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/org0000-0001-8945-8859>. Correo: dodisguale@hotmail.com

Dra. Anita María Murillo Zavala ²

² Docente maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico, Instituto de Postgrado, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2896-6600>. Correo: anita.murillo@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: dodisguale@hotmail.com

Resumen

Las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas y de transmisión vectorial, su complejo biológico comprende diferentes especies de parásitos, tanto reservorios como vectores, que causan en el humano un conjunto de síndromes clínicos que comprometen la piel, como leishmaniasis cutánea o leishmaniasis mucocutánea, además hay otra forma de presentación sistémica conocida como leishmaniasis visceral. La transmisión ocurre cuando un flebótomo hembra infectado con el parásito (*Leishmania* spp.), pica a un huésped potencial. Su presencia está vinculada a la pobreza, factores sociales, ambientales y climáticos, esto influye en su epidemiología. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la sensibilidad y especificidad de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de leishmaniasis. Para ello, se realizó una investigación de diseño documental con búsqueda exhaustiva en diferentes bases de datos, empleando artículos científicos en español e inglés, aplicando criterios de inclusión y exclusión, seleccionando un total de 39 artículos sistemáticamente revisados. En relación a los resultados se demuestra que, para cada presentación clínica de leishmaniasis, existen varios métodos como los parasitológicos, serológicos y moleculares que son muy sensibles y específicos, pero se debe seleccionar una muestra adecuada, que proporcionaran resultados rápidos y eficientes, para que el paciente reciba un tratamiento oportuno. La microscopía tiene una sensibilidad variable, pero es considerada el “Estándar de oro” y depende de la experticia del analista, las pruebas serológicas son

más utilizadas para leishmaniasis visceral, en cuanto a la sensibilidad y especificidad de los métodos moleculares son excelentes, pero requieren de personal capacitado, reactivos, equipos costosos y un área especial.

Palabras clave: Leishmaniasis; microscopía; diagnóstico de laboratorio; serología; métodos moleculares.

Abstract

Leishmaniasis are zoonotic and vector-borne diseases, their biological complex comprises different species of parasites, both reservoir and vector, which cause in humans a set of clinical syndromes involving the skin, such as cutaneous leishmaniasis or mucocutaneous leishmaniasis, and there is also another form of systemic presentation known as visceral leishmaniasis. Transmission occurs when a female sandfly infected with the parasite (Leishmania spp.) bites a potential host. Its presence is linked to poverty, social, environmental and climatic factors, which influences its epidemiology. The present study aimed to determine the sensitivity and specificity of laboratory techniques for the diagnosis of leishmaniasis. For this purpose, documentary design research was carried out with an exhaustive search in different databases, using scientific articles in Spanish and English, applying inclusion and exclusion criteria, selecting a total of 39 systematically reviewed articles. The results show that, for each clinical presentation of leishmaniasis, there are several methods such as parasitological, serological and molecular methods that are very sensitive and specific, but an adequate sample must be selected, which will provide fast and efficient results, so that the patient receives timely treatment. Microscopy has a variable sensitivity, but is considered the "gold standard" and depends on the expertise of the analyst, serological tests are more used for visceral leishmaniasis, as for the sensitivity and specificity of molecular methods are excellent, but require trained personnel, reagents, expensive equipment and a special area.

Keywords: Leishmaniasis; microscopy; laboratory diagnosis; serology; molecular methods.

Fecha de recibido: 09/12/2022

Fecha de aceptado: 01/03/2023

Fecha de publicado: 09/03/2023

Introducción

Las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas y de transmisión vectorial, constituyen un problema de salud pública en las Américas. Su complejo biológico comprende diferentes especies de parásitos, tanto reservorios como vectores, que causan en el humano un conjunto de síndromes clínicos que comprometen la piel, mucosas y las vísceras. La transmisión de la leishmaniasis ocurre cuando un flebótomo hembra infectado con el parásito (*Leishmania* spp.), pica a un huésped potencial. Las manifestaciones clínicas dependen de la especie del parásito y de la inmunología del hospedador

Las leishmaniasis a nivel mundial tienen una distribución en 102 países, con una incidencia anual de 0,7 a 1 millón de casos de la leishmaniasis tegumentaria y alrededor de 2000.000 a 400.000 casos de visceral. Las infecciones parasitarias tienen diversidad clínica y epidemiológica, de amplia distribución geográfica en el Viejo y Nuevo Mundo, transmitida por varias especies de vectores flebotomíneos y asociada con diferentes parásitos del género *Leishmania* y huéspedes reservorios que realizan el ciclo de transmisión. En el continente americano es endémica en 18 países, anualmente se registran aproximadamente 46.000 casos con diferentes presentaciones clínicas, siendo más frecuente la leishmaniasis cutánea localizada, la LC se considera una de las enfermedades desatendidas de gran importancia la misma que está asociada con la pobreza.

En Ecuador, la leishmaniasis ha sido reportada en 22 de las 24 provincias; reportándose la mayor cantidad de casos en las zonas tropicales y subtropicales, entre el 2010 -2014 se reportaron 6.608 casos y según informes en el 2016 se reportó una mayor prevalencia en la región costas (7631 casos), la sierra (7500 casos) y la Amazonía (6174 casos); se cree que este aumento se debe al crecimiento poblacional que ha tenido el país o por la invasión de áreas donde se encuentra el vector. Se estima que la leishmaniasis cutánea es la forma clínica más frecuente en el país que representa un 93% de los infectados y un 7% para la leishmaniasis mucocutánea. En el diagnóstico de leishmaniasis las técnicas parasitológicas siguen siendo el estándar de oro (Álava et al., 2022b; Rodríguez, Castro, et al., 2022; Rodríguez, Lucas, et al., 2022). Son altamente específicos, pero con baja sensibilidad, el 52-85% en aspirados de médula ósea que son la fuente habitual para el diagnóstico de LV. La sensibilidad puede ser mayor cuando se obtiene un aspirado de bazo. Las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) muy útil en el diagnóstico de leishmaniasis los resultados se obtienen en unos minutos después de la aplicación de la muestra en una tira cromatográfica, aunque hay una gran variabilidad en la sensibilidad (82–100 %) y la especificidad (86–100 %).

