ABORDAJE TERAPEÚTICO Y ASPECTOS PRÁCTICOS DE LA LEISHMANIASIS VISCERAL

Autora: Ascensión Cutillas García (R3)
Tutor: Dr. Pedro Alcalá y
Dra. Mari Carmen Vicent



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Conceptos



- Enfermedad parasitaria transmitida por flebótomos
- ***Leishmania infantum*** como principal agente de leishmaniasis visceral en el ámbito mediterráneo
- La incidencia anual es de 0,8 casos/100.000 habitantes
- La forma visceral puede ser potencialmente mortal sin tratamiento
- La población pediátrica tiene especial relevancia: <15 años representan aproximadamente el 50% de los casos mundiales

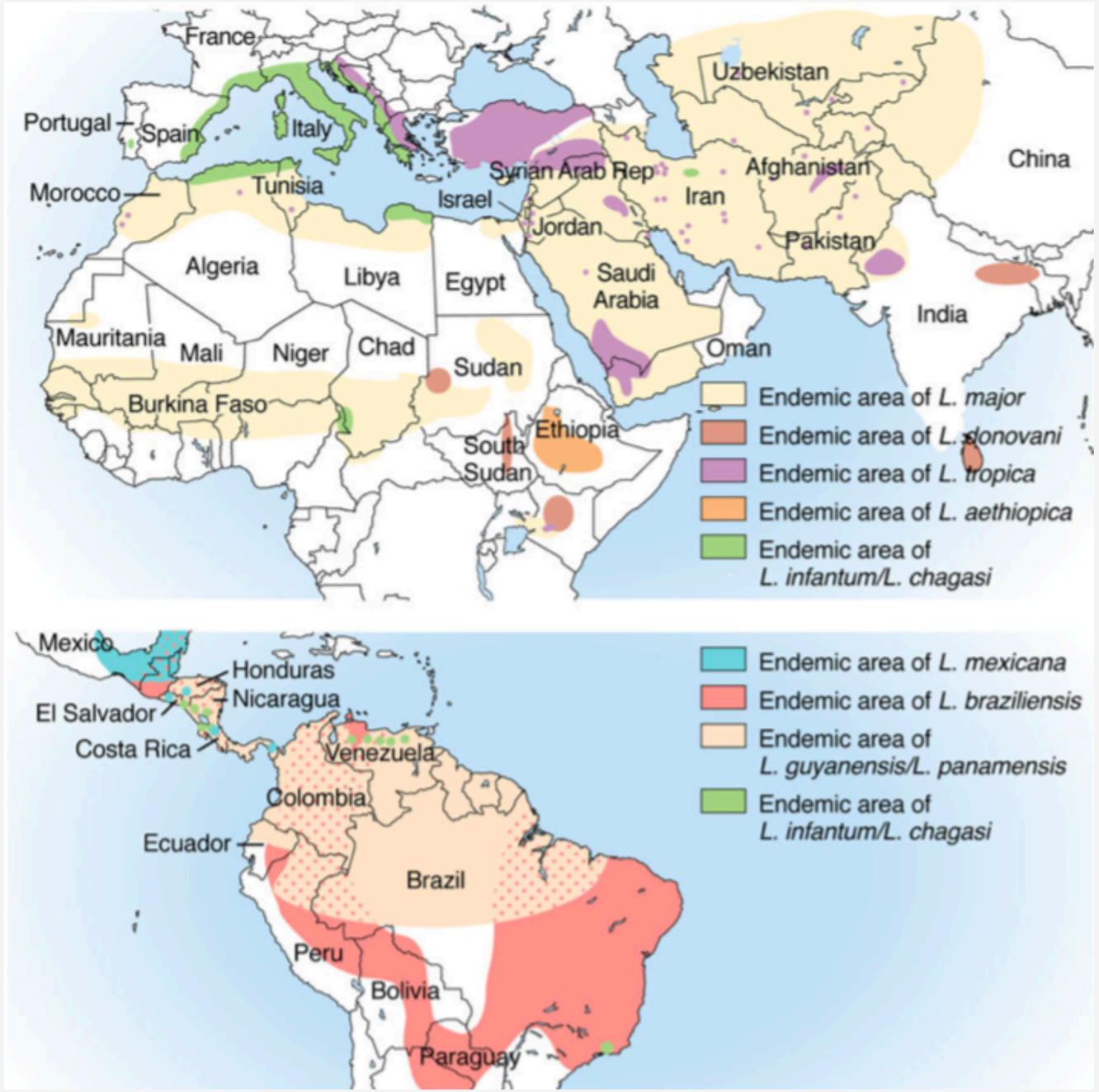
Conceptos



- Enfermedad parasitaria transmitida por flebótomos
- ***Leishmania infantum*** como principal agente de leishmaniasis visceral en el ámbito mediterráneo
- La incidencia anual es de 0,8 casos/100.000 habitantes
- La forma visceral puede ser potencialmente mortal sin tratamiento
- La población pediátrica tiene especial relevancia: <15 años representan aproximadamente el 50% de los casos mundiales

La malnutrición y la inmunosupresión aumentan el riesgo de enfermedad grave

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Transmisión



Vector: hembra del flebótomo

Reservorios: animales, principalmente **perros**

Transmisión: vectorial y, menos frecuentemente, congénita, transfusional o por trasplante

