

Validez del diagnóstico presuntivo de leishmaniasis cutánea realizado por mediadores comunitarios en Colombia

Juana Sánchez,¹ Luis Orozco,¹ Jefferson Buendía² y Gerardo Muñoz¹

Forma de citar

Sánchez J, Orozco L, Buendía J, Muñoz G. Validez del diagnóstico presuntivo de leishmaniasis cutánea realizado por mediadores comunitarios en Colombia. Rev Panam Salud Publica. 2007;21(6):335-44.

RESUMEN

Objetivo. Validar el método de diagnóstico presuntivo de leishmaniasis cutánea basado en la observación de criterios clínico-epidemiológicos, realizado por trabajadores comunitarios en temas de salud (TCS) en tres municipios endémicos del departamento de Santander, Colombia.

Métodos. Estudio de evaluación de tecnologías diagnósticas basado en un muestreo de corte transversal de casos sospechados de leishmaniasis cutánea en tres municipios endémicos de leishmaniasis del departamento de Santander (Rionegro, El Playón y Landázuri). Los TCS previamente capacitados realizaron el diagnóstico presuntivo de leishmaniasis cutánea entre octubre de 2004 y noviembre de 2005 y tomaron muestras para el diagnóstico confirmatorio mediante el método de tinción según Field, el de cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa. Como criterios de validez del diagnóstico presuntivo realizado por los TCS se utilizaron la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo. La reproducibilidad entre evaluadores se estimó mediante la concordancia observada.

Resultados. De los 196 pacientes estudiados, 33 (16,8%) fueron negativos y 163 (83,2%) fueron positivos según las pruebas de laboratorio. Para todos los grados de certeza del diagnóstico clínico, la sensibilidad estuvo entre 52% y 98% ($k [1,0] = 39,0\%$) y la especificidad entre 9% y 55% ($k [0,0] = 14,0\%$). El área bajo la curva ROC fue de 56,5% (IC95%: 45,6 a 67,4). La proporción de acuerdos positivos y negativos fue de 86,3% y 43,5%, respectivamente.

Conclusiones. La sensibilidad del diagnóstico presuntivo realizado por los TCS supera la de los métodos de diagnóstico parasitológicos empleados habitualmente en las zonas endémicas, sin embargo, su especificidad es mucho menor. A pesar de que este diagnóstico no es útil como prueba de diagnóstico de la leishmaniasis cutánea o como criterio para proceder o no al tratamiento, se demostró su utilidad como prueba de captación activa de casos en la comunidad.

Palabras clave

Leishmaniasis cutánea, técnicas y procedimientos diagnósticos, auxiliares de salud comunitaria, Colombia.

¹ Universidad Industrial de Santander, Santander, Colombia. La correspondencia se debe enviar a Gerardo Muñoz Mantilla, Universidad Industrial de Santander, Departamento de Ciencias Básicas, Carrera 32 No. 29-31, Bucaramanga, Santander, Colombia. Correo electrónico: germun@uis.edu.co
² Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Unidad de Servicios de Salud, Área de Fomento y Protección, Bogotá, Colombia.

La leishmaniasis es una enfermedad de distribución mundial que afecta a 88 países, 72 de ellos en vías de desarrollo (1). En Colombia, la leishmaniasis es altamente endémica en muchas regiones con predominio de la forma cutánea, presente en 471 de los 1 002

municipios del país (2). Después de Brasil, Colombia es el país andino con mayor incidencia, con un aumento sostenido durante los últimos años de la década de 1990 (3, 4). Según un informe del Instituto Nacional de Salud de Colombia, basado en datos del Sis-

tema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), al cierre del año 2005 se informó un total de 18 100 casos de leishmaniasis en todo el país, lo que representó un aumento de 3 794 casos (21,9%) con relación al año anterior. De ese total, 17 983 (99,4%) fueron casos de leishmaniasis cutánea (5).

El departamento de Santander, ubicado en la parte nororiental de Colombia, tiene una extensión de 30 537 km² y una población de 1 916 336 habitantes, de los cuales 600 000 se localizan en zonas endémicas. Junto con el dengue, la leishmaniasis constituye una de las enfermedades de transmisión vectorial más frecuentes en el Departamento de Santander (6). Los servicios de vigilancia en salud pública detectaron en este departamento un promedio de 400 casos anuales de leishmaniasis entre 1994 y 1998, cifra que aumentó a 896 casos en 2002 (7). Estos datos sitúan a la leishmaniasis como un grave problema de salud en Santander.

A pesar de que existen métodos establecidos para el diagnóstico, el tratamiento y el control de vectores, la carga de morbilidad por leishmaniasis en el mundo persiste e incluso tiende a aumentar. Con el fin de fortalecer la capacidad de los países en vías de desarrollo para implementar las estrategias de prevención, control, diagnóstico y tratamiento oportunos de esta enfermedad, algunos programas internacionales —como el Programa Especial para la Investigación y el Entrenamiento en Enfermedades Tropicales (TDR) (8)— y diversos grupos de investigación (9) han establecido prioridades en áreas específicas de investigación, entre las que se encuentra el desarrollo, mejoramiento y validación de pruebas diagnósticas de leishmaniasis. Su objetivo central es asegurar la implementación y validación de intervenciones clínicas para mitigar los efectos de esta enfermedad, mejorar el pronóstico mediante el tratamiento oportuno basado en la comunidad y lograr el control de la enfermedad.

Hasta el momento no existe una prueba de referencia indiscutible para el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea. Se han desarrollado diversas téc-

nicas parasitológicas y moleculares con adecuadas sensibilidad y especificidad, aunque muestran una gran variabilidad. Los datos de sensibilidad del método de tinción según Field varían entre 18,7% y 78,3% (10, 11), la sensibilidad de los métodos de aislamiento en cultivos está por debajo de 60%, mientras que los valores de sensibilidad y especificidad de la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) son cercanos a 100%. Sin embargo, aún no se ha determinado la reproducibilidad de estas pruebas (12) y su sensibilidad analítica se ha evaluado solamente mediante la infección experimental, lo que puede producir un aumento en la sensibilidad del método evaluado, ya que la evolución de la lesión no se presenta de una forma natural (13).

Lamentablemente, los métodos de aislamiento por cultivo y de diagnóstico molecular no se encuentran disponibles en las zonas endémicas de esta enfermedad. Como alternativa, en la región colombiana del Valle del Cauca se han evaluado otros métodos, como las reglas de predicción clínicas (14) empleadas en pacientes que acuden a centros de diagnóstico especializados, situados en la cabecera municipal. Este método ha mostrado una elevada sensibilidad (92,7%), aunque su especificidad es baja (31,4%) y no ha sido evaluado en otras regiones.