La impronta cutánea es una prueba directa para el diagnóstico de leishmaniasis cutánea, su sensibilidad diagnóstica es superior al estudio histopatológico de biopsia cutánea (85,3% vs. 44%, respectivamente). La dermatoscopia de luz polarizada (DLP) permite la identificación de estructuras dermatoscópicas distintivas de la infección cutánea por leishmania. Esta técnica, junto con la confirmación mediante la impronta cutánea, evita la realización de pruebas invasivas como las biopsias cutáneas para la realización de cultivo, pruebas de diagnóstico molecular o estudio histológico (Rodríguez, Castro, et al., 2021; Rodríguez, Escobedo, et al., 2021; Rodríguez, Tarragó, et al., 2021). La Reacción en Cadena de la polimerasa (PCR) aún puede considerarse la prueba diagnóstica estándar en leishmaniasis cutánea, es muy sensible y específica para diagnosticar lesiones crónicas de LC y lesiones con bajas cargas parasitarias (Cornelio et al., 2019; Mar Cornelio et al., 2020; Ramírez-Pérez et al., 2021).

Técnicas como Loopamp™ Leishmania Detection Kit (LAMP) y CL Detect™ Rapid Test (RDT); LAMP puede funcionar tan bien como la PCR en términos de sensibilidad y especificidad, y RDT es rápido y fácil de usar y tiene una especificidad casi perfecta. Otras técnicas como el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas, la prueba de anticuerpos de inmunofluorescencia, la inmunocromatografía (ICT), la aglutinación directa y el western blot, utilizadas para diferentes estrategias diagnósticas en función de la forma clínica (VL, CL y MCL) (Álava et al., 2022a; Rodríguez, Álava, et al., 2022; Rodríguez, González, et al., 2021). A partir de lo expuesto, se realiza la revisión de artículos científicos y los resultados de esta investigación orientan a

determinar la utilidad de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de leishmaniasis, generándose las siguientes interrogantes ¿Qué técnica de laboratorio se está utilizando para cada presentación clínica de leishmaniasis?, ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de las técnicas utilizadas para el diagnóstico de leishmaniasis?

Materiales y métodos

Diseño y alcance del estudio

Se realizó una revisión sistemática con alcance descriptivo, que permitió seleccionar los artículos relacionados al tema, donde los autores exponen su conocimiento con respecto a la comparación de la sensibilidad y especificidad de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de leishmaniasis.

Estrategia de búsqueda y selección de estudios.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos científicas como PubMed, Elsevier, Scielo, Google Académico, Medigraphic, Springer y en páginas oficiales de la OPS/OMS. Se utilizaron palabras clave “leishmaniasis”, “técnicas de laboratorio”, “microscopía”, “diagnóstico”, “mucocutánea”, “leishmaniasis cutánea”, “leishmaniasis visceral”, “leishmaniasis difusa”, “técnicas moleculares”. Se emplearon buscadores booleanos “and”, “or” para buscar información de sensibilidad y especificidad de las técnicas.

Se revisaron artículos científicos publicados en los idiomas inglés y español desde el año 2018, en las diferentes bases de datos ya mencionadas, éstas arrojaron un total de 127 artículos científicos. Luego de excluir 15 registros que no aportaban información necesaria para el tema de investigación, se obtuvieron 112, los cuales se evaluaron más a fondo utilizando el título y el resumen según los datos de interés. Luego se excluyeron 9 estudios quedando 103 artículos que serán utilizados en elaboración de la tesis. Posteriormente se eligieron un total de 47 artículos relevantes para la tabla de los resultados, en la sumatoria final de los mismos no se incluye 1 registro de antecedentes, 2 de marco teórico y 2 que se repiten en las tablas de resultados, quedando 42 registros

Criterios de inclusión y exclusión

Para esta revisión sistemática se han incluido artículos en revistas indexadas y originales con textos completos en español e inglés publicados en el periodo comprendido entre los años 2018 -2022 y páginas oficiales de la OPS/OMS referente al tema de investigación; los artículos considerados son estudios realizados en población humana. Se excluyeron capítulos de libros, tesis, editoriales, guías de práctica clínica, comentarios.

Consideraciones Éticas

Para este análisis se aplicaron aspectos éticos para no incurrir en el plagio ya que se considera como una conducta inapropiada grave al realizar una publicación, respetar la propiedad intelectual

Resultados y discusión

Tabla 1. Tipos de muestras para cada técnica en el diagnóstico de leishmaniasis.

