

Caracterización clínico epidemiológica de la leishmaniosis visceral infantil

Clinical epidemiological characterization of children visceral leishmaniasis

Carlos Enrique Piña Borrego^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3570-7420>

María de Lourdes Fernández Fernández² <https://orcid.org/0000-0002-2733-3863>

Lorena Karla Piña Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-1033-1175>

¹Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Cuba.

²Área de Hospitalización II Congreso de la UJC. Bahía Honda. Artemisa, Cuba.

*Autor para la correspondencia: lk9604@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La leishmaniosis visceral es la más grave de las formas clínicas de la leishmaniosis, afecta principalmente a los niños y es potencialmente fatal.

Objetivo: Exponer la caracterización clínico-epidemiológica de la leishmaniosis visceral en población pediátrica y su respuesta terapéutica.

Métodos. Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo en el Hospital Italiano, Ciudad de Djibouti en el período septiembre 2016-agosto 2017. El universo lo conformaron 166 menores de 15 años que ingresaron con diagnóstico de fiebre prolongada sin foco de localización, la muestra fue de 22 niños con diagnóstico confirmado de leishmaniosis visceral. La información se obtuvo de las historias clínicas. Se operacionalizaron 20 variables: sociodemográficas, clínicas, analíticas, terapéuticas y evolutivas. Se utilizó el procesador Epidat 3.1. Los resultados se expresaron en valores absolutos y porcentajes.

Resultados. Se diagnosticó leishmaniosis visceral en 13,2 % de niños hospitalizados por fiebre prolongada, 90,9 % de procedencia rural y 59,1 % desnutridos. El 77,3 % de los casos recibió antimoniales, 90,9 % tuvo estadía hospitalaria mayor de 21 días y el 36,4 % se complicó con neumonía.

Conclusiones. La leishmaniosis visceral es una entidad relativamente frecuente en niños admitidos por fiebre prolongada en el Hospital Italiano, predominan los varones desnutridos, mayores de cinco años de edad, procedentes de zonas rurales. La fiebre y la esplenomegalia son manifestaciones clínicas constantes, la anemia y la leucopenia los principales hallazgos de laboratorio. La aplicación de antimoniales es el tratamiento electivo, con larga estadía hospitalaria y la neumonía es la complicación más frecuente.

Palabras claves: fiebre prolongada; leishmaniosis; leishmaniosis visceral.

ABSTRACT

Introduction: Visceral leishmaniasis is the most severe clinical form of leishmaniasis that mainly affects children and is potentially fatal.

Objective: To explain the clinical-epidemiological characterization of visceral leishmaniasis in the pediatric population and its therapeutic response.

Methods: It was conducted a retrospective, longitudinal and descriptive study in the Italian Hospital, Djibouti City in the period from September 2016 to August 2017. The sample group was formed by 166 children under 15 years old that were admitted with a diagnosis of prolonged fever without localization focus and the sample was of 22 children with confirmed diagnosis of visceral leishmaniasis. The information was obtained from the clinical records. Twenty variables were operationalized: sociodemographic, clinical, analytical, therapeutic and evolutive ones. Epidat 3.1 processor was used. The results were expressed in absolute values and percentages.

Results: Visceral leishmaniasis was diagnosed in 13.2% children that were admitted in hospital due to prolonged fever, 90.9% of them were from rural areas and 59.1% were undernourished. 77,3% of the cases had antimonial treatment, 90.9% had hospital stay for more than 21 days and the 36.4% had complications due to pneumonia.

Conclusions: Visceral leishmaniasis is a relatively frequent entity in children admitted in the Italian Hospital due to prolonged fever with a predominance of undernourished males, older than five years and from rural areas. Fever and splenomegaly are constant clinical manifestations, and anemia and leucopenia are the main laboratory findings. The use of antimonials is the election treatment with long hospital stay, and pneumonia is the most frequent complication.