- Su picadura suele ser indolora o pasar desapercibida
- Importancia de los viajes
- Considerar exposiciones ocurridas meses antes del inicio de los síntomas

Transmisión



Vector: hembra del flebótomo

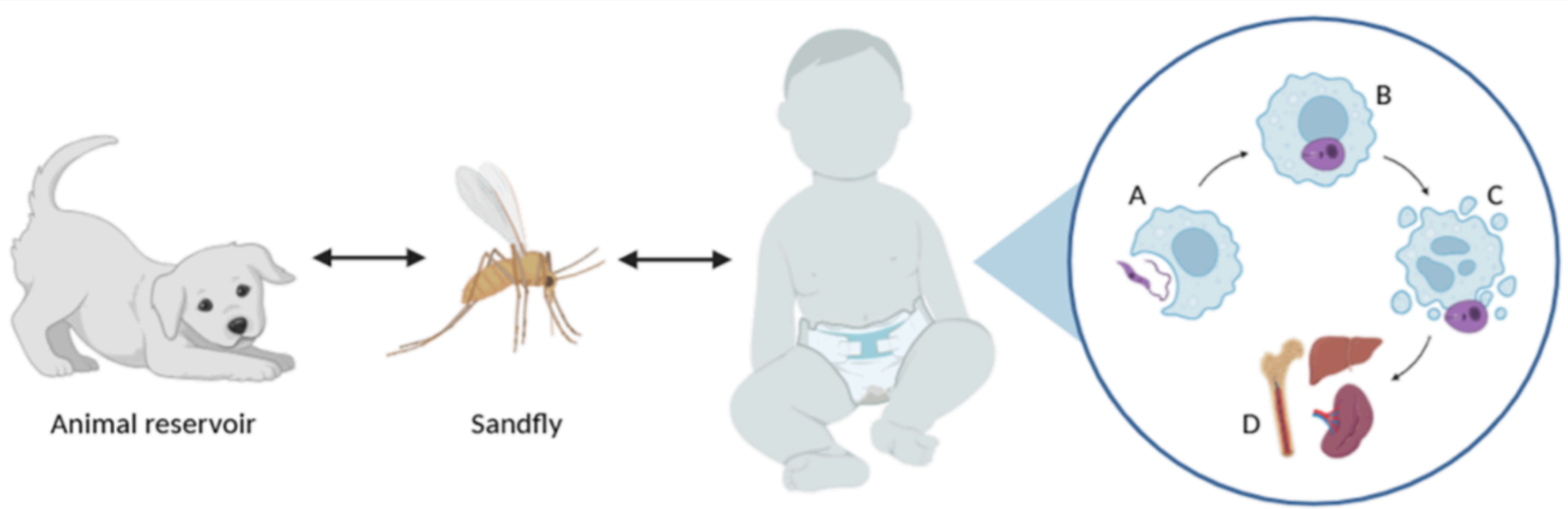
Reservorios: animales, principalmente **perros**

Transmisión: vectorial y, menos frecuentemente, congénita, transfusional o por trasplante

- Su picadura suele ser indolora o pasar desapercibida
- Importancia de los viajes
- Considerar exposiciones ocurridas meses antes del inicio de los síntomas

El período de incubación para la LV es de 2 a 4 meses pudiendo variar de semanas a años

Fisiopatología



Importancia de la inmunidad celular y la **respuesta Th1**
(IL-12, IFN-γ y activación de macrófagos)

