

Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y comparativo sobre la utilidad del ácido tióctico en la neuropatía hanseniana

Randomized, comparative, double-blind clinical trial with thioctic acid in leprosy neuropathy

María Eugenia Etchevers¹, Julieta Soledad Fischer¹, Margarita María Jaled², Mauro Miguel Coringrato³, María Victoria Aldinio⁴ y Aquiles Uccelli⁵

Mención Aarón Kaminsky 2017

RESUMEN

Antecedentes: El *Mycobacterium leprae* tiene tropismo por el sistema nervioso periférico, donde desencadena la cascada del complemento con activación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), citoquina proinflamatoria neurotóxica y mielotóxica, inductora de radicales libres, lo que provoca daño y destrucción de los *vasa nervorum*.

El ácido tióctico (AT) es un potente antioxidante que produce un efecto anti-neurítico y restablece los niveles de sensibilidad disminuidos en la diabetes.

Objetivos: 1. Evaluar si el AT, en dosis de 1200 mg/día, alivia los síntomas en los pacientes con neuropatía hanseniana según la evaluación dermatológica, neurológica y del propio paciente, en comparación con el placebo al cabo de 6 meses. 2. Evaluar si hay diferencias significativas en la incidencia y la frecuencia de los episodios reaccionales.

Diseño: Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y comparativo de AT frente a placebo.

Materiales y métodos: Se seleccionaron pacientes en vigilancia (o sea,

aquellos que finalizaron la quimioterapia) con neuropatía crónica secundaria a la lepra. Se excluyeron los pacientes con neuritis aguda y neuropatía crónica de otras causas.

Resultados: Los síntomas de la neuropatía valorados por el propio paciente disminuyeron significativamente en el tiempo (intrasujeto), pero no se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento (intersujeto).

Conclusiones: No hubo diferencias significativas en la evaluación dermatológica y neurológica.

Se cuantificaron los brotes reaccionales y no se halló asociación entre los tratamientos recibidos y la frecuencia y la incidencia de estos.

Se destaca el efecto positivo del acompañamiento médico sumado a la administración de un tratamiento en la autopercepción del paciente.

Palabras clave: lepra, neuropatía, ácido tióctico (AT).

Dermatol. Argent. 2018, 24 (1): 21-28

ABSTRACT

Background: *Mycobacterium leprae* has tropism for the peripheral nervous system, where it triggers the complement cascade with activation of the proinflammatory toxin TNF alpha, neuro and myelotoxic, inducing free radicals, causing injury and destruction of the *vasa nervorum*.

Thioctic acid (AT), a potent antioxidant, has an anti-neuritic effect, and restores decreased levels of sensitivity in diabetes.

Objectives: 1. To determine if AT 1200 mg per day improves the symptoms of patients with leprosy neuropathy with regard to dermatological, neurological and patient evaluation vs. placebo in 6 months. 2. To determine if there are significant differences in prevalence and frequency of reaction episodes.

Design: A randomized, comparative, prospective and longitudinal double-blind clinical trial with AT.

Materials and methods: Surveillance patients with chronic neuropathy secondary to leprosy. Patients with acute neuritis and chronic neuropathy caused by others reasons were excluded.

Results: Patient-rated symptoms of neuropathy decreased significantly over time (intra-subject), but no significant differences were found between the two treatment groups (inter-subject).

Conclusions: There were no significant differences in the dermatological and neurological evaluation. Leprosy reactions were quantified and no association was found among the given treatments either in their frequency or in their prevalence.

The positive effect is the medical support in the administration of the treatment which improved the symptoms perceived by the patients.

Key words: leprosy, neuropathy, thioctic acid (AT).

Dermatol. Argent. 2018, 24 (1): 21-28

¹ Médica Dermatóloga

² Exjefa de la Sección Lepra

³ Médico de Planta

⁴ Médica Neuróloga

⁵ Médico Coordinador del Área de Electromiografía
Unidad de Dermatología, Hospital Francisco J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Jefa: Liliana Olivares. Servicio de Neurología, Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires. Jefe: Gabriel Volman.

Contacto del autor: María Eugenia Etchevers

E-mail: meetchevers@yahoo.com.ar

Fecha de trabajo recibido: 3/10/2017

Fecha de trabajo aceptado: 22/3/2018

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa producida por *Mycobacterium leprae*. Se debe considerar que las distintas formas clínicas dependen del interjuego entre el agente infeccioso, el huésped y el medioambiente^{1,2}. El tratamiento quimioterápico es efectivo en la eliminación del bacilo, no así en las secuelas provocadas por este³.