El objetivo del presente estudio fue validar el método de diagnóstico presuntivo de leishmaniasis cutánea basado en la observación de criterios clínico-epidemiológicos, realizado por trabajadores comunitarios en temas de salud (TCS) en tres municipios endémicos del departamento de Santander, Colombia, con vistas a evaluar su posible incorporación al programa de control de la leishmaniasis en áreas rurales altamente endémicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de evaluación de tecnologías diagnósticas basado en un muestreo de corte transversal (15). Se consideraron casos sospechados de leishmaniasis a las personas, tanto niños como adultos, que residían en

alguno de los tres municipios endémicos de leishmaniasis en el departamento de Santander (Rionegro, El Playón y Landázuri) y que presentaban lesiones en la piel con más de 15 días de evolución. En todos los casos, los TCS realizaron el diagnóstico presuntivo de leishmaniasis cutánea y tomaron muestras para el diagnóstico confirmatorio mediante al menos una de tres pruebas de laboratorio: el método de tinción según Field, el de cultivo y la RCP. Cuando una persona presentaba más de una lesión, se tomó muestra de la lesión con menor tiempo de evolución.

El tamaño de la muestra fue de 200 casos, calculado según las estimaciones de error estándar para la determinación de los criterios de validez sugeridas por Kraemer (16), con una precisión esperada de 0,07 y valores mínimos esperados de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico presuntivo de 92,7% y 31,4%, respectivamente (14).

La captación de los casos de estudio y el procesamiento de sus muestras respectivas se realizó entre octubre de 2004 y noviembre de 2005.

Conformación y desempeño del equipo de TCS

En los municipios de Landázuri, Rionegro y El Playón se inició un trabajo de información y educación sobre la leishmaniasis, en forma de talleres. De los participantes se seleccionó un equipo de 19 personas (tres financiadas por el proyecto y 16 voluntarias) que residían en las veredas de esos municipios y que se mantendrían de manera estable durante todo el período de recolección de datos. La mayoría (78,9%) de los TCS ya venían trabajando desde hacía 10 años en las visitas domiciliarias, la recolección de datos epidemiológicos y la toma de muestras parasitológicas para el grupo de investigación de leishmaniasis de la Universidad Industrial de Santander.

De las 19 personas que conformaron el equipo de TCS, 10 (52,6%) eran hombres dedicados a la agricultura y 9 (47,4%) mujeres amas de casa; con una

edad promedio de 37,1 años (mínimo: 17 años; máximo: 53 años). Más de la mitad (57,8%) estaban casados. Todos sabían leer y escribir: 52,6% había terminado sus estudios básicos de primaria y 47,4% había terminado la secundaria. El tiempo promedio dedicado por estas personas a la búsqueda activa de casos y la toma de muestras fue de 2 días (entre 0,5 y 3 días) a la semana.

Una vez conformado el equipo de TCS, sus miembros recibieron capacitación teórica y práctica antes de iniciar la recolección de muestras. La capacitación abarcó un amplio espectro de temas: la infección por leishmania, la identificación de casos con manifestaciones clínicas sospechadas (búsqueda activa), la definición e identificación de los criterios de diagnóstico presuntivo, los métodos de diagnóstico de la leishmaniasis (toma de muestra por punción para el cultivo y raspado de las lesiones para la detección directa por el método de Field y la RCP), el uso de los materiales y utensilios en la toma de muestra y la obtención, la manipulación y el envío de las muestras al laboratorio. También se les explicó y entrenó en la utilización de la escala cualitativa de diagnóstico para calificar el grado de sospecha clínica. Además, en el año que duró el estudio se realizaron cuatro encuentros de capacitación adicionales, tres de ellos en los puestos de salud de las veredas de cada municipio y uno en la ciudad de Bucaramanga, capital de Santander. En cada encuentro se realizaron actividades de retroalimentación respecto a sus experiencias en el campo. No se practicó ningún tipo de evaluación a los TCS.

Información y toma de muestras

Durante el estudio, los TCS elaboraron una ficha clínico-epidemiológica de cada caso captado, con los datos de identificación y las características de la lesión según los criterios clínicos para el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea establecidos previamente (14). Inmediatamente después, los TCS realizaron el diagnóstico presuntivo y tomaron muestras para el diagnóstico

de laboratorio. Las muestras y la ficha clínico-epidemiológica de cada caso se identificaron con un mismo código y se enviaron en el término de una semana al laboratorio de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander (UIS) por vía terrestre; allí se verificaba la coincidencia entre los códigos de las fichas y de las muestras y se procedía al diagnóstico. Los resultados de las láminas, el cultivo y la RCP se obtuvieron en el transcurso de 1 día, 30 días y 3 meses después de su llegada al laboratorio, respectivamente.

Diagnóstico presuntivo. El diagnóstico presuntivo se realizó según una escala de grados de certeza de 5 puntos (donde 1: certeza de que no es leishmaniasis; 2: probablemente no es leishmaniasis; 3: no sabe o es dudoso; 4: probablemente es leishmaniasis; 5: certeza de que es leishmaniasis). Inmediatamente después de recoger la información clínico-epidemiológica y establecer el diagnóstico presuntivo, los TCS procedían a la toma de muestras para el diagnóstico de laboratorio. Un segundo diagnóstico presuntivo fue realizado por otro TCS de forma independiente en un tiempo no mayor de 15 días.

Muestra para el diagnóstico mediante el método de Field. La toma de muestras de las lesiones se realizó por raspado con bisturí No. 15 en la parte activa del borde de la lesión con menor tiempo de evolución (bordes infiltrados y eritematosos). La muestra se extendió en tres láminas portaobjeto y se fijó con azul de metileno fosfatado para su posterior coloración por el método de Field (17). Una de las láminas se remitió al laboratorio clínico del hospital local del municipio para el diagnóstico inmediato con el fin de suministrar el tratamiento adecuado al paciente. Las restantes dos láminas se enviaron envueltas en toallas de papel al laboratorio clínico de la UIS. La lectura de las láminas en los hospitales locales de El Playón y Rionegro y en el laboratorio de la UIS estuvo a cargo de los mismos profesionales durante todo el período de la investigación. En el municipio de Landázuri el trabajo lo realizaron dos lectores.

Muestra para el diagnóstico por RCP.

La muestra para la RCP se obtuvo por raspado con bisturí y se envió al laboratorio de la UIS en un vial con 200 µl de NET10 (NaCl 10 mM, EDTA 10 mM, Tris 10 mM) con 1,0% de duodecil sulfato de sodio (SDS) (18). La extracción del ADN y la amplificación por RCP se realizaron según metodologías establecidas (19–20). Como controles se empleó el ADN extraído de muestras de diagnóstico conocido. Los segmentos amplificados se analizaron mediante electroforesis en gel de agarosa a 1,8%.

Muestra para el diagnóstico por cultivo.

