

Nuevo Tratamiento de la Leishmaniasis por Leishmania brasiliensis con Pirimetamina * **Nota Previa**

por

Elfrén Solano A.

y

Mario Vargas V.

La Pirimetamina (2,4-diamino-5p-clorofenil-6-etilpirimidina) fue reconocida desde 1951 (1) como una droga con acción contra los Plasmodia humanos.

En Costa Rica se ha venido usando con alguna regularidad desde 1959, en el Programa de Erradicación de la Malaria del Ministerio de Salubridad Pública.

Uno de nosotros (M.V.V.) tuvo la oportunidad, en enero de 1959, de observar en una niña de 11 años positiva a *Plasmodium vivax* y sometida a un tratamiento con Pirimetamina y la cual mostraba lesiones clínicamente imputables a *Leishmania* sp. una notoria evolución de las mismas, al finalizar dicho tratamiento; (dosis mensual de 50 mgr. durante 6 meses). Posteriormente en setiembre del mismo año, fue sometida una niña de 13 años con úlceras también clínicamente imputables a *Leishmania* sp. bajo un esquema tentativo con Pirimetamina, por dos períodos de 4 días a 25 mgr. diarios con intervalo de 8 días de reposo y por último 4 días a 12.5 mgr. diarios también con intervalo de 8 días de reposo. Al término de un mes después de haber finalizado el tratamiento, las dos lesiones sitas en el tercio distal de cada pierna, habían evolucionado hasta la cicatrización total sin ningún otro tratamiento adicional.

En vista de los resultados obtenidos en estos dos casos, decidimos hacer un estudio más amplio con el fin de corroborar la bondad de la droga en casos debidamente comprobados por el Laboratorio y así establecer un esquema de tratamiento que llenase las necesidades tanto terapéuticas como prácticas.

* Ministerio de Salubridad Pública. San José

Presentamos en esta oportunidad y a modo de Nota Previa los resultados obtenidos en 4 pacientes todos positivos por *Leishmania* sp. en frotis directo y Reacción de Montenegro. De uno de los casos tratados se dispone de un cultivo de *Leishmania brasiliensis* (2).

CASO N° 1

Paciente: (L.Q.L.) 26 años, masculino.

Estado antes del tratamiento con Pirimetamina:

- a) Estado físico aparente: Buen estado general.
- b) Lesiones: Ulcerosas, Ilcero-costrosas y costrosas en número de 19, diseminadas a cara, espalda, extremidades superiores e inferiores.
- c) Tratamientos recibidos: con tártaro emético (10gm).
Repodral (30 cc.).
No se obtuvo ninguna mejoría.
Un mes después de este tratamiento presentó nuevas lesiones, todas positivas a frotis directo.

Tratamiento con Pirimetamina:

- a) Inicio: Un mes después de la última inyección de Repodral. (Nov/1959).
- b) Esquema:
Pirimetamina: 50 mg/día/10 días.
Período de reposo de 8 días.
Primaquina: 15 mg/día/10 días.
- c) Resultados:
Se apreció mejoría de las lesiones a los 22 días de iniciado el tratamiento y cicatrización total a los 30 días de finalizado.

CASO N° 2

Paciente: (V.F.) 29 años, masculino.

Estado antes del tratamiento con Pirimetamina:

- a) Estado físico aparente: Buen estado general.
- b) Lesiones: Ulcerosa en el hombro; úlcero-costrosa en cuello y antebrazo derecho.
- c) Tratamientos recibidos: ninguno

Tratamiento con Pirimetamina:

- a) Inicio: Noviembre de 1959.
- b) Esquema:
Pirimetamina: 50 mg/día/10 días
Período de reposo de 8 días
Pirimetamina: 50 mg/día/10 días
Período de reposo de 8 días
Pirimetamina: 25 mg/día/10 días
- c) Resultados:

No se empezó a notar ninguna mejoría sino hasta los 22 días de iniciado el tratamiento. Cicatrización total 22 días después de terminado el tratamiento.

CASO N° 3

Paciente: (S. G.) 25 años, masculino.

Estado antes del tratamiento con Pirimetamina:

- a) Estado físico aparente: Buen estado general.
- b) Lesiones: ulcerosa en región retroauricular izquierda.
Costrosa en región del brazo y antebrazo izquierdo.
- c) Tratamientos recibidos: ninguno.