Una de las características principales es el compromiso neural desde el comienzo, exceptuando la forma indeterminada^{1,4,5}. Se produce por el depósito de bacilos e inmunocomplejos perineurales e intraneurales que, desencadenados por el complemento, activan el TNF- α , inductor de radicales libres de oxígeno, destructores de los *vasa nervorum*¹.

El ácido tióctico (AT) o ácido alfa-lipoico es un potente antioxidante con capacidad para reducir los radicales libres de oxígeno; estimula la regeneración de otros antioxidantes endógenos y exógenos e induce la recuperación de los *vasa nervorum*^{6,7}. Tiene un efecto antineurítico y se describieron casos en los que se restablecen los niveles de sensibilidad disminuidos en los enfermos con diabetes⁸⁻¹⁰.

En el Hospital F. J. Muñiz, el único hospital municipal que cuenta con una sección de lepra y es referente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, se atienden aproximadamente 1200 consultas anuales¹¹.

Concluido el tratamiento antimicrobiano, muchos pacientes persisten con síntomas neuropáticos por daño en los sistemas nerviosos periférico y autónomo^{5,12}.

En la actualidad nos enfrentamos con la ausencia de un tratamiento de primera línea¹³⁻¹⁶ para los pacientes que se encuentran en vigilancia y que presentan una neuropatía sintomática con la imposibilidad de recuperar los daños sensitivos.

El objetivo general de este trabajo fue evaluar si el AT, en dosis de 1200 mg/día, alivia los síntomas de los pacientes con neuropatía hanseniana según la evaluación dermatológica, neurológica y del propio enfermo, en comparación con el placebo, al cabo de 6 meses.

Los objetivos secundarios fueron evaluar si había diferencias significativas en la incidencia y la frecuencia de los episodios reaccionales en el tratamiento con AT 1200 mg/día en relación con el placebo^{17,18}.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se conformó un equipo multidisciplinario compuesto por dermatólogos, neurólogos, enfermeros y personal administrativo para realizar el protocolo. En el Hospital F. J. Muñiz, se procedió a la selección de los pacientes, a los controles dermatológicos y a la administración del tratamiento. Los controles neurológicos se llevaron a cabo en el Hospital Presidente Perón. El estudio se realizó entre junio de 2012 y diciembre de 2016.

Se presenta un ensayo clínico con un fármaco de utilización *off label*, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Se compara la evolución de los pacientes con síntomas neuropáticos (parestias, hipoestias, anestesia, dolor leve) tratados con AT 1200 mg/día por vía oral o con placebo durante 6 meses. Se establece que la sintomatología no debe interferir en sus actividades diarias (laboral, social, de alimentación y sueño).

Se evaluó y registró en diversas tablas a los pacientes antes del inicio de tratamiento y al completar los 6 meses mediante examen dermatológico, neurológico y autoevaluación. Se los citó mensualmente para un control evolutivo y la entrega de la medicación.

Se realizó un electromiograma sensitivo-motor de los cuatro miembros pretratamiento a fin de documentar la neuropatía evidenciada clínicamente.

Población y muestra

La población en estudio estuvo integrada por pacientes que finalizaron el tratamiento de la lepra (en vigilancia) y que concurrieron al Hospital F. J. Muñiz, de cualquier nacionalidad, con una neuropatía crónica secundaria a la enfermedad de Hansen y sin tratamiento contra la neuropatía.

Criterios de inclusión

1. Ambos sexos.
2. Mayores de 18 años.
3. En vigilancia.
4. Síntomas neuríticos crónicos (parestias, hipoestias, anestesia, dolor leve) que no afectaban sus actividades diarias (laboral, social, de alimentación y sueño).
5. Aceptación y firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión

1. Neuropatía de otras etiologías (alcoholismo, diabetes, síndrome del túnel carpiano, fármacos y otras causas).
2. Consumo de antineuríticos en el momento del ingreso.
3. Neuritis aguda.
4. Síntomas neuropáticos crónicos que interferían en las actividades diarias, como sueño, trabajo, relaciones interpersonales.
5. Embarazo.
6. No adherencia al tratamiento (pacientes que abandonaron en diferentes oportunidades la quimioterapia para la lepra hasta completarlo, por cuestiones económicas, distancia o dificultades de comprensión).
7. Pacientes en desacuerdo con las pautas protocolares (consultas mensuales, controles neurológicos en el Hospital Presidente Perón, toma de medicación entregada en tiempo y forma).