Fisiopatología

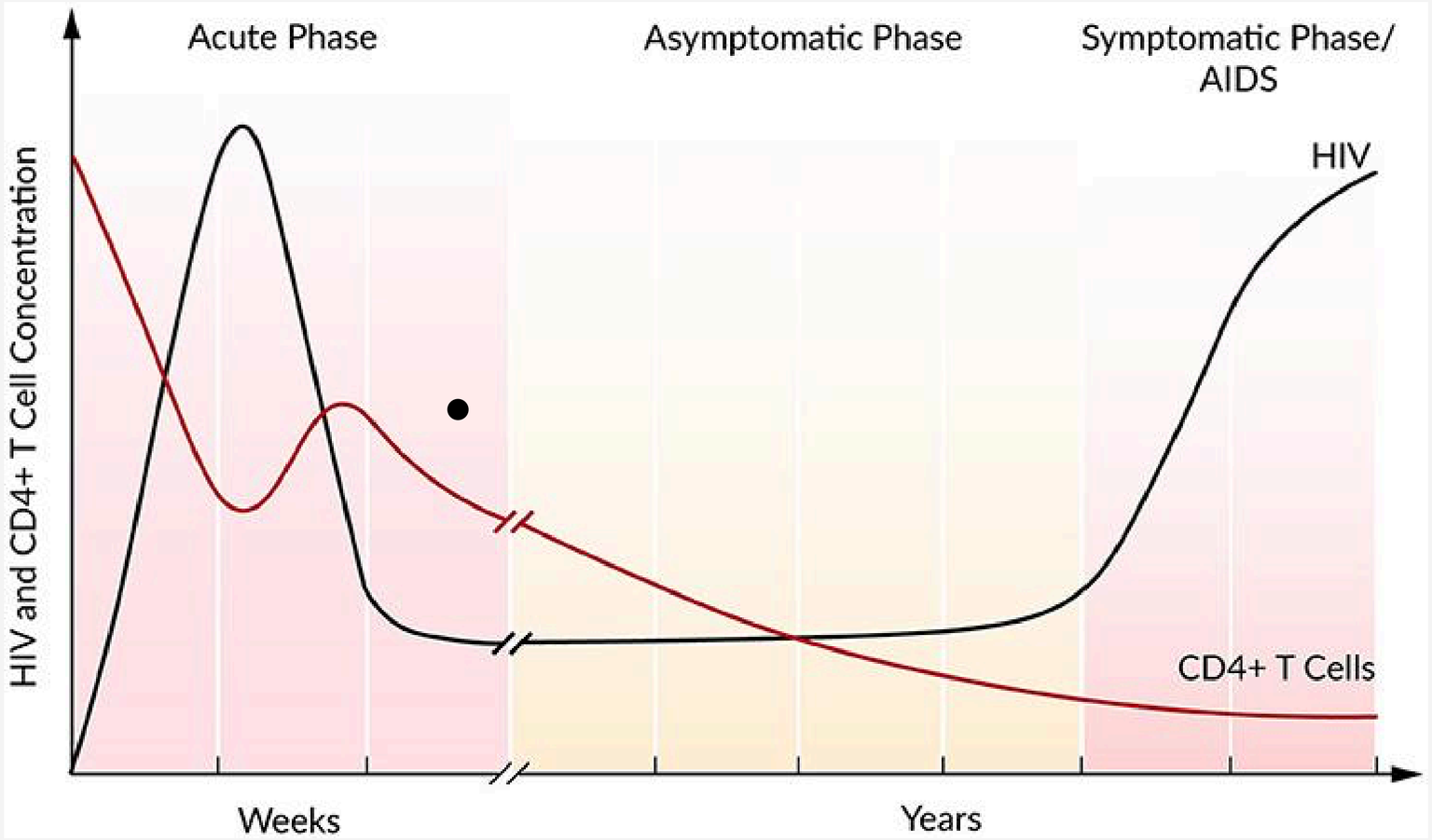
Especial riesgo en lactantes



- La respuesta Th1 está funcionalmente menos desarrollada
- Mayor tendencia hacia respuestas inmunitarias Th2 y reguladoras
- Inmunidad innata todavía en desarrollo
- Ausencia de memoria inmunológica específica frente a Leishmania

Fisiopatología

Especial riesgo en VIH

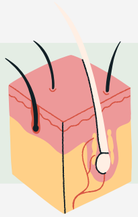


Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

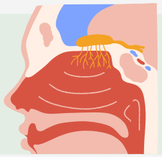
Formas clínicas



Visceral



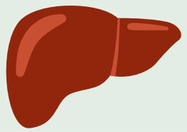
Cutánea



Mucocutánea

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Formas clínicas

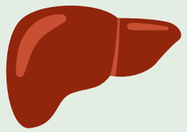


Visceral

Afectación sistémica del sistema reticuloendotelial: **bazo, hígado y médula ósea**

- Fiebre prolongada e irregular
- Esplenomegalia marcada y hepatomegalia
- Palidez, astenia, anorexia y pérdida ponderal
- Pancitopenia: anemia (normocítica y normocrómica), leucopenia y trombocitopenia
- Hipergammaglobulinemia
- Hipoalbuminemia en enfermedad avanzada

Formas clínicas

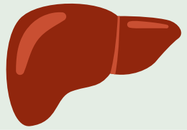


Visceral

- Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH)
- Sangrado
- Infecciones intercurrentes
- Afectación renal
- Leishmaniasis cutánea postkala-azar

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Formas clínicas

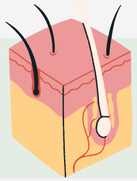


Visceral

- **Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH)**
- Sangrado
- Infecciones intercurrentes
- Afectación renal
- Leishmaniasis cutánea postkala-azar

Criterios diagnósticos de HLH[25]
Puede establecerse si cumple al menos 1 de los siguiente dos criterios:
1. Diagnóstico molecular consistente con HLH
2. En ausencia de diagnóstico molecular, cuando se cumplan 5 de los siguientes criterios:
A) Fiebre > o = a 38.5ºC B) Esplenomegalia C) Citopenias en sangre periférica que afecten al menos a 2 de los 3 linajes: - Hemoglobina < 9g/dl (en neonatos < 10g/dl) - Plaquetas < 100.000/mm3 - Neutrófilos < 1.000/mm3 D) Hipertrigliceridemia en ayunas (> 265mg/dl o 3 mmol/L) y/o hipofibrinogenemia (fibrinógeno < 150mg/dl) E) Hemofagocitosis en médula ósea, ganglio o bazo, sin evidencia de malignidad[26]
Criterios adicionales[27]
F) Disminución o ausencia de actividad citotóxica de las células natural killer
G) Hiperferritinemia (> 500ng/ml)[28]
H) Elevación del receptor soluble de la interleucina 2 (CD25s) > 2.400U/ml

Formas clínicas



Cutánea

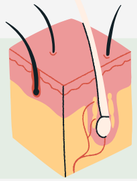
Comienza como pápula o nódulo en el lugar de la picadura y evoluciona lentamente a placa o úlcera