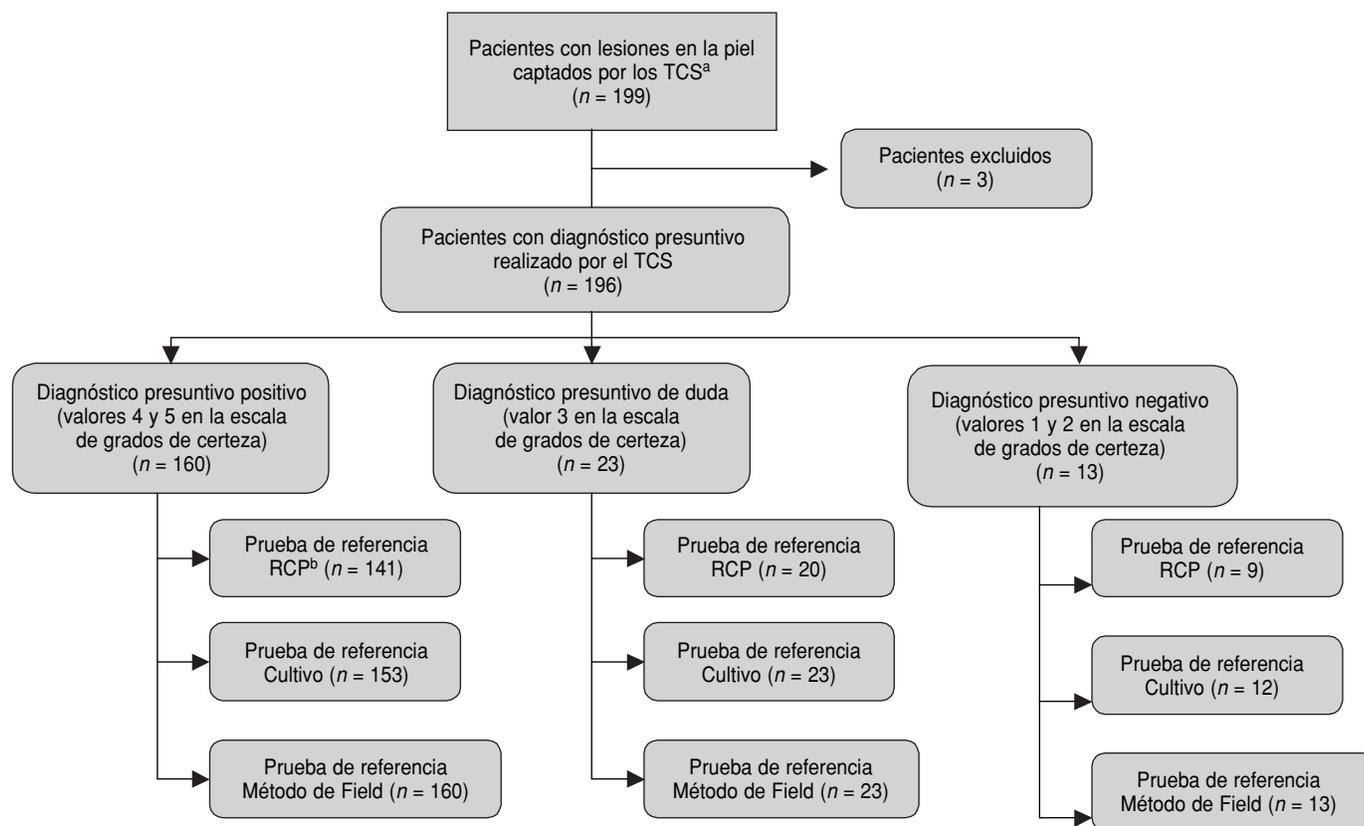
Las muestras se tomaron del borde de la lesión mediante aspiración con jeringas de tuberculina y se enviaron al laboratorio clínico de la UIS en viales protegidos de la luz colocados en cajas plásticas con una inclinación de 30°. El cultivo del parásito se realizó en medio bifásico de agar sangre y NNN (Novy MacNeal Nicolle), compuestos de bactoagar, cloruro de sodio, solución salina y una mezcla de antibióticos (1 000 UI/mL de penicilina y 1 000 µg/mL de estreptomycin) (21). Los cultivos se observaron por 30 días.

La información de la ficha y los resultados de laboratorio se introdujeron en una base de datos en Microsoft Office Excel 2003. El análisis se realizó mediante el programa Stata v. 8.0/SE (StataCorporation, Texas, Estados Unidos de América) (22).

Según lo propuesto por Kraemer (16), en esta enfermedad la prevalencia se define como el número de diagnósticos positivos en la muestra total y no como el número de personas enfermas en la muestra de estudio. Por lo tanto, para su cálculo se utilizaron como referencia los resultados del diagnóstico parasitológico estándar y la fórmula $P = (\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}) / \text{total de muestras}$. Se calculó el intervalo de confianza de 95% (IC95%).

Como criterios de validez del diagnóstico presuntivo se utilizaron la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico realizado por los TCS, así como los valores predictivos positivo y negativo. La reproducibilidad entre diferentes

FIGURA 1. Diagrama ilustrativo de la recolección de datos y muestras



^a TCS: trabajadores comunitarios en salud.
^b RCP: reacción en cadena de la polimerasa.

evaluadores (dos TCS) se estimó mediante el análisis estadístico de las proporciones de concordancia observadas entre positivos y negativos, de acuerdo con lo indicado por Feinstein y Cicchetti (23). Esto se debe al mayor número de casos positivos que de negativos en la muestra —desbalance simétrico (24)— que hace que el valor de kappa sea muy bajo, independientemente del nivel de concordancia entre el primer y el segundo TCS.

Teniendo en cuenta que se hicieron dos diagnósticos presuntivos por dos TCS independientes, en 59 de los 196 casos captados se tomó el dato informado por el primero de ellos para evitar el posible sesgo de verificación, ya que al hacer el segundo diagnóstico presuntivo se podía conocer el resultado de laboratorio emitido por el hospital local.

Para calcular el valor de corte de la escala empleada para el diagnóstico

presuntivo —es decir, el punto a partir del cual se logró una mejor concordancia con los resultados de las pruebas de laboratorio— se determinó el área bajo la llamada curva ROC, que representa la sensibilidad ante los falsos positivos y es un estimador de la probabilidad global de una correcta clasificación. Además, se obtuvieron los índices de calidad de la sensibilidad $k(1,0)$ y especificidad $k(0,0)$ que se ubicaron en la curva QROC (curva ROC de calidad), con el fin de identificar fácilmente la prueba que tenía la relación óptima de sensibilidad y especificidad (12).

El presente estudio forma parte de un proyecto previamente avalado por Colciencias (código 11020412926). Los procedimientos realizados recibieron la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, Colombia, y se rigió por lo establecido en la Resolución 8430/93 de las Normas para la

Investigación en Salud del Ministerio de Salud de Colombia. Se contó con el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. Todos los procedimientos con pacientes estuvieron a cargo de personas adecuadamente entrenadas.