Criterios de eliminación

1. Incumplimiento de los controles o de la posología indicada.
2. Embarazo durante el transcurso del protocolo.

Tamaño y procedencia de la muestra

El estudio se llevó a cabo con 37 pacientes de nuestro servicio.

El procedimiento se realizó en estadios consecutivos:

1. Anamnesis, examen físico, control dermatológico y firma del consentimiento informado.
2. Laboratorio general (hemograma, glucemia, urea, creatinina, hepatograma), control clínico y neurológico y electromiograma.
3. Inicio de la medicación en el sector de enfermería, que registró y administró al azar el tipo de tratamiento que realizaría el paciente.

La variable independiente en estudio fue el tratamiento: AT en comprimidos de 600 mg o placebo; se administró un comprimido media hora antes del desayuno y un comprimido dos horas después de la cena con abundante agua para mejorar su biodisponibilidad.

La medicación se entregó en frascos iguales. En ambos casos el médico tratante y los pacientes desconocían qué agente recibía cada uno. Las variables dependientes fueron:

1) Autoevaluación: evolución de los síntomas de la neuropatía evaluada por los pacientes, medidos a través de la aplicación de una escala analógica visual (VAS, por su sigla en inglés) (Gráfico 1). Se le solicitaba al paciente que en el área corporal por evaluar (mano, antebrazo, brazo, muslo, pierna, pie derechos e izquierdos) indicara, del 0 al 10, la intensidad de los siguientes síntomas:

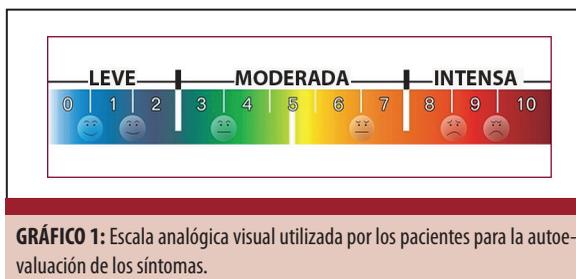


GRÁFICO 1: Escala analógica visual utilizada por los pacientes para la autoevaluación de los síntomas.

- Dolor neurítico crónico: molestia espontánea y a la palpación del trayecto nervioso y del área inervada.

- Tumefacción: referida como rigidez, hinchazón, lentitud y dificultad para el movimiento.

- Calambres: referidos como cosquilleo, hormigueo y contractura.

2) Evolución de los síntomas de neuropatía valorados por neurología en el área corporal por evaluar, establecida a través de:

- Maniobras clínicas para evaluar la sensibilidad térmica: se utilizaron dos tubos de metal con temperaturas no extremas de frío y calor; se consideró anestesia si el paciente no sentía frío ni calor; hipoestesia, como disminución de las diferencias entre calor y frío, y sensibilidad conservada cuando percibía ambos tubos correctamente.

- Maniobras clínicas para evaluar la sensibilidad táctil-dolorosa: se realizó con una torunda de algodón y un bajalenguas partido a la mitad: se consideró anestesia cuando el paciente no diferenciaba los estímulos; hipoestesia como disminución de las diferencias entre tocar y pinchar producida por ambas maniobras y sensibilidad conservada cuando percibía ambos estímulos correctamente.

- Maniobras clínicas para evaluar la sensibilidad vibratoria: se utilizó un diapason de 128 Hz. Se consideró anestesia si el paciente no percibía la vibración; hipoestesia, como disminución de la sensación de vibración antes de finalizado, y sensibilidad conservada cuando percibía la vibración en el tiempo hasta que finalizaba.

- Electromiograma: se realizó antes del estudio, con velocidades de conducción sensitivo-motoras de los cuatro miembros con un equipo Atimati AdvantecR SDA4040. Con el paciente en decúbito dorsal, se evaluaron a través del estímulo de corriente los grupos musculares, según correspondía, en los cuatro miembros. Se consideró normal cuando no se observaban alteraciones de la conducción nerviosa y anormal cuando había neuropatía sensitiva, motora o ambas en uno o más miembros^{19,20}.

3) Evolución de los signos cutáneos valorados por dermatología:

- Trofismo de la piel, se consideró: empeoramiento, cuando al plegar la piel tardaba más de un segundo en volver a su forma habitual; sin cambios, cuando no presentaba modificaciones, y mejoría, cuando al realizar el plegamiento se reintegraba en menos de un segundo.