Localización frecuente en zonas expuestas

Puede persistir meses y dejar cicatriz residual

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Formas clínicas



Cutánea

Comienza como pápula o nódulo en el lugar de la picadura y evoluciona lentamente a placa o úlcera

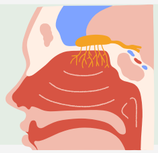
Localización frecuente en zonas expuestas

Puede persistir meses y dejar cicatriz residual



Botón de oriente

Formas clínicas



Mucocutánea

- Se asocia a especies del subgénero *Viannia (L. braziliensis)* en América
- Afectación de mucosas nasal, oral y faríngea
- Congestión nasal persistente, epistaxis y lesiones ulcerativas
- Puede producir destrucción progresiva del tabique nasal y tejidos orofaríngeos

En casos avanzados deformidad facial, alteraciones de la deglución y compromiso de la vía aérea

Potencialmente destructiva

Diagnóstico

Pruebas complementarias

Bioquímica

Elevación:
PCR
Ferritina
Triglicéridos

Hemograma

Leucopenia
Neutropenia
Anemia
Plaquetopenia

Ecografía

95% Esplenomegalia
>70% Hepatomegalia

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico microbiológico

Técnica	¿Qué detecta?	Tejido	Limitaciones
Microscopía	Amastigotes intracelulares	Sangre, bazo, MO, piel	Sensibilidad variable (según muestra y experiencia del observador)
Cultivo (medio NNN)	Parásito viable (promastigotes)	Sangre, bazo, MO, piel	Lento (días-semanas). Condiciones especiales
Serología (ELISA, IFI, DAT, rK39)	Anticuerpos	Sangre	No diferencia infección activa de pasada
PCR cualitativa	ADN parasitario	**Sangre,** MO, tejido esplénico, piel	No demuestra viabilidad del parásito
PCR cuantitativa	ADN parasitario y estimación de carga	Sangre, MO, tejido esplénico	Coste elevado, persistencia de ADN tras tratamiento y falta de estandarización de la carga parasitaria

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico microbiológico

Técnica	¿Qué detecta?	Tejido	Limitaciones
Microscopía	Amastigotes intracelulares	Sangre, bazo, MO, piel	Sensibilidad variable (según muestra y experiencia del observador)
Cultivo (medio NNN)	Parásito viable (promastigotes)	Sangre, bazo, MO, piel	Lento (días-semanas). Condiciones especiales
Serología (ELISA, IFI, DAT, rK39)	**Seroprevalencia en nuestro medio alrededor del 5%**		
PCR cualitativa	ADN parasitario	Sangre, MO, tejido esplénico, piel	No demuestra viabilidad del parásito
PCR cuantitativa	ADN parasitario y estimación de carga	Sangre, MO, tejido esplénico	Coste elevado, persistencia de ADN tras tratamiento y falta de estandarización de la carga parasitaria

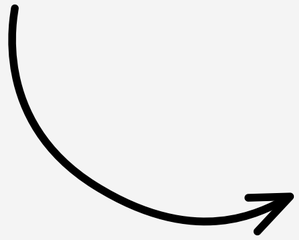
Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico microbiológico

PCR positiva

¿qué significa?

- Una PCR positiva demuestra ADN de Leishmania en la muestra
- No equivale necesariamente a enfermedad clínica activa
- Hay que interpretarla junto con la clínica, la analítica, la inmunidad del paciente y el tipo de muestra
- La **qPCR** puede ayudar a cuantificar la carga parasitaria y estudiar su evolución



No existe un punto de corte validado universalmente para predecir progresión a enfermedad visceral

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico microbiológico

¿Cuando tratar?

PCR positiva

Clínica compatible

↓

Iniciar tratamiento



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico microbiológico

¿Cuando tratar?

PCR positiva

Clínica compatible

Iniciar tratamiento



LEISHMANIASIS CUTÁNEA

En lesiones cutáneas localizadas, puede plantearse tratamiento local o vigilancia, mientras que otras requieren **tratamiento sistémico** (extensión o ciertas localizaciones como cara, dedos de manos/pies y genitales)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico microbiológico

¿Cuando tratar?

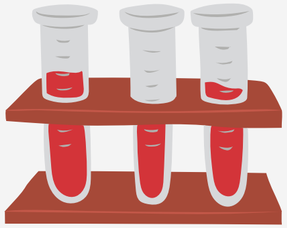
PCR negativa

Clínica compatible

Serología positiva

↓

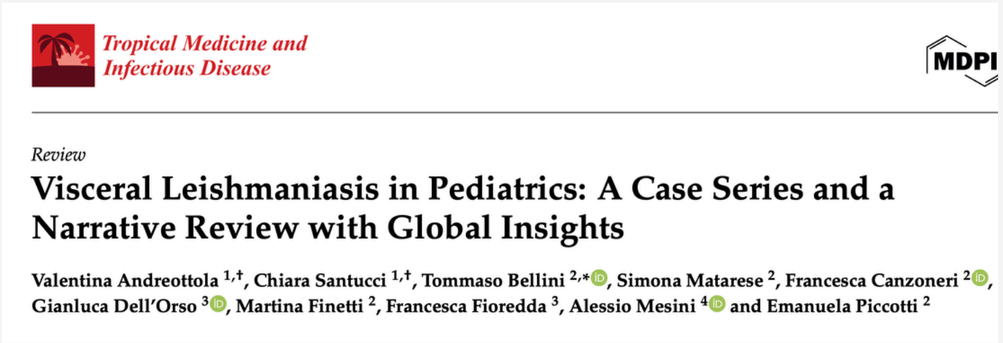
Completar estudio



repetir PCR o estudiar otra muestra

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico microbiológico



Tropical Medicine and Infectious Disease

MDPI

Review

Visceral Leishmaniasis in Pediatrics: A Case Series and a Narrative Review with Global Insights