Autores/Ref.	País	Año de publicación	Muestra	Método diagnóstico	Forma clínica relacionada
(De Silva et al., 2022)	Sri Lanka	2022	Frotis de piel Biopsia (extracción de ADN) Suero	Microscopía PCR anida ELISA recombinante KRP42 IgG	Leishmaniasis cutánea
(van Griensven & Diro, 2019)	Etiopía	2019	Aspirados de bazo, médula ósea o ganglios linfáticos, o biopsia de hígado	Microscopía/cultivo	Leishmaniasis visceral
(Datta et al., 2019)	India	2019	Suero	Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas anti-gal	Leishmaniasis dérmica (post-kala-azar)
(Chen et al., 2020)	Pekín	2020	Médula ósea ADN (médula ósea y plasma)	Microscopía Secuenciación	Leishmaniasis visceral
(Owen, Burza, et al., 2021)	India	2021	Sangre y microbiopsias de bazo y piel Frotis de capa leucocitaria en muestras de sangre	qPCR Microscopía	Leishmaniasis visceral
(Jaramillo-Antillón et al., 2018)	Costa Rica	2018	Suero, orina Raspado de la lesión (frotis) y biopsia	ELISA Microscopía y qPCR	Leishmaniasis cutánea
(Molina-Avila et al., 2020)	Argentina	2020	Aspirado de la lesión Biopsia	Cultivo qPCR	Leishmaniasis mucocutánea
(Campos-Neto & Abeijon, 2020)	Brasil	2020	Orina	ELISA	Leishmaniasis visceral

Comparación de la sensibilidad y especificidad de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de Leishmaniasis

(Bracamonte et al., 2020)	Argentina	2020	Raspado de lesión (frotis)	Microscopía	Leishmaniasis tegumentaria
(Deepachandi et al., 2020)	Sri Lanka	2020	Suero	ELISA	Leishmaniasis cutánea (<i>L. donovani</i>)
(Murray, 2022)	Asia	2022	Aspirado médula ósea, bazo, hígado y ganglios linfáticos (frotis)	Microscopía	Leishmaniasis visceral
(Aghamolaei et al., 2020)	Irán	2020	Exudado de lesiones Frotis de lesión	PCR Microscopía	Leishmaniasis cutánea
(Calfunao et al., 2019)	Buenos Aires	2019	Biopsia Frotis de lesión	Histopatología Microscopía	Leishmaniasis cutánea
(Allende et al., 2018)	Ecuador-Portoviejo	2018	Frotis de lesión	Microscopía	Leishmaniasis cutánea

Tabla 2. Técnicas seleccionadas de acuerdo a la presentación clínica de leishmaniasis.

Autores/ Ref.	País	Año de publicación	Técnicas	Presentación Clínica
(Castelli et al., 2021)	Italia	2021	PCR cuantitativa	Leishmaniasis cutánea y visceral
(de Vries & Schallig, 2022)	Países bajos	2022	Microscopía directa, Histopatología y Cultivo	Leishmaniasis cutánea
(Calvopina et al., 2020)	Ecuador	2020	Microscopía (frotis de la lesión)	Leishmaniasis cutánea (oreja de chicle)
(Jayasena Kaluarachchi et al., 2019)	Sri Lanka	2019	Hibridación fluorescente <i>in situ</i> (FISH) Microscopía	Leishmaniasis cutánea
(Owen, Hossain, et al., 2021)	Bangladesh	2021	Prueba de aglutinación directa y ELISA de cultivo de <i>leishmania</i>	Leishmaniasis visceral
(Santos et al., 2019)	Brasil	2019	ELISA con proteína recombinantes rFc, rC9 y rA2	Leishmaniasis visceral
(Kassa et al., 2020)	Etiopía	2020	ELISA rK39, pruebas de diagnóstico rápido (PDR)	Leishmaniasis visceral
(Silveira et al., 2021)	Brasil	2021	PCR convencional	Leishmaniasis oral (lingual)

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de leishmaniasis.

Comparación de la sensibilidad y especificidad de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de Leishmaniasis

(Zanetti et al., 2019)	São Paulo	2019	Inmunofluorescencia indirecta ELISA (anticuerpos solubles de <i>Leishmania</i>)	Leishmaniasis cutánea y mucocutánea
(Fekri-SoofiAbadi et al., 2019)	Irán	2019	PCR tiempo real	Leishmaniasis cutánea
(Ramírez & Mosca, 2021)	Argentina	2021	qPCR	Leishmaniasis mucocutánea
(Singhai et al., 2022)	India	2022	ELISA, Inmunofluorescencia Indirecta, prueba inmunocromatográfica rK39.	Leishmaniasis visceral
(Bangert et al., 2018)	España	2018	Prueba inmunocromatográfica (rK39), aglutinación indirecta	Leishmaniasis visceral
(Braz, 2019)	Brasil	2019	Inmunofluorescencia indirecta y ELISA	Leishmaniasis mucocutánea
(Freire et al., 2019)	Brasil	2019	ELISA, Inmunofluorescencia indirecta y rK39	Leishmaniasis visceral
(Guerra et al., 2011)	Paraguay	2020	Microscopía (frotis) y PCR en tiempo real	Leishmaniasis cutánea -difusa
(Tello Armijos, 2021)	Ecuador	2019	Microscopía (frotis)	Leishmaniasis cutánea
(Jaramillo-Antillón et al., 2018)	Colombia	2018	PCR (impronta y aspirado)	Leishmaniasis cutánea
(Gow et al., 2022)	Ecuador	2018	PCR Secuenciación (citocromo b)	Leishmaniasis cutánea

Autores/ Ref.	País	Año de publicación	Presentación Clínica	Técnicas de laboratorio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
(De Silva et al., 2022)	Sri Lanka	2022	Leishmaniasis cutánea	Microscopía	77.8	100
				PCR anida	99	96
				ELISA recombinante KRP42 IgG (suero)	94.4	94.4
(Guerra et al., 2011)	España	2011	Leishmaniasis visceral	Prueba rK39	78.0	100.0
				Agglutinación indirecta	86.5	85.9
(Dixit et al., 2021)	Brasil	2019	Leishmaniasis visceral Leishmaniasis cutánea	RealAmp y visual-LAMP	100	100
				visual-LAMP	92	100
				RealAmp	96	100
	Brasil	2021	Leishmaniasis	ELISA -DTL4	94	99.41