- Alopecia, se consideró: empeoramiento, la caída de vello; sin cambios, cuando no se observaban modificaciones, y mejoría, el nacimiento de nuevo vello.

4) Brotes reaccionales:

Son cuadros clínicos de presentación aguda o subaguda, expresión de complejos y diversos fenómenos inmunitarios que se producen en el curso crónico de la enfermedad.

Se los clasifica en episodios reaccionales de tipo 1 y tipo 2. El tipo 1 o *upgrading* afecta la piel y los nervios, puede presentarse con exacerbación de las lesiones preexistentes, tumefacción o enrojecimiento cutáneo, fiebre y neuritis aguda.

El tipo 2 compromete la piel, los nervios y las vísceras. El cuadro más característico y frecuente en nuestro medio es el eritema nudoso^{17,21}.

Se evaluaron la presencia y la frecuencia de los brotes reaccionales durante la realización del protocolo en 6 meses. Se trataron los brotes y se continuó con el protocolo.

Almacenamiento y procesamiento estadístico

La información se volcó en la base de datos Microsoft Excel 97 y se analizó con el paquete estadístico Medcalc 11.5 y VCCstat 2.0.

Para todas las variables se estableció su distribución de frecuencias o porcentajes en relación con el total de casos. Para las medidas en escala ordinal o superior se computaron: número de casos, valores mínimo y máximo y mediana. Cuando fue necesario se realizaron como pruebas de significación: la prueba de la chi al cuadrado (con corrección de Yates y sin ella para tendencias según las escalas de medición de la variable dependiente), la prueba de Mann-Whitney y la prueba de análisis de la varianza con mediciones repetidas. El nivel de significación se estableció en $\alpha = 0,05$.

RESULTADOS

Descripción de la muestra

Se analizaron 45 pacientes con neuropatía por lepra. Se eliminaron 8 casos por abandono del protocolo. De los 37 casos analizados, 62,2% eran varones. El promedio de edad de los pacientes fue de 46 ± 13 años (mínimo = 24, mediana = 45, máximo = 75).

Recibieron el tratamiento con ácido tióctico 23 pacientes y, el placebo, los restantes.

Según la clasificación de las formas clínicas de la enfermedad de Hansen, la de mayor prevalencia correspondió a la lepra lepromatosa¹ (Gráfico 2).

Se comparó la evolución de los síntomas de la neuropatía hanseniana evaluada por los pacientes (dolor crónico, tumefacción y calambres) antes y después del tratamiento con AT 1200 mg/día en comparación con el placebo. Las mediciones se realizaron en las áreas corporales ya mencionadas.

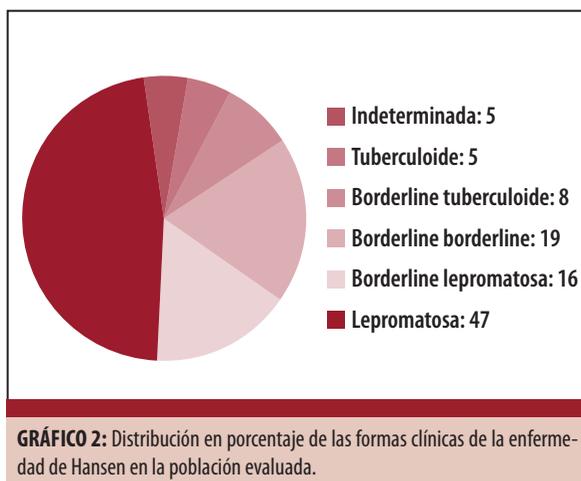


GRÁFICO 2: Distribución en porcentaje de las formas clínicas de la enfermedad de Hansen en la población evaluada.

Los resultados (Tabla 1) indican que los valores disminuyeron significativamente en el tiempo (intrasujeto), pero no se hallaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento recibido (intersujeto).

Se analizó la asociación en la evolución de los síntomas de la neuropatía hanseniana evaluada por neurología (sensibilidad térmica, táctil y profunda) al finalizar el tratamiento en los pacientes tratados con AT 1200 mg/día en comparación con placebo. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 2). La respuesta al tratamiento hallada en la zona del antebrazo en relación con la sensibilidad táctil a favor de AT representaría una tendencia positiva que debería analizarse en un número mayor de pacientes.

Se analizó la asociación entre la prevalencia de signos dermatológicos (trofismo de la piel, alopecia) y el tratamiento con AT 1200 mg/día frente al placebo. No se halló ninguna asociación significativa entre la prevalencia de los distintos signos y el tratamiento aplicado (Tabla 3).