Keywords: Prolongued fever; leishmaniasis; visceral leishmaniasis.

Recibido: 15/12/2018

Aceptado: 17/04/2020

Introducción

La leishmaniosis es una enfermedad producida por un protozoo flagelado del género *Leishmania* y transmitida al hombre por la picadura de un insecto vector, caracterizada por un espectro clínico que incluye lesiones cutáneas, mucosas y viscerales. La leishmaniosis visceral (LV) es la más grave de sus formas clínicas, afecta principalmente a los niños y es potencialmente fatal.⁽¹⁾

Factores como la desnutrición e inmunosupresión favorecen la enfermedad, que se caracteriza por fiebre, esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía, caquexia progresiva, anemia, leucopenia, trombocitopenia o pancitopenia; puede acompañarse de hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia, lo que precisa hacer un diagnóstico diferencial con entidades como malaria, leucemia, linfoma y brucelosis, entre otras.^(2,3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año se producen en el mundo entre 200 000 y 400 000 nuevos casos de LV, 90 % de ellos concentrados en: Bangladesh, Brasil, Etiopía, India y Sudán.⁽⁴⁾ La LV es autóctona en 12 países de América, entre ellos, Brasil, Paraguay, Colombia, Argentina y México, con una incidencia en 2013 de 2,59 casos por 100 000 habitantes y una tasa de letalidad de 6,7 %, Es Brasil el país con mayor tasa de coinfección leishmaniosis-VIH-sida.^(5,6,7)

Desde 2016 se ha producido un incremento inusual del número de niños con LV que arriban al Hospital Italiano, en la Ciudad de Djibouti, por lo cual se plantea como problema de investigación la siguiente interrogante: ¿es conocido el comportamiento clínico-epidemiológico de la LV en la región? El objetivo del presente trabajo es exponer la caracterización clínico-epidemiológica de la leishmaniosis visceral en la población pediátrica y su respuesta terapéutica.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo, en el Hospital Italiano, de la Ciudad de Djibouti, en el período septiembre de 2016-agosto de 2017, incluidos ambos. El universo estuvo conformado por los 166 niños menores de 15 años que ingresaron en el Servicio de Pediatría con diagnóstico inicial de fiebre prolongada sin foco y la muestra, la constituyeron los 22 niños con diagnóstico confirmado de LV.

Para la recogida de los datos se utilizó la información contenida en las historias clínicas de los niños hospitalizados, los cuales se organizaron en una planilla de datos, creada al efecto (anexo). Se operacionalizaron 20 variables:

- I. Edad en meses o años cumplidos: menor de 1 año, de 1- 4 años y 5 años o más
- II. Sexo: masculino o femenino
- III. Lugar de residencia: zona urbana o rural
- IV. Desnutrición proteicoenergética (DPE): sí o no. Se consideró desnutrición cuando el peso para la talla, el peso para la edad o talla para la edad se ubicaron por debajo del tercer percentil según curvas de la OMS⁽⁸⁾
- V. Fiebre: temperatura axilar ≥ 38 °C
- VI. Fiebre prolongada sin foco de localización: fiebre de 38 °C o más durante un período mínimo de siete días durante el cual el interrogatorio, el examen físico y los exámenes complementarios no permitieron formular un planteamiento nosológico.
- VII. Leishmaniosis visceral: identificación de la forma amastigotes de leishmania en frotis de médula ósea, prueba serológica positiva (la prueba inmunocromatográfica rK39), o ambas, en un paciente con manifestaciones compatibles con LV: fiebre, hepatoesplenomegalia, anemia, leucopenia y trombocitopenia
- VIII. Esplenomegalia: determinada por examen físico y corroborada por ultrasonido abdominal
- IX. Hepatomegalia: determinada por examen físico y corroborada por ultrasonido abdominal