Comparación de la sensibilidad y especificidad de las técnicas de laboratorio para el diagnóstico de Leishmaniasis

(Figueiredo et al., 2021)			visceral	Prueba inmunocromatografía	91.98	100
(Ortalli et al., 2020)	Italia	2020	Leishmaniasis visceral	ELISA	74	98
				IFAT WESTERN BLOT IgG	96	100
(Dixit et al., 2020)	India	2020	Leishmaniasis cutánea y mucocutánea	Microscopía	96	88
				Q-PCR	67	100
			Leishmaniasis visceral	ELISA	91-100	100
(Ferreira et al., 2022)	Brasil	2022	Leishmaniasis cutánea	Histopatología	50	-
(Rezaei et al., 2021)	Irán	2021	Leishmaniasis visceral	qPCR	92.2	100
				IFAT	82.4	100
				Prueba rK39	77.5	98.6
(Mniouil et al., 2018)	Marruecos	2018	Leishmaniasis visceral	ELISA	75	95.8
				IFAT	87.5	95.8
				Prueba rK39	95.8	100
(Gadelha et al., 2019)	Brasil	2019	Leishmaniasis visceral	Inmunohistoquímica CD1a	58.33	100
(Menu et al., 2021)	Guayana Francesa	2021	Leishmaniasis cutánea	Western blot IgG de <i>Leishmania</i>	90	66
(Ejazi et al., 2019)	India	2019	Leishmaniasis visceral	Tiras reactivas con antígenos membrana de <i>Leishmaniasis</i>	97.10	93.44
(Cossio et al., 2021)	Colombia	2021	Leishmaniasis cutánea y mucocutánea	RPA-LF	87	86
(Gow et al., 2022)	Australia	2022	Leishmaniasis visceral	qPCR	93.9	100
				cPCR	75.6	100

Discusión

En la investigación se seleccionaron un total de 103 artículos científicos, de los cuales 42 fueron utilizados para resultados y los demás en la parte teórica, los mismos refirieron sobre la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de leishmaniasis. En los resultados de esta investigación, podemos observar que para cada presentación clínica de leishmaniasis se aplican técnicas específicas y estas requieren muestras adecuadas para llegar a un diagnóstico de la enfermedad y así dar un tratamiento oportuno al paciente.

En una investigación realizada por (De Silva et al., 2022) mencionan que para la LC el método que se aplica es la microscopía cuya muestra es el frotis de piel y es considerado el método “estándar de oro”, en cambio (Jaramillo-Antillón et al., 2018) sostienen que la qPCR se obtiene resultados rápidos y confiables en LC. En un estudio llevado a cabo por (Murray, 2022) indican que para la LV es útil la microscopía en muestras de aspirando de médula ósea, bazo, hígado y ganglios linfáticos obteniendo excelentes resultados, mientras que (Owen, Burza, et al., 2021) resaltan que la muestra de suero es muy útil para las pruebas serológicas como las ELISA, inmunofluorescencia indirecta y las pruebas inmunocromatográficas rK39 en LV. En un estudio realizado por (Molina-Avila et al., 2020) mencionan que para la LMC la muestra de biopsia es utilizada en la qPCR para el diagnóstico de leishmaniasis. Por otro lado, (Bracamonte et al., 2020) en su investigación realizada describen que para la LMC el raspado de lesión es una muestra que se usa en la microscopía, pero el resultado va a depender de la experticia del analista.

En cuanto a las técnicas que se utilizan para cada presentación clínica de leishmaniasis, investigadores han realizado estudio como por ejemplo (Limachi-Choque et al., 2020), mencionan que para LC se aplica la microscopía porque su diagnóstico es rápido, sencillo y económico. Sin embargo, (Allende et al., 2018) y (Zanetti et al., 2019) concuerdan que la qPCR es una técnica muy útil en el diagnóstico de LC cuando otros métodos dan resultados negativos. En su investigación (Jayasena Kaluarachchi et al., 2019) y (Owen, Hossain, et al., 2021) describen que para LV se aplican las pruebas serológicas como ELISA, aglutinación directa y las pruebas inmunocromatográficas rK39. Por otro lado, (Silveira et al., 2021) mencionan que la PCR cuantitativa es un método aplicable para la LC y LV, es un método muy sensible, pero se lo utiliza más en las investigaciones de laboratorio. (Fekri-SoofiAbadi et al., 2019) en su estudio mencionan que en la LMC la qPCR es una técnica muy sensible ya que detecta parásitos en lesiones crónicas, mientras que (Silveira et al., 2021) sostienen en su estudio que la Inmunofluorescencia indirecta y un ELISA basados en anticuerpos solubles de *Leishmania* dan excelentes resultados, las mismas que fueron comparados con otros métodos diagnósticos.

Referente a la sensibilidad y especificidad de las técnicas de laboratorio del diagnóstico de leishmaniasis, en un estudio realizado por (De Silva et al., 2022) y (Dixit et al., 2021) concuerdan que en la LC es útil la microscopía a pesar de su baja sensibilidad (67% -77%) pero tiene una especificidad (100%), porque su diagnóstico es rápido, sencillo y económico y además mencionan que la PCR es una técnica muy sensible y específica (96% – 100%) respectivamente; (Rezaei et al., 2021), realizaron una investigación aplicando Western blot y obtuvieron resultado con sensibilidad (90%) y especificidad (66%), no es un buen método en LC. En su investigación (Julio Fabricio, 2021), demostraron que para LV, la ELISA-DTL4 y las pruebas rK39 tienen una sensibilidad superior a 91% y una especificidad entre 99 y 100%; en cambio (Ortalli et al.,

2020) indican que la qPCR es un método con resultados rápidos y con una sensibilidad y especificidad (92% y 100%). (Gadelha et al., 2019) describen que para LMC la RPA-LF la sensibilidad y especificidad de esta técnica está por debajo del 88% es necesario confirmar el diagnóstico por otros métodos; (Dixit et al., 2020) mencionan que la qPCR es una técnica muy sensible (91 -100%) y una especificidad (100%) para el diagnóstico de LMC.