Se estimó la incidencia de episodios reaccionales y la asociación de la frecuencia de estos con el tratamiento recibido. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

	PLACEBO PRE			TIÓCTICO PRE			PLACEBO POS			TIÓCTICO POS			Significación (Intersujeto e intrasujeto)
	MED	MÍN	MÁX	MED	MÍN	MÁX	MED	MÍN	MÁX	MED	MÍN	MÁX	
DOLOR													
Mano	7	1	10	7	1	10	4	1	10	4	1	8	F = 0,034; p = 0,854 F = 62,29; p = 0,001
Antebrazo	4	1	10	4	1	9	3	1	7	3	1	8	F = 0,53; p = 0,467 F = 33,9; p = < 0,001
Brazo	3	1	9	3	1	9	2	1	8	2	1	8	F = 0,64; p = 0,426 F = 5,35; p = 0,024
Muslo	4	1	9	2	1	8	2	1	8	2	1	7	F = 0,99; p = 0,324 F = 40,16; p = < 0,001
Pierna	4	1	10	5	1	9	3	1	8	3	1	9	F = 0,015; p = 0,903 F = 64,7; p = < 0,001
Pie	6	1	9	7	1	10	4	1	9	4	1	7	F = 0,52; p = 0,475 F = 101,19; p = < 0,001
TUMEFACCIÓN													
Mano	3	1	10	3	1	9	3	1	8	2	1	7	F = 1,66; p = 0,201 F = 13,53; p = < 0,001
Antebrazo	2	1	8	2	1	9	2	1	5	2	1	8	F = 1,98; p = 0,163 F = 6,8; p = 0,011
Brazo	2	1	9	2	1	9	2	1	7	2	1	8	F = 0,64; p = 0,426 F = 5,35; p = 0,024
Muslo	2	1	10	1	1	8	2	1	4	1	1	7	F = 0,85; p = 0,361 F = 11,61; p = 0,001
Pierna	3	1	10	2	1	9	2	1	6	2	1	9	F = 2,9; p = 0,096 F = 25,42; p = < 0,001
Pie	3	1	8	2	1	8	2	1	7	2	1	7	F = 0,00008; p = 0,993 F = 14,43; p = < 0,001
CALAMBRES													
Mano	8	1	10	6	1	10	5	1	10	5	1	8	F = 0,48; p = 0,492 F = 77,05; p = < 0,001
Antebrazo	5	1	9	5	1	9	2	1	7	3	1	8	F = 0,23; p = 0,631 F = 45,3; p = < 0,001
Brazo	3	1	9	3	1	9	2	1	7	2	1	8	F = 0,18; p = 0,669 F = 27,2; p = < 0,001
Muslo	5	1	10	3	1	9	3,5	1	8	2	0	8	F = 2,85; p = 0,096 F = 44,85; p = < 0,001
Pierna	6	1	10	6	1	9	4	1	9	4	1	9	F = 0,009; p = 0,925 F = 80,27; p = < 0,001
Pie	7	1	10	7	1	10	4	1	10	5	1	10	F = 0,00028; p = 0,987 F = 39,53; p = < 0,001

TABLA 1: Evolución de los síntomas neuropáticos: dolor, tumefacción y calambres, autoevaluados por los pacientes según la escala análoga visual.