- X. Anemia: palidez cutáneo mucosa y valor de hemoglobina < 10 g/dl
- XI. Leucopenia: conteo de leucocitos < 4000 /ml
- XII. Trombocitopenia: recuento de plaquetas $< 150\ 000$ /ml
- XIII. Enzimas hepáticas con concentraciones superiores a tres veces su valor normal: aspartato aminotransferasa (ASAT) con rango entre 10-40 U/l y alanina aminotransferasa (ALAT) con rango entre 10-55 U/l
- XIV. Tiempo de hospitalización medido en días: hasta de 21 días y más de 21 días
- XV. Tratamiento: antimoniales o anfotericina B
- XVI. Complicaciones: Con complicaciones (pielonefritis aguda, neumonía, meningoencefalitis bacteriana, síndrome hemofagocítico) y sin complicaciones.
- XVII. Infección urinaria: diagnosticada por el cuadro clínico y confirmada por dos urocultivos positivos al mismo germen con más de 100 000 unidades formadoras de colonias
- XVIII. Neumonía: diagnosticada por el cuadro clínico y corroborada por radiología
- XIX. Meningoencefalitis bacteriana: cuadro clínico, corroborado por resultado citoquímico y bacteriológico del líquido cefalorraquídeo (LCR)
- XX. Síndrome hemofagocítico: presencia de al menos cinco criterios diagnósticos:
 - A. Fiebre $\geq 38,5$ °C
 - B. Esplenomegalia
 - C. Citopenias (afecten 2 o 3 líneas en sangre periférica): hemoglobina < 90 g/l (en neonatos (menores de 4 semanas): hemoglobina < 100 g/l), plaquetas $< 100\ 000$ /ml, neutrófilos < 1000 /ml.
 - D. Hipertrigliceridemia ($\geq 3,0$ mmol/L) o hipofibrinogenemia ($\geq 1,5$ g/l)
 - E. Hemofagocitosis en médula ósea, ganglios, hígado o bazo: no evidencia de malignidad
 - F. Niveles bajos o ausencia de actividad de células *natural killer* (NK)
 - G. Hiperferritinemia (≥ 500 μ g/l)

Como evidencia de soporte para el diagnóstico también se tomaron en consideración los siguientes hallazgos:

- I. Pleocitosis en LCR (células mononucleares) o proteinorraquia
- II. Biopsia de hígado con hepatitis crónica persistente, además de otros hallazgos clínicos o de laboratorio:
 - A. Síntomas cerebromeníngeos, linfadenopatía, ictericia, edema, *rash*, alteración en las enzimas hepáticas, hipoproteinemia, hiponatremia, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en concentraciones altas y lipoproteínas de alta densidad (HDL) en concentraciones bajas.⁽⁹⁾

Se incluyeron los pacientes menores de 15 años con diagnóstico de LV confirmada por la identificación de la forma amastigotes de leishmania en frotis de médula ósea o prueba serológica positiva. Se excluyeron los pacientes menores de 15 años con diagnóstico de fiebre prolongada sin foco donde no fue posible confirmar ningún diagnóstico y egresaron o fallecieron sin determinar la causa.

Se utilizó el procesador Epidat 3.1. para resolver la información. Los resultados se expresaron en valores absolutos y porcentajes.

Se solicitó autorización a la Dirección del Centro para la realización del trabajo, explicándoles en qué consistía, su importancia y aclarando cualquier duda surgida durante el proceso. No se solicitó consentimiento informado pues se trató de un estudio retrospectivo (reportes en seres humanos).

Resultados

En la figura 1 se aprecia que en 22 (13,2 %) casos se diagnosticó LV.



Fig. 1 - Incidencia de leishmaniasis visceral en niños con fiebre prolongada sin foco.

Entre los niños con diagnóstico positivo de LV, predominó el grupo de 5 a 9 años de edad (63,6 %), más afectados los varones (68,2 %), con procedencia rural en el 90,9 % de los casos y el 59,1 % estaban desnutridos al ingreso (tabla 1).