Valentina Andreottola [1,†], Chiara Santucci [1,†], Tommaso Bellini [2,*], Simona Matarese [2], Francesca Canzoneri [2], Gianluca Dell'Orso [3], Martina Finetti [2], Francesca Fioredda [3], Alessio Mesini [4] and Emanuela Piccotti [2]

Estudio retrospectivo observacional de cinco <14 años atendidos en el Hospital Gaslini de Génova durante 2024

- En los cinco PCR positiva en médula ósea
- Solo en tres se visualizaron los parásitos
- Un paciente presentó signos analíticos iniciales de HLH y otro mostró histiocitos hemofagocíticos en médula ósea
- La anfotericina B liposomal fue eficaz en los cinco pacientes, con mejoría clínica rápida

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Actualización terapéutica

En 2023, la OMS convocó un ejercicio de optimización de medicamentos pediátricos **(PADO)**

Optimization and prioritization of paediatric drugs for visceral leishmaniasis

Tiziana Masini[1], Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury[2], Dinesh Mondal[3], Piero Olliaro[4], Khechar N. Paudel[5], Martina Penazzato[1], Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas[2], Aya Yajima[6], Abate Beshah[7], Supriya Warusavithana[8] and Saurabh Jain[9]*

- Más de 60 expertos mundiales en LV para identificar formulaciones de medicamentos que debían priorizarse para las necesidades específicas de los niños
- Nuevos tratamientos que buscan dejar atrás los fármacos existentes y desarrollar tratamientos orales, seguros, eficaces y fáciles de usar

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Actualización terapéutica

Optimization and prioritization of paediatric drugs for visceral leishmaniasis

Tiziana Masini[1], Ana Nilce Silveira Maia-Elkhoury[2], Dinesh Mondal[3], Piero Olliaro[4], Khechar N. Paudel[5], Martina Penazzato[1], Samantha Yuri Oshiro Branco Valadas[2], Aya Yajima[6], Abate Beshah[7], Supriya Warusavithana[8] and Saurabh Jain[9]*

Varios problemas:

- La mayoría de los tratamientos son parenterales
- Dificultad para conseguir accesos venosos en niños desnutridos
- Escasez de formulaciones pediátricas
- Problemas de disponibilidad, conservación y coste
- Necesidad de optimizar las dosis según edad, peso y farmacocinética

Actualización terapéutica

- ANFOTERICINA B LIPOSOMAL
- MILTEFOSINA
- NUEVOS TRATAMIENTOS

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Actualización terapéutica

3 mg/kg/día IV (21 mg/kg acumulada)
durante 5 días consecutivos
(dosis adicional el día 10 y 21)

Tratamiento de referencia

ANFOTERICINA B LIPOSOMAL

- Interacción con esteroles de la membrana parasitaria
- La formulación liposomal facilita la captación por los macrófagos y mejora el perfil de toxicidad respecto a la formulación convencional

Líneas de investigación:
formulación oral rentable, segura, estable a temperaturas altas y fácil de administrar

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Actualización terapéutica

Tratamiento de referencia

ANFOTERICINA B LIPOSOMAL

Monitorización renal, electrolítica y hepática

Efectos adversos: náuseas, vómitos, cefalea, dolor raquídeo, reacciones de hipersensibilidad, **hipopotasemia**, hipomagnesemia, hipocalcemia e hipernatremia, nefrotoxicidad, colestasis, mielotoxicidad, taquicardia, hipotensión y exantema. Capilaritis pulmonar que puede ser grave

Actualización terapéutica

Leishmaniasis visceral Dosis máxima **no establecida**	Inmunocompetentes (21 mg/kg acumulada): 3mg/kg/día días 1-5 y días 10 y 21 Inmunodeprimidos: día 1-5: 4 mg/kg/día, días 10, 17, 24, 31 y 38: 4 mg/kg/dosis Pacientes con VIH (uso reservado para pacientes con infección visceral y recuento de CD4 (<200 células/mm): 2-4 mg/kg/dosis una vez al día (5-10 días consecutivos) o 4 mg/kg/dosis los días 1-5 y 10, 17, 24, 31 y 38 En el mantenimiento: 4 mg/kg/dosis cada 2-4 semanas.



IX REUNIÓN SEPIH Sociedad Española de Pediatría Interna Hospitalaria Alicante

SEPI+

PONENCIA

Desarrollo de una guía farmacoterapéutica en Pediatría Interna Hospitalaria

Autores: Carretero Borras N, Fullana Carbonell AI, Ródenas Garcinuño T, Mestre Ferrandez E, Guerrero Ramírez J, Dimatteo M, Alcala Minagorre PJ

Centros de trabajo: Hospital General Universitario Dr.Balmis Alicante

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Actualización terapéutica

Leishmaniasis visceral Dosis máxima **no establecida**	Inmunocompetentes (21 mg/kg acumulada): 3mg/kg/día días 1-5 y días 10 y 21 Inmunodeprimidos: día 1-5: 4 mg/kg/día, días 10, 17, 24, 31 y 38: 4 mg/kg/dosis Pacientes con VIH (uso reservado para pacientes con infección visceral y recuento de CD4 (<200 células/mm): 2-4 mg/kg/dosis una vez al día (5-10 días consecutivos) o 4 mg/kg/dosis los días 1-5 y 10, 17, 24, 31 y 38 En el mantenimiento: 4 mg/kg/dosis cada 2-4 semanas.