RESULTADOS

En los 14 meses de estudio se captó un total de 199 casos sospechados de leishmaniasis cutánea en 37 veredas de los municipios de Landázuri, Rionegro y El Playón. De ellos, a 196 se les realizó el diagnóstico presuntivo y al menos una de las pruebas de laboratorio empleadas como referencia. Se excluyeron tres pacientes: uno por falta del diagnóstico presuntivo y dos por falta de las muestras para el diagnóstico de laboratorio. En la figura 1 se muestra un diagrama con el número de pacientes par-

CUADRO 1. Características socioeconómicas y clínicas de los participantes en el estudio^a

Característica	No.	% (IC95%) ^b
Municipio de residencia		
Landázuri	129	65,8 (65,7–65,9)
Rionegro	44	22,5 (22,4–22,6)
El Playón	23	11,7 (11,6–11,8)
Sexo		
Masculino	105	53,5 (53,4–57,2)
Femenino	91	46,4 (46,3–46,5)
Seguridad social		
No tiene	45	23,0 (22,9–23,1)
SISBEN	99	50,5 (50,4–50,6)
ARS	45	23,0 (22,9–23,1)
EPS	4	2,0 (2,0–2,0)
No sabe o no respondió	3	1,5 (1,5–1,5)
Número de lesiones en la piel		
1	92	46,9 (46,8–47,0)
2	45	23,0 (22,9–23,1)
3	21	10,7 (10,6–10,8)
4	10	5,1 (5,0–5,2)
> 4	27	13,8 (13,7–13,9)
Sin dato	1	0,5 (0,5–0,5)
Localización de las lesiones		
Cabeza y cuello	18	9,2 (9,1–9,3)
Tronco	9	4,6 (4,5–4,7)
Extremidades superiores	65	32,9 (32,8–33,0)
Extremidades inferiores	51	25,8 (25,7–25,9)
Dos localizaciones en el cuerpo	38	19,3 (19,2–19,4)
Tres localizaciones en el cuerpo	12	6,1 (6,0–6,2)
Sin dato	3	1,5 (1,5–1,5)
Tiempo de la lesión		
≤ 2 meses	114	58,2 (58,1–58,3)
> 2 meses	72	36,7 (36,6–36,8)
No sabe/No responde	10	5,1 (5,0–5,2)
Tratamiento		
Pacientes que consultaron un servicio médico	36	18,3 (18,2–18,4)
Antecedentes de tratamiento con glucantime	25	12,7 (12,6–12,8)
Aplicación de ungüentos	71	36,2 (36,1–36,3)

^a La edad media de la muestra fue de 20,5 años; desviación estándar: 18 años (mínimo: 0; máximo: 90).

^b IC95%: intervalo de confianza de 95%.

CUADRO 2. Resultados de las pruebas de laboratorio^a, según el diagnóstico final del caso

Diagnóstico final del caso	Lámina 1	Lámina 2	Cultivo	RCP	Total
Negativo	–	–	–	–	26
	–	–	–	NR	3
	–	–	NR	–	3
	–	–	NR	NR	1
Total					33
Positivo	+	– ó NR	– ó NR	– ó NR	10
	–	+	–	–	3
	–	–	+	–	19
	–	–	–	+	6
	+	+	–	–	7
	–	–	+	+	3
	+	+	+	–	15
	+	+	+	NR	27
	–	+	+	+	1
	+	+	NR	NR	2
	+	+	+	+	22
	Otras combinaciones				
Total					163

^a +: positivo para leishmaniasis; –: negativo para leishmaniasis; NR: no se realizó esta prueba.

participantes en el estudio y las muestras obtenidas en cada caso.

De los 196 pacientes, 129 (65,8%) residía en el municipio de Landázuri, 45 (23,0%) carecía de seguro médico y 92 (46,9%) presentaba una lesión en la piel. En el cuadro 1 se presentan las características socioeconómicas y clínicas de los participantes.

Resultados de las pruebas de laboratorio

Se evaluó el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y la llegada al laboratorio clínico en 56 casos. Las láminas que se remitieron a los laboratorios clínicos de los hospitales municipales de Rionegro y El Playón demoraron en promedio 2,9 ± 3,3 días, mientras que las enviadas al municipio de Landázuri demoraron 7,9 ± 6,4 días. Las láminas, los cultivos y las muestras para la RCP enviados al laboratorio de la Facultad de Salud de la UIS, en Bucaramanga, demoraron en promedio 2,8 ± 1,3 días (muestras de El Playón), 4 ± 7,4 días (muestras de Rionegro) y 11 ± 8,7 días (muestras de Landázuri).

Según las pruebas de laboratorio que conformaron el estándar de referencia, 33 (16,8%) casos fueron negativos y 163 (83,2%) fueron positivos (cuadro 2). Teniendo en cuenta el diagnóstico final, el método de Field detectó correctamente 79,0% de los casos, el cultivo 70,4% y la RCP 42,5%.

Las características clínicas de las lesiones de los casos confirmados como positivos no difirieron de las observadas en los casos negativos (cuadro 3).

Estimación de los criterios de validez

Se observó una mayor frecuencia de diagnósticos presuntivos dudosos o probables (valores 2, 3 y 4 en la escala de certeza) que de diagnósticos presuntivos con certeza (valores 1 y 5 en la escala) (cuadro 4). El valor de corte en la escala de diagnóstico presuntivo utilizada por los TCS fue de 4 puntos, ya que a partir de ese valor se observó un mejor equilibrio entre los criterios de sensibilidad y especificidad (cuadro 5).

CUADRO 3. Características de las lesiones observadas por los trabajadores comunitarios en salud, según la clasificación diagnóstica de los casos

Característica de la lesión	Diagnóstico según las pruebas de laboratorio			
	Positivos casos / total	% (IC95%) ^a	Negativos casos / total	% (IC95%)
Aspecto de cráter de volcán	104 / 160	65,0 (57,29–72,70)	24 / 33	72,7 (56,01–89,43)
Forma redondeada	141 / 161	87,5 (82,17–92,98)	32 / 33	96,9 (84,24–99,92)
Bordes levantados	137 / 161	85,1 (79,28–90,90)	31 / 33	93,4 (79,77–99,25)
Bordes duros	144 / 161	89,4 (84,38–94,49)	29 / 33	87,8 (71,79–96,59)
Adenopatías	28 / 122	23,0 (15,07–30,82)	4 / 29	13,7 (3,88–31,66)
Presencia de dolor	58 / 159	36,5 (28,68–44,27)	14 / 32	43,7 (25,00–62,50)
Presencia de pus	40 / 160	25,0 (17,99–32,02)	11 / 32	34,4 (16,35–52,39)

^a IC95%: intervalo de confianza de 95%.