Tabla 1 - Características sociodemográficas de los niños con diagnóstico positivo de leishmaniasis visceral

Variables y sus componentes	Número (n=22)	%
Edad (años)		
Menor de 1	1	4,6
De 1- 4	6	27,2
De 5- 9	14	63,6
De 10 -14	1	4,6
Total	22	100
Sexo		
Masculino	15	68,2
Femenino	7	31,8
Total	22	100
Zona de residencia		
Urbana	2	9,1
Rural	20	90,9
Total	22	100
Desnutrición proteico energética		

Si	13	59,1
No	9	40,9
Total	22	100

El comportamiento de las características clínicas en niños con LV comprobó que la fiebre y la esplenomegalia estuvieron presentes en el 100 % de los casos diagnosticados, seguido de la palidez cutánea mucosa (86,4 %). La anemia y la leucopenia fueron los hallazgos de laboratorio fundamentales demostrados en el 90,1 % y 81,8 % respectivamente (tabla 2).

Tabla 2 - Características clínicas y de laboratorio de los niños con diagnóstico positivo de leishmaniosis visceral

Variables y sus componentes	Número (n=22)	%
Signos clínicos		
Fiebre	22	100,0
Palidez cutáneo mucosa	19	86,4
Esplenomegalia	22	100,0
Hepatomegalia	17	77,3
Hallazgos de laboratorio		
Anemia	20	90,1
Leucopenia	18	81,8
Trombocitopenia	16	72,7
Pancitopenia	14	63,6
Enzimas hepáticas > 3 veces el v. n.	17	77,3

v. n.: valor normal.

El 77,3 % de los niños fue tratado con antimoniales, con una estadía hospitalaria que superó los 21 días en el 90,9 % de los casos. La neumonía constituyó la complicación más frecuente, presente en el 36,4 % de los enfermos (tabla 3).

Tabla 3 - Evolución hospitalaria de los niños con diagnóstico positivo de leishmaniosis visceral

Variables y sus componentes	Número (n=22)	%
Tratamiento		
Antimoniales	17	77,3
Anfotericina B	5	22,7
Estadía hospitalaria		
Hasta 21 días	2	9,1
Más de 21 días	20	90,9
Complicaciones		

Neumonía	8	36,4
Infección urinaria	5	22,7
Meningoencefalitis bacteriana	4	18,2
Síndrome hemofagocítico	3	13,6
Sin complicaciones	2	9,1

Discusión

La “fiebre de origen desconocido” (FOD) en pediatría se define actualmente como la presencia de fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ durante un periodo superior a ocho días y en la que se ha realizado una anamnesis, exploración física y estudios complementarios iniciales de forma exhaustiva sin diagnóstico aparente. La mayor parte de los niños que consultan por FOD padecen enfermedades comunes leves que son autolimitadas, y son las enfermedades infecciosas virales su primera causa. Según una serie reciente, en el 30 % de los casos no llega a conocerse el origen de la fiebre; en el 70 % restante, las infecciones suponen el 38 % de los casos, las enfermedades autoinmunes el 13 % y en el 6 % se diagnosticó una entidad maligna.^(10,11)

En el Hospital Italiano consultan algunos niños por fiebre prolongada, sin embargo, se trata tan solo de los que logran asistir a consulta, los autores consideran que un número enorme de ellos no puede acceder a los servicios de salud por razones de índole económica.