IX REUNIÓN SEPIH Sociedad Española de Pediatría Interna Hospitalaria Alicante

SEPI+

PONENCIA

Desarrollo de una guía farmacoterapéutica en Pediatría Interna Hospitalaria

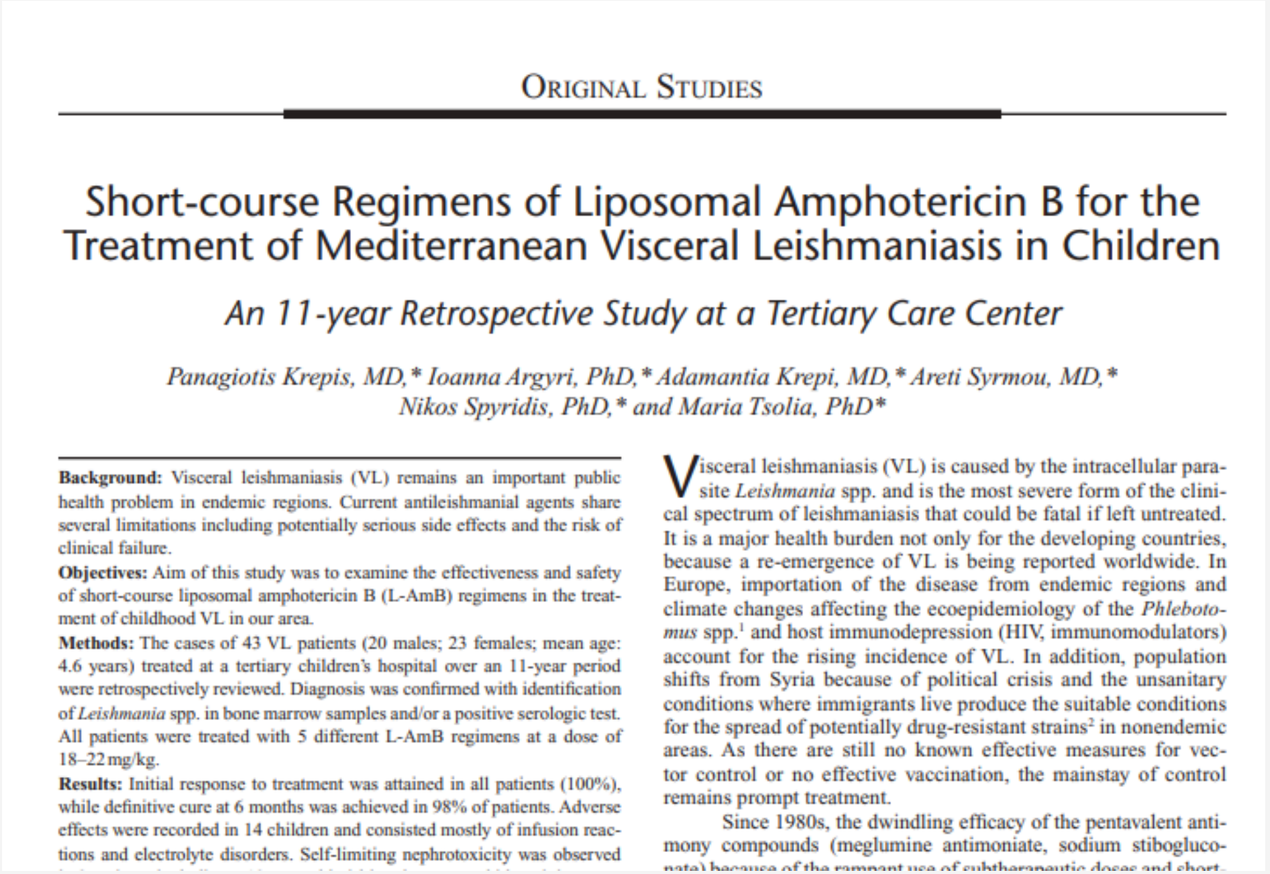
Autores: Carretero Borras N, Fullana Carbonell AI, Ródenas Garcinuño T, Mestre Ferrandez E, Guerrero Ramírez J, Dimatteo M, Alcala Minagorre PJ

Centros de trabajo: Hospital General Universitario Dr.Balmis Alicante

En **recaídas** se puede usar la misma pauta empleada en el primer episodio

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Actualización terapéutica



ORIGINAL STUDIES

Short-course Regimens of Liposomal Amphotericin B for the Treatment of Mediterranean Visceral Leishmaniasis in Children

An 11-year Retrospective Study at a Tertiary Care Center

Panagiotis Krepis, MD, Ioanna Argyri, PhD,* Adamantia Krepi, MD,* Areti Syrmou, MD,* Nikos Spyridis, PhD,* and Maria Tsolia, PhD**

Background: Visceral leishmaniasis (VL) remains an important public health problem in endemic regions. Current antileishmanial agents share several limitations including potentially serious side effects and the risk of clinical failure.