Conclusiones

En un resultado del diagnóstico de leishmaniasis, es muy importante considerar el tipo de muestra que se utilizaría en cada técnica, como se pudo observar en la investigación esta va a depender de la presentación clínica que presente el paciente, y se pueden aplicar técnica parasitológicas, serológicas y moleculares.

En el diagnóstico de leishmaniasis, las técnicas parasitológicas son muy importante para un diagnóstico precoz, rápido y económico, porque no requieren de reactivos caros y materiales especiales, simplemente se basa en la búsqueda de amastigotes en muestras de raspado o aspirado de las lesiones y generalmente teñidas con Giemsa previamente fijadas en metanol. Las pruebas serológicas basadas en anticuerpos son muy útiles principalmente para la leishmaniasis visceral. Los métodos moleculares se usan principalmente en laboratorios de investigación, pero también se los emplea para una detección temprana de los parásitos o cuando los resultados dan negativo para otros métodos.

El método parasitológico va a tener una sensibilidad variable depende de varios factores como la experiencia del analista, de la especie del parásito, la toma de muestra y tiempo de evolución de la lesión entre otros. En cuanto al método molecular, resulta muy sensible y específico para identificar la *Leishmania spp.*, pero requiere de personal capacitado, reactivos y equipos costoso y un área especial. Los métodos serológicos también tienen su sensibilidad y especificidad bien marcada en la detección de anticuerpos y son utilizados principalmente en leishmaniasis visceral.

Agradecimientos

Gratitud a Dios y a mis padres quienes me brindan su amor, mis hijos mi motivación para mejorar día a día y mi esposo su apoyo incondicional. A mi familia por su comprensión, apoyo y buenos consejos para cumplir con esta meta. A mis compañeras de trabajo, por estar ahí apoyándonos mutuamente y cumplir con nuestro objetivo.

Referencias

- Aghamolaei, S., Behniafar, H., Behravan, M., Hajjaran, H., & Moin Vaziri, V. (2020). Probability of false-negative results in microscopical detection of cutaneous leishmaniasis: more accurate screening by kDNA-PCR during epidemiological survey. *Journal of Parasitic Diseases*, 44, 781-784. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12639-020-01246-0>
- Álava, W. L. S., Rodríguez, A. R., Ávila, X. L. A., & Cornelio, O. M. (2022a). Impacto del uso de la tecnología en la formación integral de los estudiantes de la carrera tecnologías de la información.

- Journal TechInnovation*, 1(2), 71-77.
<https://revistas.unesum.edu.ec/JTI/index.php/JTI/article/download/21/36>
- Álava, W. L. S., Rodríguez, A. R., Ávila, X. L. A., & Cornelio, O. M. (2022b). Redes inalámbricas, su incidencia en la privacidad de la información. *Journal TechInnovation*, 1(2), 104-109.
<https://revistas.unesum.edu.ec/JTI/index.php/JTI/article/download/25/42>
- Allende, S., Kennedy, A., & Delta, A. (2018). Estudio de Casos de Leishmaniasis Cutánea Registrados en un Hospital Público en Portoviejo, Ecuador. *Revista científica digital INSPILIP Código ISSN*, 2588, 0551. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981999/estudio-de-casos-de-leishmaniasis-en-un-hospital-de-portoviejo-03-edite.pdf>
- Bangert, M., Flores-Chávez, M. D., Llanes-Acevedo, I. P., Arcones, C., Chicharro, C., García, E., Ortega, S., Nieto, J., & Cruz, I. (2018). Validation of rK39 immunochromatographic test and direct agglutination test for the diagnosis of Mediterranean visceral leishmaniasis in Spain. *PLoS neglected tropical diseases*, 12(3), e0006277.
<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006277>
- Bracamonte, M. E., Álvarez, A. M., Sosa, A. M., Hoyos, C. L., Lauthier, J. J., Cajal, S. P., Juárez, M., Uncos, R. E., Sánchez-Valdéz, F. J., & Acuña, L. (2020). High performance of an enzyme linked immunosorbent assay for American tegumentary leishmaniasis diagnosis with *Leishmania (Viannia) braziliensis* amastigotes membrane crude antigens. *PloS one*, 15(5), e0232829.
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0232829>
- Braz, L. M. A. (2019). Tegumentary leishmaniasis diagnosis: what happened with MST (Montenegro Skin Test) in Brazil? *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 61.
<https://www.scielo.br/j/rimts/a/XBj9MdkMXwf3zJN3Lm3yqHS/?format=html&lang=en>
- Calfunao, D. E., Schinchirimini, M. M., Morales, A., Gargiulo, R., Finquelievich, J., López Joffre, M. C., & Canteros, C. E. (2019). Neurohistoplasmosis y leishmaniasis cutánea en paciente inmunocompetente. *Medicina (buenos aires)*, 79(4), 287-290. http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-76802019000600009&script=sci_abstract&tlng=en
- Calvopina, M., Moreira, P. B., Ulloa, P. V., & Encalada, M. (2020). Leishmaniasis Cutánea “Úlcera de Chiclero” en la Amazonia, Ecuador. *Práctica Familiar Rural*, 5(2).
<https://practicafamiliarrural.org/index.php/pfr/article/view/153>
- Campos-Neto, A., & Abeijon, C. (2020). Urine-based antigen (protein) detection test for the diagnosis of visceral leishmaniasis. *Microorganisms*, 8(11), 1676. <https://www.mdpi.com/872822>
- Castelli, G., Bruno, F., Reale, S., Catanzaro, S., Valenza, V., & Vitale, F. (2021). Molecular diagnosis of leishmaniasis: quantification of parasite load by a real-time PCR assay with high sensitivity. *Pathogens*, 10(7), 865. <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/7/865>
- Cornelio, O. M., Calderón, L. A., & Benítez, K. G. (2019). Sistema para en análisis de muestra de urocultivo a partir de la curva de crecimiento/System for analysis of urocular sample from the growth curve. *Texto Livre: Linguagem e Tecnologia*, 12(3).
- Cossio, A., Jojoa, J., Castro, M. d. M., Castillo, R. M., Osorio, L., Shelite, T. R., Gore Saravia, N., Melby, P. C., & Travi, B. L. (2021). Diagnostic performance of a Recombinant Polymerase Amplification Test—Lateral Flow (RPA-LF) for cutaneous leishmaniasis in an endemic setting of Colombia. *PLoS*