CUADRO 4. Resultados del diagnóstico presuntivo de leishmaniasis realizado por los trabajadores comunitarios en salud, según la clasificación diagnóstica de los casos

Diagnóstico según las pruebas de laboratorio	Diagnóstico presuntivo					Total
	1: certeza de que no es leishmaniasis	2: probablemente no es leishmaniasis	3: no sabe o tiene dudas	4: probablemente es leishmaniasis	5: certeza de que es leishmaniasis	
Negativo	3	2	5	8	15	33
Positivo	3	5	18	53	84	163
Total	6	7	23	61	99	196

CUADRO 5. Resultados de la validez del diagnóstico presuntivo realizado por los trabajadores comunitarios en salud, según los puntos de corte en la escala de grado de certeza^a

Criterio de validez	Punto de corte, % (IC95%) ^b			
	A	B	C	D
Sensibilidad	98,2 (96,2–100)	95,1 (92,0–98,1)	84,1 (78,9–89,1)	51,5 (44,5–58,5)
Especificidad	9,0 (5,0–13,1)	15,15 (10,1–20,1)	30,3 (23,8–36,7)	54,5 (47,5–61,5)
Valor predictivo positivo	84,2 (79,1–89,3)	84,7 (79,6–89,7)	85,6 (80,7–90,5)	84,8 (79,8–89,8)
Valor predictivo negativo	50,0 (43,0–57,0)	38,46 (31,6–45,2)	27,7 (21,5–34,0)	18,5 (13,1–24,0)

^a Cada punto de corte refleja los valores de la escala de diagnóstico presuntivo considerados negativos o positivos. A: valor 1 negativo y valores ≥ 2 positivos; B: valores 1 y 2 negativos y valores ≥ 3 positivos; C: valores ≤ 3 negativos y valores 4 y 5 positivos; D: valores ≤ 4 negativos y valor 5 positivo.

^b IC95%: intervalo de confianza de 95%.

La calidad máxima de estos criterios de validez ($k [1,0] = 13,0\%$; $k [0,0] = 14,0\%$), se obtuvo para el punto de corte C, es decir, cuando se consideraron positivos los casos en que el TCS tenía certeza total o probable de que la lesión era de leishmaniasis (valores 4 y 5 de la escala de diagnóstico presuntivo), y se consideraron negativos los casos dudosos y en los que se tenía certeza total o probable de que no era leishmaniasis (valores 1, 2 y 3 de la escala de diagnóstico presuntivo) (cuadro 6).

El área bajo la curva ROC (figura 2) indica que la capacidad de discriminación diagnóstica —probabilidad de que el TCS diagnostique correctamente la enfermedad— es de 56,5% (IC95%: 45,6% a 67,4%). Según la curva QROC, el punto de corte C presentó la máxima calidad en cuanto a la sensibilidad y la especificidad (figura 3). Al evaluar la reproducibilidad, los mejores resultados se obtuvieron también con el punto de corte C, con una proporción de acuerdo positivo de 86,3%

y una proporción de acuerdo negativo de 43,5%.

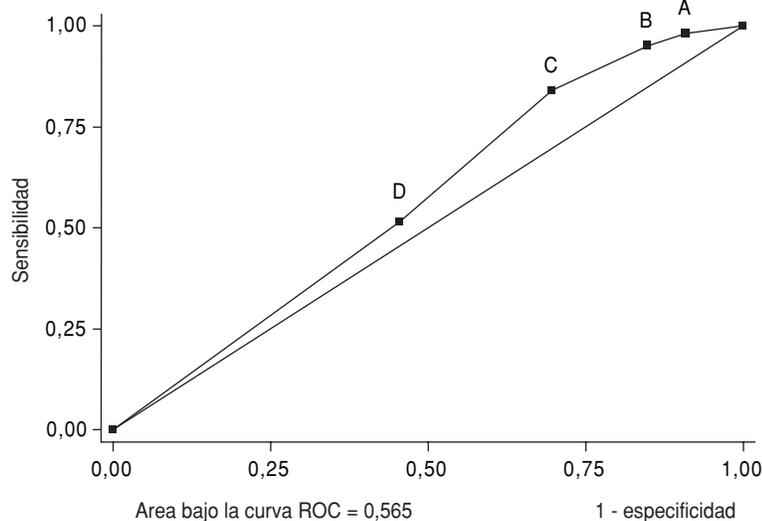
DISCUSIÓN

En este trabajo se determinó por primera vez la prevalencia de leishmaniasis cutánea en personas con lesiones en la piel en tres municipios endémicos del departamento de Santander. Aunque en otras regiones de Colombia ya se habían evaluado métodos diagnósti-

CUADRO 6. Índices de calidad (k) del diagnóstico presuntivo realizado por los trabajadores comunitarios en salud, según los puntos de corte en la escala de grado de certeza

Punto de corte en la escala de diagnóstico presuntivo ^a	k (1,0) Sensibilidad óptima	k (0,0) Especificidad óptima	k (0,5) Eficiencia
A	0,390	0,062	0,107
B	0,260	0,091	0,135
C	0,130	0,141	0,138
D	0,020	0,100	0,034

^a Cada punto de corte refleja los valores de la escala de diagnóstico presuntivo considerados negativos o positivos. A: valor 1 negativo y valores ≥ 2 positivos; B: valores 1 y 2 negativos y valores ≥ 3 positivos; C: valores ≤ 3 negativos y valores 4 y 5 positivos; D: valores ≤ 4 negativos y valor 5 positivo.

FIGURA 2. Curva ROC con los diversos punto de corte^a analizados, según la escala de certeza del diagnóstico presuntivo realizado por los trabajadores comunitarios en salud

^a Cada punto de corte refleja los valores de la escala de diagnóstico presuntivo considerados negativos o positivos. A: valor 1 negativo y valores ≥ 2 positivos; B: valores 1 y 2 negativos y valores ≥ 3 positivos; C: valores ≤ 3 negativos y valores 4 y 5 positivos; D: valores ≤ 4 negativos y valor 5 positivo.

cos, no se contaba con esta información. Un estudio anterior informó una prevalencia de 67,0% en casos conjuntos de leishmaniasis cutánea y mucocutánea en residentes de Tumaco, departamento del Nariño, Colombia (14). La prevalencia de 83,0%, resultante del diagnóstico de laboratorio, es la más alta hasta el momento y superior a la cifra de 62,0% encontrada en Brasil (25).

La alta prevalencia de la enfermedad en casos sospechados y el número creciente de casos de leishmaniasis cutánea notificados anualmente en el departamento de Santander ponen de manifiesto la importancia y la utilidad

que tendría la aplicación de métodos diagnósticos sencillos y accesibles para la mayoría de la población en estas áreas endémicas. Se debe resaltar que 81,7% de las personas con lesiones nunca había solicitado atención médica, a pesar de que las lesiones de 36,7% de ellas tenían un tiempo de evolución mayor de dos meses. Según estudios cualitativos realizados en la población colombiana, eso puede deberse a la lejanía de las comunidades que tienen mayor prevalencia y al elevado costo del transporte; alrededor de 20% de las personas afectadas acude a curanderos empíricos o “mé-

dicos de hierbas” y 27,0% no acude al hospital ni a curanderos empíricos (26). Esto puede contribuir a la alta tasa de cronicidad de la enfermedad, sobre todo en zonas como Landázuri, donde el tiempo promedio de evolución de la infección es de 7 años (27).