Objectives: Aim of this study was to examine the effectiveness and safety of short-course liposomal amphotericin B (L-AmB) regimens in the treatment of childhood VL in our area.

Methods: The cases of 43 VL patients (20 males; 23 females; mean age: 4.6 years) treated at a tertiary children's hospital over an 11-year period were retrospectively reviewed. Diagnosis was confirmed with identification of *Leishmania* spp. in bone marrow samples and/or a positive serologic test. All patients were treated with 5 different L-AmB regimens at a dose of 18–22 mg/kg.

Results: Initial response to treatment was attained in all patients (100%), while definitive cure at 6 months was achieved in 98% of patients. Adverse effects were recorded in 14 children and consisted mostly of infusion reactions and electrolyte disorders. Self-limiting nephrotoxicity was observed

Visceral leishmaniasis (VL) is caused by the intracellular parasite *Leishmania* spp. and is the most severe form of the clinical spectrum of leishmaniasis that could be fatal if left untreated. It is a major health burden not only for the developing countries, because a re-emergence of VL is being reported worldwide. In Europe, importation of the disease from endemic regions and climate changes affecting the ecoepidemiology of the *Phlebotomus* spp.[1] and host immunodepression (HIV, immunomodulators) account for the rising incidence of VL. In addition, population shifts from Syria because of political crisis and the unsanitary conditions where immigrants live produce the suitable conditions for the spread of potentially drug-resistant strains[2] in nonendemic areas. As there are still no known effective measures for vector control or no effective vaccination, the mainstay of control remains prompt treatment.

Since 1980s, the dwindling efficacy of the pentavalent antimony compounds (meglumine antimoniate, sodium stibogluconate) because of the rampant use of subtherapeutic doses and short

Pautas alternativas:

20 mg/kg dividido en dos dosis

Mayor riesgo de nefrotoxicidad

Actualización terapéutica

Única opción de tratamiento oral disponible:
2,5 mg/kg/día durante 28 días
(cápsulas actuales de 10 y 50 mg)

MILTEFOSINA

- Análogo de la fosfocolina
- Se carece de datos fiables sobre la eficacia en la región mediterránea. No obstante, se sigue considerando prioritario el desarrollo de una formulación pediátrica
- Efectos adversos gastrointestinales

Líneas de investigación:
Comprimidos ranurados dispensables de 20 mg

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Actualización terapéutica

EN INVESTIGACIÓN: LXE408

- Estudio en Fase II
- Mecanismo de acción novedoso: inhibidor selectivo del proteasoma

Actualización terapéutica

TABLE 1 Paediatric drug optimization (PADO) priority list, watch list and research priorities for visceral leishmaniasis.

Paediatric drug optimization for visceral leishmaniasis	
Priority list	
Priority formulations to be investigated and developed for children within a time horizon of 3–5 years (short-term)	
Miltefosine 20 mg scored, dispersible tablets	**Amphotericin B** Oral dosage form (details to be decided based on ongoing studies)
Watch list	
Priority formulations to be investigated and developed for children within a time horizon of 5–10 years (long-term)	
LXE408	
Research priorities for visceral leishmaniasis	
• investigating the effect of the COVID-19 pandemic as well as other epidemics, natural disasters and social and political disruptions on the VL burden for children. • investigating parasite resistance for amphotericin B and any implications for the clinical management of people with VL, including children. • extending studies with allometric doses of miltefosine for people with VL that enable pragmatic dosing strategies while achieving target exposure. • developing a simplified weight band–based dosing table for allometric miltefosine for children, including the evaluation of harmonized weight bands used for other diseases. • investigating the development of miltefosine dosage forms with improved gastrointestinal tolerability. • exploring the value of using anti-inflammatory drugs as co-adjuvant treatment for VL. • investigating the effect of increased doses of LAmB in children with VL relapses; and • establishing exposure–response (PK and pharmacodynamic) relationships in VL in relation to the target exposure for children, with studies being undertaken in all regions where VL is endemic to consider regional specificities and their potential effects on medicine PK.	

Actualización terapéutica



Systematic Review

Asian Pacific Journal of Tropical Medicine

apjtm.org

doi: 10.4103/apjtm.apjtm_685_24

Therapeutic efficacy and safety of antileishmanial agents for visceral leishmaniasis in children: A systematic review

Nirmitha L. De Silva[1]✉, Manjula Hettiarachchi[2], Chandrika S. Ranasinghe[3], Thishan C. Yahathugoda[1], Shalindra Ranasinghe[1]

[1]*Department of Parasitology, Faculty of Medicine, University of Ruhuna, Karapitiya, Galle, Sri Lanka*

[2]*Nuclear Medicine Unit, Faculty of Medicine, University of Ruhuna, Karapitiya, Galle, Sri Lanka*

[3]*Faculty of Medical Sciences, University of Sri Jayawardenapura, Gangodawila, Nugegoda, Sri Lanka*

Revisión sistemática 2000-2024

1.645 niños incluidos

- Eficacia:

Anfotericina B convencional 98,3%
Anfotericina B liposomal 98,7% (eficacia elevada con pautas más cortas)
Meglumina antimonato 96,8%
Paromomicina 96,2%
Miltefosina en monoterapia 59,1%