La OMS considera la leishmaniosis como “la enfermedad que afecta a las poblaciones más pobres del planeta; está asociada a la malnutrición, los desplazamientos, las malas condiciones de vivienda, la debilidad del sistema inmunitario y la falta de recursos”, además de ser catalogada como una “enfermedad desatendida”.⁽⁴⁾

En Zaragoza, España, Galé y otro, publican una incidencia de solo 14 casos en 30 años, con una incidencia de 0,55 casos por año.⁽¹²⁾ En América Latina, de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se registraron entre 2001-2014 unos 48 700 casos de LV, con una mayor frecuencia de LV por *Leishmania infantum*. En América del Sur, el tránsito fluido de mercaderías y de las migraciones de personas y animales domésticos, ha favorecido la expansión del vector.^(13,14) En Brasil, se han desarrollado investigaciones que demuestran una relación inversa ($r = -0,725$; $p = 0,008$) entre los meses de máximas precipitaciones y el desarrollo de LV.⁽¹⁵⁾

Como se ha comprobado la incidencia de LV varía de un área geográfica a otra, con una relación inversamente proporcional al grado de desarrollo de cada país, se trata de una entidad vinculada a la pobreza.

En cuanto a las características sociodemográficas de la población susceptible de contraer LV, las publicaciones varían. Según Pérez y otros, en los países mediterráneos la *Leishmaniosis Infantum* es una enfermedad endémica que afecta principalmente a niños menores de 10 años de edad, con especial incidencia en menores de 4 años, con una razón hombre/mujer 1,2/1.⁽¹⁶⁾ En Cartagena de Indias, Colombia, hallaron que el promedio de edad de los niños afectados es de 3,9 años, con un rango entre cinco meses y 13 años. El 82,6 % son menores de cinco años, 52,2 % niñas y 47,8 %, niños.⁽¹⁷⁾ Estos resultados difieren de lo hallado en el presente trabajo, pues múltiples factores podrían influir, Djibouti es un país ubicado en el Norte de África, donde predominan altas temperaturas durante todo el año, con precipitaciones muy escasas, con una población infantil que tiene un bajo nivel inmunitario y una alta incidencia de desnutridos. La mayoría de esta población vive bajo condiciones socioeconómicas precarias que favorece la presentación de esta enfermedad.

Los hallazgos clínico humorales en niños con LV fueron similares en las diferentes series revisadas. Zambrano y otros, en Neiva, Colombia en su serie de siete casos determinaron la presencia de fiebre (100 %), hepatoesplenomegalia (100 %), distensión abdominal (85,7 %), adinamia (57,1 %), astenia (57,1 %), adenopatías cervicales (14,2 %) y diarrea (28,5 %), así como pancitopenia en 5 de los 6 niños afectados.⁽¹⁸⁾ Apodaca y otros, en Paraguay, demostraron que la tríada de fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia está presente en prácticamente todos los pacientes, 94 % fueron ingresados con anemia; la leucopenia y la trombocitopenia está presente en el 58 %, y la pancitopenia en el 38 % de la serie.⁽¹⁹⁾ Este propio autor, en otra investigación sobre LV en niños inmunocompetentes demuestra presencia de fiebre, esplenomegalia y hepatomegalia en el 97, 100 y 97 %, respectivamente. Entre las anomalías de laboratorio, el aumento de los niveles de enzimas hepáticas (>3 veces), anemia, leucopenia y trombocitopenia están presentes en el 29, 93, 68 y 71 %, respectivamente, y 48 % son pancitopénicos.⁽²⁰⁾ En la presente investigación la totalidad de los pacientes presentó fiebre y esplenomegalia, mientras que la anemia y la leucopenia fueron los hallazgos de laboratorio más frecuentes coincidiendo con las publicaciones internacionales.