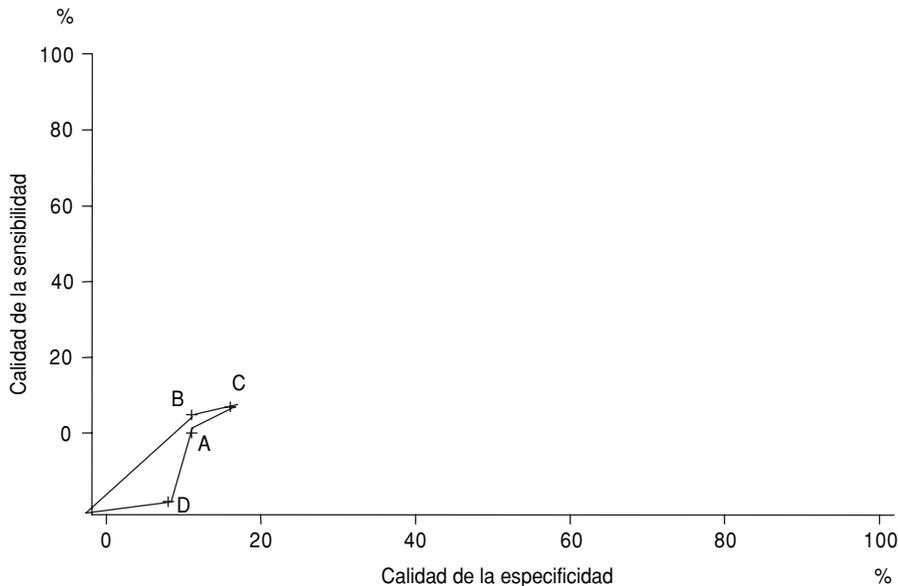
Hasta el momento, solo en una oportunidad se había evaluado el diagnóstico presuntivo como método de diagnóstico sencillo y aplicable en áreas endémicas de leishmaniasis cutánea. Este método permite, además, aumentar la participación de miembros de la comunidad en la búsqueda activa de casos y en su diagnóstico oportuno (28).

Según el valor diagnóstico de las diversas pruebas parasitológicas, no existe una única prueba válida capaz de determinar correctamente la presencia o ausencia de la infección en más de 70% de los casos (10, 29, 30), excepto algunos métodos como la reacción en cadena de la polimerasa (31, 32) y la inmunofluorescencia indirecta (33). Sin embargo, estas pruebas no están disponibles en las zonas donde se necesitan y son difíciles de implementar debido a su alto costo, la compleja infraestructura tecnológica necesaria y la falta de personal capacitado.

Como se sabe, diversos factores afectan a la sensibilidad de las técnicas de diagnóstico. En el método de Field (34), por ejemplo, la sensibilidad disminuye con el tiempo de evolución de la lesión y, en general, la capacidad de detección de las pruebas de laboratorio disminuye cuando en las lesiones se aplican ungüentos y otras sustancias que dañan o modifican las estructuras celulares y parasitarias. Otros factores que afectan a la sensibilidad de las pruebas parasitológicas son el sitio de donde se toma la muestra —así como la técnica y la experiencia de la persona que la toma (11, 35)— y la calidad de los medios de cultivo y reactivos (29).

A esto se debe sumar que no se han caracterizado adecuadamente los métodos de diagnóstico parasitológico de la leishmaniasis. La inconsistencia en los resultados publicados puede deberse a la heterogeneidad del parásito y a la variación en el tiempo promedio de evolución de las lesiones antes del diagnóstico.

FIGURA 3. Curva QROC de los índices de calidad (*k*) del diagnóstico presuntivo realizado por los trabajadores comunitarios en salud, según los puntos de corte^a



^a Cada punto de corte refleja los valores de la escala de diagnóstico presuntivo considerados negativos o positivos. A: valor 1 negativo y valores ≥ 2 positivos; B: valores 1 y 2 negativos y valores ≥ 3 positivos; C: valores ≤ 3 negativos y valores 4 y 5 positivos; D: valores ≤ 4 negativos y valor 5 positivo.

Por todo lo anterior, es necesario evaluar e implementar nuevos métodos para el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea en áreas endémicas. Estos métodos deben basarse en la participación comunitaria con vistas a aumentar la captación oportuna de pacientes que necesitan tratamiento y con ello evitar la evolución de la enfermedad a la cronicidad. Este enfoque puede contribuir a evitar que la distancia hasta el puesto de salud más cercano, el costo de la transportación de los pacientes y la pérdida de días de trabajo —y el abandono de las actividades agrícolas que dan sustento diario a las familias campesinas— sigan provocando el aumento de casos crónicos en los lugares apartados debido a la falta del diagnóstico oportuno. Además, la capacitación de miembros de la comunidad en sus problemas de salud reducirá la dependencia de curanderos empíricos que pueden llevar a un tratamiento inadecuado de la enfermedad.

A pesar de que no se han alcanzado los resultados esperados en algunas estrategias de promoción de la salud vinculadas activamente con la comu-

nidad (36), en este trabajo se observó una aceptación y colaboración permanente por parte de los habitantes de las veredas. Esto refleja la capacidad y posibilidad de hacer partícipes a estas comunidades de los proyectos de promoción, prevención y control de enfermedades. Se encontraron fortalezas y oportunidades en el trabajo comunitario que permiten recomendar la utilización de métodos diagnósticos más sensibles, como el cultivo.

Aunque las lesiones provocadas por este tipo de leishmaniasis presentan características clínicas muy bien definidas y particulares, no constituyen un criterio suficiente e inequívoco de la infección parasitaria. Si bien las lesiones cutáneas tienen diversas formas (úlceras francas, vegetantes, pápulas y nódulos, entre otras), la sobreinfección —fundamentalmente bacteriana— puede alterar su aspecto característico y darles un aspecto muy similar al de otras enfermedades. La baja especificidad del diagnóstico basado en los criterios presuntivos concuerda con los resultados de investigación anteriores realizada también en Colombia (14).