- neglected tropical diseases*, 15(4), e0009291.
<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009291>
- Chen, H., Fan, C., Gao, H., Yin, Y., Wang, X., Zhang, Y., & Wang, H. (2020). Leishmaniasis diagnosis via metagenomic next-generation sequencing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 528884. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.528884/full>
- Datta, S., Ghosh, M., Sarkar, S., Saha, B., & Mukhopadhyay, S. (2019). Evaluation of anti-gal enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of Indian post-kala-azar dermal leishmaniasis. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 85, 578. <https://ijdv1.com/evaluation-of-anti-gal-enzyme-linked-immunosorbent-assay-for-the-diagnosis-of-indian-post-kala-azar-dermal-leishmaniasis/>
- De Silva, N. L., De Silva, V. N. H., Deerasinghe, A. T. H., Rathnapala, U. L., Kato, H., Itoh, M., Takagi, H., Weerasooriya, M. V., & Yahathugoda, T. C. (2022). Validation of an In-House ELISA Method in the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania donovani* in Hambantota District, Sri Lanka. *Microorganisms*, 10(5), 921. <https://www.mdpi.com/2076-2607/10/5/921>
- de Vries, H. J., & Schallig, H. D. (2022). Cutaneous Leishmaniasis: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. *American Journal of Clinical Dermatology*, 23(6), 823-840. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-022-00726-8>
- Deepachandi, B., Weerasinghe, S., Gunathilake, H., Andrahennadi, T. P., Wickramanayake, M. N., Siri, S., Chandrasekharan, V., Soysa, P., & Siriwardana, Y. (2020). Prevalidation of an ELISA for Detection of a New Clinical Entity: *Leishmania donovani*-Induced Cutaneous Leishmaniasis. *International Journal of Analytical Chemistry*, 2020. <https://www.hindawi.com/journals/ijac/2020/9289651/>
- Dixit, K. K., Ramesh, V., Gupta, R., Negi, N. S., Singh, R., & Salotra, P. (2021). Real-time fluorimetry loop-mediated isothermal amplification for diagnosis of leishmaniasis and as a tool for assessment of cure for post-kala-azar dermal leishmaniasis. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 104(6), 2097. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8176493/>
- Dixit, K. K., Singh, R., & Salotra, P. (2020). Advancement in molecular diagnosis of post kala-azar dermal leishmaniasis. *Indian journal of dermatology*, 65(6), 465. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7810074/>
- Ejazi, S. A., Ghosh, S., Saha, S., Choudhury, S. T., Bhattacharyya, A., Chatterjee, M., Pandey, K., Das, V., Das, P., & Rahaman, M. (2019). A multicentric evaluation of dipstick test for serodiagnosis of visceral leishmaniasis in India, Nepal, Sri Lanka, Brazil, Ethiopia and Spain. *Scientific Reports*, 9(1), 9932. <https://www.nature.com/articles/s41598-019-46283-9>
- Fekri-SoofiAbadi, M., Fekri, M., Vahidi, R., Shamsi-Meymandi, S., Dabiri, D., & Dabiri, S. (2019). Ability of real-time PCR for differential diagnosis of various forms of cutaneous leishmaniasis: a comparative study with histopathology. *BMC research notes*, 12(1), 1-5. <https://bmcresnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-019-4666-5>
- Ferreira, L. C., Quintella, L. P., Schubach, A. d. O., Miranda, L. d. F. C., Madeira, M. d. F., Pimentel, M. I. F., Vasconcellos, É. d. C. F. e., Lyra, M. R., Oliveira, R. d. V. C. d., & Menezes, R. C. (2022). Comparison between Colorimetric In Situ Hybridization, Histopathology, and Immunohistochemistry for the Diagnosis of New World Cutaneous Leishmaniasis in Human Skin Samples. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 7(11), 344. <https://www.mdpi.com/2414-6366/7/11/344>