Los tratamientos disponibles actualmente tienen efectos adversos que pueden comprometer la función renal, hepática, cardíaca, generar hipersensibilidad, y tienen un esquema de tratamiento prolongado. Su forma de administración, regularmente por vía intravenosa, induce a la falta de adherencia, por las molestias que genera. Los medicamentos recomendados son antimonio de meglumina, miltefosina, pentamidina y anfotericina B.^(21,22,23) En los últimos 10 años se han promovido proyectos por diversas entidades para la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas.⁽²⁴⁾ La generación de nuevas drogas son una de las perspectivas para el desarrollo de nuevos medicamentos.^(21,25) En el caso de leishmaniosis, se han realizado ensayos de moléculas para evaluar su acción contra promastigotes *in vitro* y amastigotes intracelulares, lo que ha generado expectativas frente al desarrollo de metabolitos con acción anticinetoplasto.⁽²¹⁾ Ahmed y otros, en Sudan, trataron satisfactoriamente al 87,2 % de los niños con antimoniales pero en 12,8 % se sustituyó por anfotericina B por efectos adversos.⁽²⁶⁾ Otros autores registran una casuística similar,^(20,21) coincidiendo con los resultados de la presente investigación, donde la mayoría de los niños fueron tratados con antimoniales, subvencionados por el Ministerio de Salud en la totalidad de los casos por su elevado costo, por la necesidad de importarlos del exterior y por tratarse de niños precedentes de familias que viven en la extrema pobreza.

En el presente trabajo la estadía hospitalaria de los niños con diagnóstico de LV fue mayoritariamente prolongada. Apodaca y otros, publican un promedio de 22 + 10 días de internación.⁽¹⁹⁾ Aunque se recomiendan opciones terapéuticas para el tratamiento de la LV, que podrían acortar la estadía hospitalaria, la mayoría de ellas no están disponibles en los países más afectados.^(14, 21) Djibouti no es una excepción, se trata de un país con una infraestructura sanitaria precaria y la obtención de estos fármacos requiere de la intervención de las máximas autoridades del Ministerio de Salud Pública para su compra mayoritariamente en el extranjero.

Numerosas complicaciones se pueden presentar durante el curso evolutivo de la LV, en la presente serie la neumonía fue la más frecuente, Apodaca registra en niños inmunocompetentes con LV 39 % de casos complicados con neumonía durante la hospitalización, seguido por la pielonefritis (26 %) y el síndrome hemofagocítico (13 %).⁽²⁰⁾ Este propio autor, en otro estudio en Paraguay halla como principales complicaciones a la

neumonía (32 %), seguida de la infección urinaria (17 %) y el síndrome hemofagocítico (13 %),⁽¹⁹⁾ lo que coincide con los presentes resultados.

Un estudio realizado en siete hospitales de Madrid notifica 41 % de niños complicados con síndrome hemofagocítico,⁽²⁷⁾ otros autores, en Marruecos, no publican complicaciones en sus casuística de niños con LV.⁽²⁸⁾

Las complicaciones que se presentan durante el curso de la LV dependen del tipo de asistencia que reciben estos niños, del grado de calificación del personal y de los recursos terapéuticos oportunos, de ahí la variabilidad entre las diferentes series revisadas.

Dentro de las limitaciones que presentó el estudio se debe señalar que en un grupo de pacientes no fue posible establecer la etiología de la fiebre prolongada sin foco de localización por la falta de recursos económicos de la familia para profundizar en estudios diagnósticos, algunos de los cuales requerían ser realizados en laboratorios privados con altos costos, por lo que se excluyeron de la investigación.

Se concluye que la leishmaniosis visceral es una entidad relativamente frecuente en niños admitidos por fiebre prolongada en el Hospital Italiano, predominan los varones desnutridos, mayores de cinco años de edad, procedentes de zonas rurales. La fiebre y la esplenomegalia son manifestaciones clínicas constantes, la anemia y la leucopenia, los principales hallazgos de laboratorio. La aplicación de antimoniales es el tratamiento electivo, con larga estadía hospitalaria y la neumonía es la complicación más frecuente.