En este trabajo puede haberse incurrido en un sesgo de selección, dado el elevado número de casos positivos, lo cual puede haber incrementado la prevalencia y los estimados de validez que dependen de ella, como los valores de sensibilidad y especificidad. Se recomienda evaluar la capacidad discriminatoria del diagnóstico presuntivo de leishmaniasis realizado por los TCS en poblaciones donde la prevalencia del diagnóstico no sea tan elevada. La baja positividad de las pruebas de RCP puede deberse a la insuficiente refrigeración de la solución de conservación de la muestra, lo que puede haber provocado la desnaturalización del ADN. Además, algunas muestras se contaminaron con sangre —lo que impidió realizar la prueba— o no alcanzaba el material biológico después de tomar las muestras para la detección directa por el método de Field. Estos aspectos deben tenerse en cuenta al diseñar futuras investigaciones.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los resultados obtenidos permiten destacar tres características principales del diagnóstico presuntivo realizado por TCS: primero, este método supera en sensibilidad a los métodos de diagnóstico parasitológico empleados habitualmente en las zonas endémicas (detección directa por el método de Field y cultivo), aunque su especificidad es mucho menor; segundo, brinda una mayor seguridad para identificar la presencia de leishmaniasis (alto valor predictivo positivo), aunque no su ausencia (bajo valor predictivo negativo); y tercero, la sensibilidad y la especificidad de este método de diagnóstico no fueron suficientemente altas, aunque esto pudo deberse en parte al elevado número de casos positivos en esta población. La forma de la curva ROC (casi en diagonal) indica que en las condiciones empleadas, el diagnóstico presuntivo realizado por los TCS no tiene capacidad discriminatoria.

A pesar de que, según los resultados de la evaluación de calidad, el diag-

nóstico presuntivo realizado por TCS no posee la eficacia necesaria y por lo tanto no es útil como prueba de diagnóstico de la leishmaniasis cutánea o como criterio para proceder o no al tratamiento, se demostró su utilidad como prueba de captación activa de casos en la comunidad. La participación activa de los miembros de la comunidad puede contribuir a llegar a un diagnóstico oportuno de la leishmaniasis cutánea en áreas altamente endémicas. La confirmación del diagnóstico debe basarse en las pruebas parasitológicas de laboratorio ya establecidas, como el método de Field.

Se deben implementar estrategias basadas en el entrenamiento de TCS en la realización de las técnicas de diagnóstico parasitológico —como la detección directa en lámina y el cultivo— como complementos del diagnóstico presuntivo. Estas técnicas pueden realizarse fácilmente en áreas de difícil acceso y pueden ser de gran utilidad para los programas de control de la leishmaniasis. Se han aplicado y evaluado satisfactoriamente estrategias similares en algunos programas antimaláricos en los que grupos de madres capacitadas previamente han contribuido al diagnóstico y trabajadores comunitarios en-

trenados han aplicado el tratamiento (37), lo que permitió reducir el número de casos graves. De manera similar, la captación oportuna de casos de leishmaniasis en áreas de difícil acceso, con lesiones de menor tiempo de evolución, puede contribuir a reducir la prevalencia de esta enfermedad y la frecuencia de complicaciones.

Se recomienda evaluar los mecanismos de participación activa comunitaria e incentivar la elaboración de estrategias dirigidas a mejorar la oportunidad de la detección y el control de la leishmaniasis en Santander. Debido a las características propias de la infección y de las áreas endémicas, para combatir la leishmaniasis —como otras enfermedades de transmisión por vectores— se requiere de la educación y participación de la comunidad. Se deben desarrollar intervenciones educativas en las escuelas para inculcar conocimientos, actitudes y prácticas preventivas en las comunidades de zonas endémicas. Sus resultados se deben evaluar a la luz de la reducción de las tasas de incidencia y de cronicidad de la leishmaniasis cutánea.

Las entidades responsables de la salud pública deben procurar el acercamiento de la infraestructura, los recur-

sos humanos debidamente capacitados y la tecnología diagnóstica disponible a las zonas afectadas para lograr el diagnóstico y el tratamiento oportunos. Uno de los grandes compromisos del Estado con relación a la salud y la calidad de la vida de las poblaciones es el mejoramiento del comportamiento colectivo hacia sí mismos, tal como se contempla en los lineamientos del Plan de Atención Básica para la Salud aprobado en Colombia. Además de contribuir en el control de la enfermedad, el diagnóstico presuntivo realizado por intermediarios comunitarios puede ayudar a evaluar las intervenciones de comunicación, información y educación de la población.

Agradecimientos. Los autores agradecen a las comunidades de Rionegro, El Playón y Landázuri por abrir sus puertas a esta investigación, en especial a los trabajadores comunitarios en salud Expedito Esteban, Gabriel Ardila y Saúl Arce, por su valiosísima participación en todo el proceso operativo. Agradecen también la importante colaboración del Dr. Jorge Vásquez y de los estudiantes de Bacteriología de la Universidad Industrial de Santander Amínadab Sanabria y Rocío Meneses.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Annex 3: Burden of disease in DALYS by cause, sex and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2001. In: WHO. The World Health Report. Geneva: WHO; 2002. Pp. 192–7. Hallado en: http://www.who.int/whr/2002/whr2002_annex3.pdf. Acceso el 14 de julio de 2004.
- Instituto Nacional de Salud. Situación epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vectores 2003–2004. SIVIGILA (Sem Epidemiol No. 8) 2004 22–28 de febrero.
- Davies CR, Reithinger R, Campbell D, Feliciangeli D, Borges R, Rodríguez N. The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. *Cad Saude Publica*. 2000;16: 925–50.
- Instituto Nacional de Salud. Informes finales de la vigilancia de eventos de interés en salud pública por evento. Informe de vigilancia y control, Colombia, 2004 [sitio en Internet]. Santa Fe de Bogotá: Instituto Nacional de Salud. Hallado en: http://www.ins.gov.co/vigilancia/nivel3_informes_vigilancia2004.php?seccion=28&sub=47. Acceso el 2 de mayo de 2007.
- Instituto Nacional de Salud. Informes finales de la vigilancia de eventos de interés en salud pública por evento, Sivigila, Colombia. Informe de cierre 2005. Grupo transmisibles, Colombia, 2005 [sitio en Internet]. Hallado en: http://www.ins.gov.co/vigilancia/nivel3_informes_vigilancia2005.php?seccion=28&sub=47. Acceso el 2 de mayo de 2007.
- Observatorio de Salud Pública de Santander, Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en Santander. Indicadores básicos 2005. Bucaramanga: Observatorio de Salud Pública de Santander; 2005.
- Secretaría de Salud de Santander. Diagnóstico de la situación de salud en Santander 2004. Bucaramanga: Observatorio de Salud Pública de Santander; 2005.
- Tropical Disease Research and Training. Report of the Scientific Working Group Meeting on Leishmaniasis. Geneva: TDR; 2004. (TDR/SWG/04). Hallado en: http://www.who.int/tdr/cd_publications/pdf/swg_leish.pdf. Acceso el 2 de mayo de 2007.
- Davies CR, Kaye P, Croft SL, Sundar S. Leishmaniasis: new approaches to disease control. *Br Med J*. 2003;326:377–82.
- Weigle KA, De Dávalos M, Heredia P, Molineros R, Saravia NG, D'Alessandro A. Diagnosis of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis in Colombia: a comparison of seven methods. *Am J Trop Med Hyg*. 1987;36: 489–96.
- Ramírez JR, Agudelo S, Muskus C, Alzate JF, Berberich C, Barker D, et al. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: the sampling site within lesions influences the sensitivity of parasitologic diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2000;38:3768–73.
- Kraemer HC. Evaluating medical tests. London: SAGE Publications; 1992.
- González LA, Alzate A, Saravia N. Evaluación de la inmunoperoxidasa en el diagnóstico diferencial entre esporotricosis y leishmaniasis experimental. *Colomb Med*. 1991;22: 130–5.
- Weigle KA, Escobar M, Arias AL, Martínez F, Rojas C. A clinical prediction rule for American cutaneous leishmaniasis in Colombia. *Int J Epidemiol*. 1993;21:548–58.