- Figueiredo, M. M., Dos Santos, A. R., Godoi, L. C., de Castro, N. S., de Andrade, B. C., Sergio, S. A., Jerônimo, S. M., de Oliveira, E. J., Valencia-Portillo, R. T., & Bezerra, L. M. (2021). Improved performance of ELISA and immunochromatographic tests using a new chimeric A2-based protein for human visceral leishmaniasis diagnosis. *Journal of Immunology Research*, 2021, 1-15. <https://www.hindawi.com/journals/jir/2021/5568077/>
- Freire, M. L., Machado de Assis, T., Oliveira, E., Moreira de Avelar, D., Siqueira, I. C., Barral, A., Rabello, A., & Cota, G. (2019). Performance of serological tests available in Brazil for the diagnosis of human visceral leishmaniasis. *PLoS neglected tropical diseases*, 13(7), e0007484. <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007484>
- Gadelha, S. d. A. C., Cunha, M. d. P. S. S. d., Coelho, G. M., Marinho, T. M. S., & Hirth, C. G. (2019). Evaluation of the diagnostic potential of CD1a immunohistochemistry for visceral leishmaniasis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 61. <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/fWbSPFd3RTcFSTKY4V6JfTz/abstract/?lang=en>
- Gow, I., Smith, N. C., Stark, D., & Ellis, J. (2022). Laboratory diagnostics for human Leishmania infections: a polymerase chain reaction-focussed review of detection and identification methods. *Parasites & Vectors*, 15(1), 412. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-022-05524-z>
- Guerra, J. A. d. O., Prestes, S. R., Silveira, H., Coelho, L. I. d. A. R. C., Gama, P., Moura, A., Amato, V., Barbosa, M. d. G. V., & Ferreira, L. C. d. L. (2011). Mucosal leishmaniasis caused by Leishmania (Viannia) braziliensis and Leishmania (Viannia) guyanensis in the Brazilian Amazon. *PLoS neglected tropical diseases*, 5(3), e980. <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000980>
- Jaramillo-Antillón, O., Espinoza-Aguirre, A., Calvo-Fonseca, N., Mata-Somarribas, C., & Wasserman, H. (2018). La leishmaniosis cutánea en Costa Rica: prevención, diagnóstico y tratamiento. *Acta Médica Costarricense*, 60(3), 103-114. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-60022018000300103&script=sci_arttext
- Jayasena Kaluarachchi, T. D., Weerasekera, M. M., McBain, A. J., Ranasinghe, S., Wickremasinghe, R., Yasawardene, S., Jayanetti, N., & Wickremasinghe, R. (2019). Diagnosing cutaneous leishmaniasis using fluorescence in situ hybridization: The Sri Lankan perspective. *Pathogens and Global Health*, 113(4), 180-190. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/20477724.2019.1650228>
- Julio Fabricio, L. B. (2021). *Diagnóstico de la leishmaniasis por observación microscópica del parásito y detección del ADN* Universidad Nacional de Chimborazo]. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/7934>
- Kassa, M., Abdellati, S., Cnops, L., Bremer Hinckel, B. C., Yeshanew, A., Hailemichael, W., Vogt, F., Adriaensen, W., Mertens, P., & Diro, E. (2020). Diagnostic accuracy of direct agglutination test, rK39 ELISA and six rapid diagnostic tests among visceral leishmaniasis patients with and without HIV coinfection in Ethiopia. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(12), e0008963. <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008963>
- Limachi-Choque, J. W., Rojas-Cabrera, E., Verduguez-Orellana, A., & Eid-Rodríguez, D. (2020). El tratamiento intralesional de Leishmaniasis cutánea es seguro frente al riesgo de complicaciones

- mucosas? *Gaceta Médica Boliviana*, 43(1), 18-22. http://www.scielo.org/bo/scielo.php?pid=S1012-29662020000100004&script=sci_arttext
- Mar Cornelio, O., Bron Fonseca, B., & Gulín González, J. (2020). Sistema de Laboratorios Remoto para el estudio de la Microbiología y Parasitología Médica. *Revista Cubana de Informática Médica*, 12(2).
- Menu, E., Blaizot, R., Mary, C., Simon, S., Adenis, A., Blanchet, D., L'ollivier, C., Ranque, S., & Demar, M. (2021). Immunoblot for the Diagnosis of Cutaneous Leishmaniasis in French Guiana. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 104(6), 2091. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8176500/>
- Mniouil, M., Fellah, H., Amarir, F., Sadak, A., Et-Touys, A., Bakri, Y., Moustachi, A., Tassou, F. Z., Hida, M., & Lyagoubi, M. (2018). Comparative evaluation of immunochromatographic dipstick test (ICT) rk39, soluble antigen ELISA and IFAT for the sero-diagnosis of visceral leishmaniasis in Morocco. *Acta tropica*, 182, 185-189. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X18300032>
- Molina-Avila, I. J., Pimentel-Sola, J. M., García-Bustos, M. F., Pimentel-Sola, J., Marco-Jorge, D., Brunetto, G., Córdoba, M., & Cordero-Torres, K. (2020). Leishmaniasis mucocutánea con manifestación oral: reporte de un caso. *International journal of odontostomatology*, 14(3), 342-347. https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-381X2020000300342&script=sci_arttext
- Murray, H. W. (2022). The kinetoplast in the diagnosis of visceral leishmaniasis. *IDCases*, 29, e01565. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214250922001937>
- Ortalli, M., Lorrai, D., Gaibani, P., Rossini, G., Vocale, C., Re, M. C., & Varani, S. (2020). Serodiagnosis of visceral leishmaniasis in northeastern Italy: evaluation of seven serological tests. *Microorganisms*, 8(12), 1847. <https://www.mdpi.com/900014>
- Owen, S. I., Burza, S., Kumar, S., Verma, N., Mahajan, R., Harshana, A., Pandey, K., Cloots, K., Adams, E., & Das, P. (2021). Evaluation of qPCR on blood and skin microbiopsies, peripheral blood buffy coat smear, and urine antigen ELISA for diagnosis and test of cure for visceral leishmaniasis in HIV-coinfected patients in India: a prospective cohort study. *BMJ open*, 11(4), e042519. <https://bmjopen.bmj.com/content/11/4/e042519.abstract>
- Owen, S. I., Hossain, F., Ghosh, P., Chowdhury, R., Hossain, M. S., Jewell, C., Cruz, I., Picado, A., Mondal, D., & Adams, E. R. (2021). Detection of asymptomatic Leishmania infection in Bangladesh by antibody and antigen diagnostic tools shows an association with post-kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL) patients. *Parasites & Vectors*, 14, 1-7. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-021-04622-8>
- Ramírez-Pérez, J. F., López-Cossio, F., Morejón, M. M., & Orellana-García, A. (2021). Impacto de la Maestría en Informática Médica Aplicada en la informatización de la salud pública cubana. *Revista Información Científica*, 100(2), 1-13.
- Ramírez, B. R., & Mosca, C. O. (2021). PRESENTACIÓN DE UN CASO DE LEISHMANIASIS EN REGIÓN CERVICOFACIAL.
- Rezaei, Z., Pourabbas, B., Asaei, S., Kühne, V., Sepehrpour, S., Pouladfar, G., Keihani, N., & Büscher, P. (2021). Pediatric visceral leishmaniasis: a retrospective study to propose the diagnostic tests algorithm