Referencias bibliográficas

1. Moreno M, Ortega-Moreno ME, Belizario D, Galindo W, Zerpa O. Epidemiología de la Leishmaniasis Visceral en el estado Nueva Esparta, Venezuela. Período 1995-2015. *Dermatol Venez* 2016; 54 (1):17-23.
2. Ready P. Epidemiology of visceral leishmaniasis. *Clin Epidemiol*. 2014; 6:147.
3. Tovar C, Yasnot M. Leishmaniasis visceral en América Latina y perspectivas terapéuticas. *Rev MVZ Córdoba*. 2017;22(Supl):6075-88.
4. Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis. Nota descriptiva No. 375 Febrero. Ginebra: OMS; 2015 [acceso 11/05/2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>

5. Pan American Health Organization. Leishmaniasis. Epidemiological Report of the Americas. Report Leishmaniasis No 2. June. Washington. D. C.: PAHO; 2014 [acceso 17/06/2018]. Disponible en: <http://new.paho.org/leishmaniasis>
6. Organización Panamericana de la Salud; Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis: Informe Epidemiológico de las Américas. Washington. D. C.: OPS/OMS; 2015 [acceso 13/05/2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=29&Itemid=40754&lang=es
7. Cordenonzi L, Rezende I, Cardoso PN, Baldaçara LR, Nascimento P, Rodrigo L, Machado MR, *et al.* HIV/AIDS-related visceral leishmaniasis: a clinical and epidemiological description of visceral leishmaniasis in northern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2014;47(1):38-46.
8. World Health Organization WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standard: Length/height-for-age, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. (312 pages). Geneva: WHO; 2006.
9. Henter JI, Horne A, Arico M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, *et al.* HLH- 2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48:124-31.
10. Escosa L, Baquero F, Méndez A. Fiebre de origen desconocido. *Pediatr Integr.* 2014; 18(1):15-21.
11. Reyes KL, Quiroz MA, Reyes U, Sánchez-Chávez NP, Reyes-Hernández DP, Hernández-Lira S. Síndrome Febril en el Niño Viajero. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son.* 2015; 32(2); 102-6.
12. Galé I, Gómez O, Aldana A, Odriozola M, Bouthelie M, de Juan F. Leishmaniasis visceral, nuestra experiencia en 30 años. *Rev Esp Pediatr.* 2013; 69(2):85-8.
13. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: productos científicos y técnicos de la OPS/OMS. Informes técnicos. Washington, D.C.: OPS; 2013 [acceso 01/08/2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=6018&Itemid=40754&lang=es

14. Grill F, Zurmendi M. Leishmaniasis visceral en Uruguay. Arch Pediatr Urug. 2017 [acceso 01/07/2018];88(1):32-8. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168812492017000100007&lng=es
15. Dias R, Leal R, Fontes T, Yukio M, de Oliveira H, de Queiroz AJ. Visceral Leishmaniasis hospitalizations and seasonality in Fortaleza, Ceará, Northeast Brazil between 2003-2012. Health Biol Sci. 2018; 6(2):128-32.
16. Pérez F, Montilla M, Muñoz F. Brote de Leishmaniasis en la Comunidad Autónoma de Madrid. Importancia de las medidas de prevención. Enfermer Global. 2016;41:361-74.
17. Zambrano CP, Ayala MS, Fuya OP, Barraza OC, Rodríguez G. Cartagena: nuevo foco de leishmaniasis visceral urbana en Colombia. Rev Ciencia Desarrollo. 2016;7(1):83-91.
18. Zambrano CP, Ayala MS, Fuya OP, Montenegro CA, Aya NM, Aguilera-Jaramillo G, *et al.* Brote urbano de leishmaniasis visceral en Neiva, Colombia. Rev. Salud Pública. 2015;17(4): 514-27.
19. Apodaca S, Araya S, Martínez C, Lovera D, Arbo A. Comportamiento Clínico de la Leishmaniasis Visceral en Población Infantil. Diez Años de Experiencia de un Centro de Referencia del Paraguay. Rev Inst Med Trop. 2015;10(1):12-8.
20. Apodaca S, Araya S, Lovera D, Delgado V, Sanabria G, Arbo A. Leishmaniasis visceral en Niños Inmunocompetentes. Rev Inst Med Trop. 2014;9(1):1-9.
21. Tovar C, Yasnot M. Leishmaniasis visceral en América Latina y perspectivas terapéuticas. Rev. MVZ Córdoba. 2017;22(Supl):6075-88.
22. Morizot G, Jouffroy R, Faye A, Chabert P, Belhouari K, Calin R, *et al.* Antimony to Cure Visceral Leishmaniasis Un responsive to Liposomal Amphotericin B. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10 (1):1-7.
23. de Guglielmo Z, Rodríguez N, Oviedo H. Tratamientos para la Leishmaniasis. Rev Facultad Med. 2018;41(1):4-26.
24. Portafolio de la Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi). Proyecto colaborativo New VL treatments. Asia: DNDi; 2015 [acceso 19/05/2016]. Disponible en: <http://www.dndi.org/diseases-projects/portfolio/new-vl-treatments-asia/>
25. Don B, Ioset JR. Screening strategies to identify new chemical diversity for drug development to treat kinetoplastid infections. Parasitology. 2014;141(1):140-6.