Tratamiento con Pirimetamina

- a) Inicio: abril de 1960.
- b) Esquema
Pirimetamina: 50 mg/día/10 días
Período de reposo de 8 días
Pirimetamina: 50 mg/día/10 días
Período de reposo de 8 días
Pirimetamina: 25 mg/día/10 días
- c) Resultados:
Se nota mejoría a los 22 días de iniciado el tratamiento. Notablemente progresiva en los 15 días siguientes. Cicatrización total antes de terminar el tratamiento.

CASO N° 4

Paciente: (J.V.) 31 años, masculino.

Estado antes del tratamiento con Pirimetamina:

- a) Estado físico aparente: Buen estado general
- b) Lesiones: ulcerosa en pabellón auricular izquierdo (úlceras de los chicheros); úlcero-costrosa en hombro derecho y ulcerosa en tercio medio de pierna izquierda.
- c) Tratamiento recibidos: ninguno.

Tratamiento con Pirimetamina:

- a) Inicio: junio de 1960.
- b) Esquema:
Pirimetamina: 50 mg/día/10 días
Período de reposo de 6 días
Pirimetamina: 50 mg/día/30 días
- c) Resultados:
A los 30 días de iniciado el tratamiento se notó mejoría en las lesiones. Cicatrización total al terminar el tratamiento.

SIGNOS DE INTOLERANCIA A LA PIRIMETAMINA:

Confesamos que al iniciar nuestras observaciones tuvimos alguna inquietud por la toxicidad de la droga al tener que usarla en dosis elevadas y por períodos prolongados, sobre todo conociendo que es antagónica de los sistemas fólico-folínico. En sangre periférica lo único que pudimos apreciar fue una eosinofilia moderada. No se reportó nada anormal en orina.

Desde un punto de vista clínico no encontramos ningún efecto secundario atribuible a la droga, haciéndose énfasis que aún en el caso N° 4, al cual se le suministró una dosis mucho mayor a la establecida tentativamente por nosotros, tal circunstancia no se presentó.

Queremos destacar también el hecho de que en todos los casos, la mejoría clínica no se notó generalmente, sino a partir del 22avo. día.

Desde un punto de vista especulativo y en el ánimo de explicarnos la acción de la droga contra el parásito, debemos destacar algunos de los principios en su acción contra los Plasmodia humanos. En este caso se reconoce su acción lenta y su actividad contra las formas hísticas (3) Se ha sugerido que la Pirimetamina dada semanalmente por períodos largos puede esterilizar lentamente las formas de *Plasmodium vivax* en los tejidos (4), indicándose además que actúa solamente en el período de división nuclear de los parásitos con prolongada recuperación en los casos a *Plasmodium* sp. en donde la sincronización de la división parasitaria no ha sido establecida.

Si las formas inoculadas por los vectores al instalarse en los tejidos para producir en nuestro caso, las formas cutáneas y mucocutáneas, pasan a la fase de *Leishmania* y si, después de algún tiempo tales se multiplican por división nuclear, sería el momento cuando la droga actuaría contra el parásito. Si aceptamos que tal cosa ocurre, no deberían producirse nuevas lesiones resultantes de la distribución hemática de nuevos parásitos, ya que la droga se encargaría de destruirlos agotando indirectamente, el sitio primario después de un cierto tiempo.

AGRADECIMIENTOS:

A la Burroughs Wellcome & Co. (U.S.A.) Inc. quien gentilmente nos cedió el "Daraprim" Pirimetamina, usado en nuestras investigaciones, así como valioso material bibliográfico y consejos técnicos.

A Fernando Montero-Gei, M.Q.C., Director de los Laboratorios de Salud Pública del Ministerio de Salubridad a cuyo cargo estuvieron todos los diagnósticos de Laboratorio.

R E F E R E N C I A S

1. ARCHIBALD, H. M.
1951. Preliminary field trials on a new schizonticide, *Brit. Med. Jour.* 2:281-823.
2. MONTERO-GEI, F.

1960. Comunicación personal.
3. COATNEY, G. R.
1955. Estado actual de las drogas antipalúdicas Cloroquina, Pirimetamina (Daraprim) y Primaquina - *Bol. Of. San. Pan.* Vol. XXXIX, Nº 2. 175-182 Washington.
 4. BURROUGHS WELLCOME & Co. (U.S.A.) INC.
Nuevo Antimalárico "Daraprim". Pirimetamina. *Panfleto DX-601 53-8/25*, New York.