- in southern Iran. *Parasitology Research*, 120, 1447-1453. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-021-07067-1>
- Rodríguez, A. R., Álava, W. L. S., Jara, L. D. S., & Castro, F. I. G. (2022). Las Categorías Enseñanza, Aprendizaje; Desarrollo, Innovación Educativa y formación. Relaciones entre ellas. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS-ISSN 2806-5794.*, 4(3), 178-183. <http://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/160>
- Rodríguez, A. R., Castro, M. I. R., Pilay, M. A. T., & Quimiz, L. R. M. (2022). Sistema inteligente para la evaluación de competencias docentes mediante un enfoque constructivista. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS-ISSN 2806-5794.*, 4(2), 316-325. <http://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/63>
- Rodríguez, A. R., Castro, V. F. R., González, A. d. C. R., Baque, N. A. C., & Tarragó, J. C. P. (2021). Aplicaciones de la Inteligencia Artificial en técnicas de minería de procesos. *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, 14(7), 136-155. <https://publicaciones.uci.cu/index.php/serie/article/view/920>
- Rodríguez, A. R., Escobedo, Y. V., García, L. J. P., & Lucas, H. B. D. (2021). Evaluación del aprendizaje mediante un enfoque constructivista a partir del método ponderación lineal. *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, 14(7), 156-165. <https://publicaciones.uci.cu/index.php/serie/article/view/921>
- Rodríguez, A. R., González, A. d. C. R., Tarragó, J. C. P., & Gálvez, D. L. D. (2021). Implementación de algoritmos de Inteligencia Artificial en la predicción de nuevos conocimientos mediante enseñanza constructivista. *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, 14(3), 131-141. <https://publicaciones.uci.cu/index.php/serie/article/view/762>
- Rodríguez, A. R., Lucas, H. B. D., Mero, C. J. Á., Pisco, R. J. L., & Castro, F. I. G. (2022). Método computacional de recomendación sobre la evaluación del aprendizaje bajo el paradigma constructivista. *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, 15(1), 178-187. <https://publicaciones.uci.cu/index.php/serie/article/view/966>
- Rodríguez, A. R., Tarragó, J. C. P., Zuñiga, K. M., & Loor, L. V. V. (2021). Evaluación formativa de los procesos cognitivos con paradigma constructivista mediante Mapa Cognitivo Difuso. *Serie Científica de la Universidad de las Ciencias Informáticas*, 14(8), 130-142. <https://publicaciones.uci.cu/index.php/serie/article/view/931>
- Santos, A. R. R. d., Serufo, Â. V., Figueiredo, M. M., Godoi, L. C., Vitória, J. G., Marcelino, A. P., Avelar, D. M. d., Rodrigues, F. T. G., Machado-Coelho, G. L. L., & Medeiros, F. A. C. (2019). Evaluation of three recombinant proteins for the development of ELISA and immunochromatographic tests for visceral leishmaniasis serodiagnosis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 114. <https://www.scielo.br/j/mioc/a/h3My4KRcTfWQftQZsxbCZnwN/abstract/?lang=en>
- Silveira, H. A., Panucci, B. Z. M., Silva, E. V., Mesquita, A. T. M., & León, J. E. (2021). Microscopical diagnosis of oral leishmaniasis: kinetoplast. *Head and Neck Pathology*, 1-2. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12105-021-01304-w>
- Singhai, M., Kakkar, N., Gupta, N., Bala, M., Singh, R., & Singh, S. K. (2022). Utility of smear examination, culture, and serological tests in the diagnosis of visceral leishmaniasis/post-kala-azar dermal

leishmaniasis at National Centre for Disease Control, Delhi. *Tropical Parasitology*, 12(1), 54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9341136/>

Tello Armijos, V. S. (2021). *Estudio comparativo de métodos moleculares para el diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea* Quito: UCE]. <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/24823>

van Griensven, J., & Diro, E. (2019). Visceral leishmaniasis: recent advances in diagnostics and treatment regimens. *Infectious Disease Clinics*, 33(1), 79-99. [https://www.id.theclinics.com/article/S0891-5520\(18\)30092-8/abstract](https://www.id.theclinics.com/article/S0891-5520(18)30092-8/abstract)

Zanetti, A. d. S., Sato, C. M., Longhi, F. G., Ferreira, S. M. B., & Espinosa, O. A. (2019). Diagnostic accuracy of Enzyme-Linked Immunosorbent Assays to detect anti-Leishmania antibodies in patients with American Tegumentary Leishmaniasis: a systematic review. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 61. <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/6h4CSHNPJPTbT67Q7W9gF4J/abstract/?lang=en>