- La combinación de anfotericina B liposomal y paromomicina alcanzó una eficacia del 100% en uno de los ensayos
- Los efectos gastrointestinales, especialmente vómitos, fueron relevantes con miltefosina

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Actualización terapéutica



Systematic Review

Asian Pacific Journal of Tropical Medicine

apjtm.org

doi: 10.4103/apjtm.apjtm_685_24

Therapeutic efficacy and safety of antileishmanial agents for visceral leishmaniasis in children: A systematic review

Nirmitha L. De Silva[1]✉, Manjula Hettiarachchi[2], Chandrika S. Ranasinghe[3], Thishan C. Yahathugoda[1], Shalindra Ranasinghe[1]

[1]*Department of Parasitology, Faculty of Medicine, University of Ruhuna, Karapitiya, Galle, Sri Lanka*

[2]*Nuclear Medicine Unit, Faculty of Medicine, University of Ruhuna, Karapitiya, Galle, Sri Lanka*

[3]*Faculty of Medical Sciences, University of Sri Jayawardenapura, Gangodawila, Nugegoda, Sri Lanka*

Revisión sistemática 2000-2024

1.645 niños incluidos

- Eficacia:

Anfotericina B convencional 98,3%
Anfotericina B liposomal 98,7% (eficacia elevada con pautas más cortas)
Meglumina antimonato 96,8%
Paromomicina 96,2%
Miltefosina en monoterapia 59,1%

- La combinación de anfotericina B liposomal y paromomicina alcanzó una eficacia del 100% en uno de los ensayos
- Los efectos gastrointestinales, especialmente vómitos, fueron relevantes con miltefosina

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico microbiológico

¿Podemos utilizar la PCR para monitorizar la respuesta al tratamiento?

- Descenso de la carga parasitaria es un posible indicador de respuesta
- Posible utilidad en inmunodeprimidos y recaídas
- Ante persistencia de ADN, es difícil diferenciar material residual de infección persistente
- Necesidad de estandarizar técnicas y puntos de corte

La negativización de la PCR NO es un criterio universal de curación

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Limitaciones 🤔

- Escasez de ensayos clínicos pediátricos
- Heterogeneidad de los estudios: diferencias en especies de Leishmania, regiones geográficas, pautas terapéuticas y criterios de curación
- Extrapolación de resultados de adultos
- Seguimiento limitado por falta información sólida sobre recaídas, respuesta a largo plazo y secuelas
- Datos pediátricos limitados sobre toxicidad, tolerabilidad y efectos adversos
- Pocas alternativas terapéuticas adaptadas a niños



Conclusiones

La exposición al parásito no implica necesariamente desarrollar enfermedad, ya que el control depende de la **respuesta inmunitaria celular**

La población pediátrica, especialmente los **lactantes**, presentan mayor susceptibilidad a desarrollar enfermedad visceral, relacionada con la inmadurez inmunológica y la **ausencia de inmunidad específica adquirida**

La **PCR** constituye una herramienta de gran sensibilidad y especificidad, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, en los que la respuesta de anticuerpos puede ser insuficiente y la serología presentar falsos negativos

La **Anfotericina B** intravenosa sigue siendo el tratamiento de elección hasta que se desarrollen nuevas alternativas terapéuticas que demuestren una eficacia y seguridad similar o superior

Limitaciones por la **escasez de estudios** específicos en niños, lo que hace necesario ampliar la evidencia sobre eficacia, seguridad y pautas terapéuticas

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Bibliografía

1. De Silva NL, Hettiarachchi M, Ranasinghe CS, Yahathugoda TC, Ranasinghe S. Therapeutic efficacy and safety of antileishmanial agents for visceral leishmaniasis in children: A systematic review. Asian Pac J Trop Med. 2025;18(6):243-52. doi:10.4103/apjtm.apjtm_685_24

2. Andreottola V, Santucci C, Bellini T, Matarese S, Canzoneri F, Dell'Orso G, et al. Visceral leishmaniasis in pediatrics: a case series and a narrative review with global insights. Trop Med Infect Dis. 2025;10(5):136. doi:10.3390/tropicalmed10050136

3. Scalzone M, Ruggiero A, Mastrangelo S, Trombatore G, Ridola V, Maurizi P, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and visceral leishmaniasis in children: case report and systematic review of literature. J Infect Dev Ctries. 2016;10(1):103-8. doi:10.3855/jidc.6385

4. Obando-Pacheco P, Galán-del-Río P. Leishmaniasis visceral. Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [Internet]. 2024 Jun 1. Disponible en: https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-leishmaniasis-visceral

5. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez R, Weina P, et al. 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. 2016;63(12):e202-64. doi:10.1093/cid/ciw670

6. Sundar S, Chakravarty J. Recent advances in the treatment of leishmaniasis. Pediatr Infect Dis J. 2024;43(9):e310-3. doi:10.1097/INF.0000000000004429

7.Krepis P, Argyri I, Krepi A, Syrmou A, Spyridis N, Tsolia M. Short-course regimens of liposomal amphotericin B for the treatment of Mediterranean visceral leishmaniasis in children: an 11-year retrospective study at a tertiary care center. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(9):849-54. doi:10.1097/INF.0000000000001602.