15. Orozco LC, Camargo D. Evaluación de tecnologías diagnósticas y tipos de muestreos. *Bio-medica*. 1997;17:321-4.
16. Kraemer HC, Thieman S. How many subjects. London: SAGE Publications; 1987.
17. República de Colombia, Ministerio de Salud. Guía de atención de la leishmaniasis. Santa Fe de Bogotá: Ministerio de Salud; 2000.
18. De Bruijn MHL, Labrada LA, Smyth AJ, Santrich C, Barker DC. A comparative study of diagnosis by the PCR and by current clinical methods using biopsies from Colombian patients with suspected leishmaniasis. *Trop Med Parasitol*. 1993;44:201-7.
19. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res*. 1988;11;16(3):1215.
20. De Bruijn MHL, Barker DC. Diagnosis of new world leishmaniasis: specific detection of species of the *Leishmania braziliensis* complex by amplification of kinetoplast DNA. *Acta Tropica*. 1992;52:45-58.
21. World Health Organization. Control of leishmaniasis. Geneva: WHO; 1990. (Technical Report Series No. 793).
22. STATA Corporation. STATA 8.0. College Station, Texas: STATA Corporation; 2003.
23. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: II. Resolving the paradoxes. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:551-8.
24. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:543-9.
25. Pirmez C, da Silva V, Paes-Oliveira M, da-Cruz AM, Goncalves-da-Costa SC, Catanho M, et al. Use of PCR in diagnosis of human american tegumentary leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. *J Clin Microbiol*. 1999;37: 1819-23.
26. Isaza DM, Restrepo BN, Arboleda M, Casa E, Hinestroza H, Yurgaqui T. La leishmaniasis: conocimientos y prácticas en poblaciones de la costa del pacífico de Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 1999;6:177-83.
27. Muñoz G, Davies C. *Leishmania panamensis* transmission in the domestic environment: the results of a prospective epidemiological survey in Santander, Colombia. *Biomédica*. 2007;25 (en prensa).
28. Rojas CA, Weigle KA, Barrera L, Collazos C. Surveillance and screening of American cutaneous leishmaniasis by Colombian primary health care workers using a clinical prediction rule. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2002;96: 405-10.
29. Cuba CC, Neto EM, Marsden PD, Rosa AC, Llanos-Cuentas EA, Costa JM. Cultivation of *Leishmania braziliensis braziliensis* from skin ulcers in man under field conditions. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1986;80:456-7.
30. Navin T, Arana F, de Mérida B, Arana B, Castillo L, Silvers D. Cutaneous leishmaniasis in Guatemala: comparison of diagnostic methods. *Am J Trop Med Hyg*. 1990;42:36-42.
31. De Oliveira C, Báfica A, Oliveira F, Favali C, Correa T, Freitas LA, et al. Clinical utility of polymerase chain reaction-based detection of *Leishmania* in the diagnosis of American cutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis*. 2003;37: e149-53.
32. Rodrigues EH, Felinto de Brito ME, Mendonca MG, Werkhauser RP, Coutinho EM, Souza WV, et al. Evaluation of PCR for diagnosis of American cutaneous leishmaniasis in an area of endemicity in northeastern Brazil. *J Clin Microbiol*. 2002;40:3572-6.
33. Restrepo M, Gómez ME. La reacción de inmunofluorescencia indirecta en el diagnóstico de la leishmaniasis tegumentaria americana. *Bio-médica*. 1983;3:15-21.
34. Herwaldt BL, Arana BA, Navin TR. The natural history of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *J Infect Dis*. 1992;165:518-27.
35. Sierra GA, Ribeiro RN de Oliveira V, Mariden PD. Sensitivity of vacuum aspiratory culture technique for diagnosis of localized cutaneous leishmaniasis in an endemic area of *Leishmania (Viannia) braziliensis* transmisión. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94:505-8.
36. Kennedy LA. Community involvement at what cost?—local appraisal of a Pan-European nutrition promotion programme in low-income neighborhoods. *Health Prom Int*. 2001;16:35-45.
37. Pagnoni F, Convelbo N, Tiendrebeogo J, Cousens S, Esposito F. A community-based programme to provide prompt and adequate treatment of presumptive malaria in children. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1997;91:512-7.

Manuscrito recibido el 23 de septiembre de 2006. Aceptado para publicación, tras revisión, el 22 de mayo de 2007.

ABSTRACT

The validity of a presumptive diagnosis of cutaneous leishmaniasis performed by community health workers in Colombia

Objective. To validate a method for the presumptive diagnosis of cutaneous leishmaniasis based on the observation of clinical-epidemiological criteria, carried out by community health workers in three endemic municipalities in Santander, a department in northeastern Colombia.

Methods. This evaluation study of diagnostic technologies was based on a cross-sectional sampling of suspected cases of cutaneous leishmaniasis in the municipalities of Rionegro, El Playón, and Landázuri. After being trained, the community health workers carried out the presumptive diagnoses of cutaneous leishmaniasis between October 2004 and November 2005. At the time of diagnosis, the health workers also collected samples for confirmatory diagnosis through Field's stain method, culturing, and polymerase chain reaction. Four criteria were used to assess the validity of the presumptive diagnoses carried out by the health workers: sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value. Replicability among the health workers was estimated through their observed level of agreement.

Results. According to the laboratory tests, of the 196 patients studied, 33 (16.8%) were negative and 163 (83.2%) were positive. For all the levels of certainty of the clinical diagnosis, the sensitivity was between 52% and 98% ($\kappa(1, 0) = 39.0\%$) and the specificity between 9% and 55% ($\kappa(0, 0) = 14.0\%$). The area under the receiver operating characteristic curve was 56.5% (95% confidence interval: 45.6% to 67.4%). The proportion of positive agreement and of negative agreement was 86.3% and 43.5%, respectively.

Conclusions. The sensitivity of the presumptive diagnosis carried out by the health workers surpasses that of the parasitological diagnostic methods generally used in the three endemic areas, but its specificity is much lower. Even though this approach is not useful as a diagnostic test for cutaneous leishmaniasis or as a criterion for deciding to proceed with treatment or not, the method is useful for the active identification of cases in the community.

Key words

Leishmaniasis, cutaneous; diagnostic techniques and procedures; community health aides; Colombia.