26. Ahmed MA, Ahmed AA, Saeed OM, Gamal AK, Tajeldin AM. Epidemiology of visceral leishmaniasis among children in Gadarif hospital, Eastern Sudan. BMC Public Health. 2016;16:1234.
27. Blázquez-Gamero D, Domínguez-Pinilla N, Chicharro C, Negreira S, Galán P, Pérez-Gorricho B, *et al.* Hemophagocytic lymphohistiocytosis in children with visceral leishmaniasis. Pediatric Infectious Dis J. 2015;34(6):667-9.
28. Díaz Díaz T, Sanz de Miguel MP, Caballero Pérez V, García Torralba L, Martín Ruiz N, Castaño Vicente-Gella C. Leishmaniasis visceral en pediatría. Revisión de nuestra casuística. Rev Atalaya Méd. 2015;7:40-4.

Anexo

Ficha de datos

Número de historia clínica: _____ Edad: ____ Sexo: Masculino ____ femenino ____

Lugar de residencia: Zona urbana ____ Zona rural ____

Estado nutricional (según curvas de la OMS): peso: ____kg, talla: ____cm. peso para la talla ____ percentil, peso para la edad ____ percentil, talla para la edad ____ percentil.

Desnutrición proteicoenergética: Si ____ No ____.

Fiebre de siete o más días sin causa establecida: Si ____ No ____.

Palidez cutánea mucosa: Si ____ No ____.

Esplenomegalia: Si ____ No ____.

Hepatomegalia: Si ____ No ____.

Anemia (hemoglobina < 100 g/L): Si ____ No ____.

Leucopenia (menor a 4000 /mL): Si ____ No ____.

Trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a 150 000 plaquetas /mL): Si ____ No ____.

Pancitopenia: Si ____ No ____.

Enzimas hepáticas: ASAT ____ U/L, ALAT ____ U/L.

Cumple criterios de síndrome hemofagocítico: Si ____ No ____.

Diagnóstico de Leishmaniasis visceral (identificación de la forma amastigotes de Leishmania en frotis de médula ósea o prueba serológica positiva (rK39 - basa prueba inmunocromatográfica): Si ____ No ____.

Tratamiento: Antimoniales ____, anfotericina B ____. dosis ____, vía de administración ____, días de tratamiento ____, efectos adversos (describir)

Tiempo de hospitalización: ____ días.

Complicaciones: No ____ Si ____ (describir tipo de complicación):

Conflictos de intereses

Los autores no declaran existencia de conflicto de intereses.

Declaración de contribución autoral

Carlos Enrique Piña Borrego: participó en la confección del diseño de la investigación. Evaluación de los pacientes desde punto de vista pediátrico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como en la elaboración del informe final.

María de Lourdes Fernández Fernández: participó en la confección del diseño de la investigación. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como en la elaboración del informe final.

Lorena Karla Piña Rodríguez: participó en el procesamiento estadístico, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como en la elaboración del informe final.