	PLACEBO (n = 28)			TIÓTICO (n = 46)			SIGNIFICACIÓN (P)
	ANEST Casos (%)	HIPO Casos (%)	CONSER Casos (%)	ANEST Casos (%)	HIPO Casos (%)	CONSER Casos (%)	
SENSIBILIDAD TÉRMICA							
Mano	4 (14%)	15 (54%)	9 (32%)	4 (9%)	22 (48%)	20 (43%)	Chi² = 1,18; p = 0,5519
Antebrazo	4 (14%)	18 (64%)	6 (21%)	4 (9%)	18 (39%)	24 (52%)	Chi² = 6,82; p = 0,003
Brazo	4 (14%)	14 (50%)	10 (36%)	4 (9%)	20 (43%)	22 (48%)	Chi² = 1,25; p = 0,5340
Muslo	4 (14%)	14 (50%)	10 (36%)	5 (11%)	28 (61%)	13 (28%)	Chi² = 0,84; p = 0,6569
Pierna	4 (14%)	16 (57%)	8 (29%)	5 (11%)	24 (52%)	17 (37%)	Chi² = 0,609; p = 0,7376
Pie	4 (14%)	20 (71%)	4 (14%)	8 (17%)	30 (65%)	8 (17%)	Chi² = 0,306; p = 0,8580
SENSIBILIDAD TÁCTIL							
Mano	4 (14%)	15 (54%)	9 (32%)	4 (9%)	22 (48%)	20 (43%)	Chi² = 1,18; p = 0,5519
Antebrazo	4 (14%)	18 (64%)	6 (21%)	4 (9%)	18 (39%)	24 (52%)	Chi² = 6,82; p = 0,003
Brazo	4 (14%)	14 (50%)	10 (36%)	4 (9%)	20 (43%)	22 (48%)	Chi² = 1,25; p = 0,5340
Muslo	4 (14%)	14 (50%)	10 (36%)	5 (11%)	28 (61%)	13 (28%)	Chi² = 0,84; p = 0,6569
Pierna	4 (14%)	16 (57%)	8 (29%)	5 (11%)	24 (52%)	17 (37%)	Chi² = 0,609; p = 0,7376
Pie	4 (14%)	20 (71%)	4 (14%)	8 (17%)	30 (65%)	8 (17%)	Chi² = 0,306; p = 0,8580
SENSIBILIDAD PROFUNDA							
Mano	2 (7%)	10 (36%)	16 (57%)	0 (0%)	15 (33%)	31 (67%)	Chi² = 3,62; p = 0,1634
Antebrazo	0 (0%)	5 (18%)	23 (82%)	0 (0%)	13 (28%)	33 (72%)	Chi² = 1,010; p = 0,3150
Brazo	0 (0%)	7 (25%)	21 (75%)	0 (0%)	13 (28%)	33 (72%)	Chi² = 0,093; p = 0,769
Muslo	0 (0%)	7 (25%)	21 (75%)	0 (0%)	22 (48%)	24 (52%)	Chi² = 03,75; p = 0,0527
Pierna	0 (0%)	9 (32%)	19 (68%)	0 (0%)	22 (48%)	24 (52%)	Chi² = 1,73; p = 0,1878
Pie	0 (0%)	7 (25%)	21 (75%)	0 (0%)	22 (48%)	24 (52%)	Chi² = 3,75; p = 0,0527

TABLA 2: Evolución de los síntomas neuropáticos. Sensibilidad térmica, táctil y profunda evaluada por neurología. Se evalúa anestesia e hipoestesia y se compara postratamiento con ácido tióttico o con placebo. No se observan diferencias significativas. Sí manifiesta una tendencia positiva a favor del ácido tióttico en la sensibilidad táctil del antebrazo.

SÍNTOMAS CLÍNICOS	PLACEBO (n = 14)			TIÓTICO (n = 23)			SIGNIFICACIÓN (p)
	MEJORÍA Casos (%)	SIN CAMBIOS Casos (%)	EMPEORA Casos (%)	MEJORÍA Casos (%)	SIN CAMBIOS Casos (%)	EMPEORA Casos (%)	
Sensibilidad	8 (57%)	4 (29%)	2 (14%)	18 (78%)	3 (13%)	2 (9%)	Chi² = 1,35; p = 0,244
Alopecia	1 (7%)	13 (93%)	0 (0%)	3 (13%)	20 (87%)	0 (0%)	Chi² = 0,002; p = 0,9882
Trofismo	1 (7%)	13 (93%)	0 (0%)	8 (35%)	15 (65%)	0 (0%)	Chi² = 3,51; p = 0,0608

TABLA 3: Prevalencia de los síntomas clínicos (sensibilidad, alopecia y trofismo de la piel) con el AT 1200 mg/día en comparación con el placebo.

COMENTARIOS

La elección del AT se realizó al evaluar los artículos que mostraban su eficacia en la neuropatía diabética. Se podría suponer que la falta de resultados observada

en este estudio está relacionada con las diferencias fisiopatogénicas entre ambas patologías y con el tiempo de aparición de esta afectación (la neuropatía diabética

se observa como complicación de 5 años de episodios de hiperglucemia sostenidos; la neuropatía por lepra se observa desde el inicio del cuadro).

Se podría plantear una nueva hipótesis para trabajar la terapia con AT en los pacientes con diagnóstico temprano a cuyo tratamiento específico se debería agregar AT. El estudio debería incluir un mayor número de pacientes y distintos servicios que lo transformarían en multicéntrico. Los pacientes deberían ser de reciente diagnóstico con afectación únicamente de las fibras sensitivas finas de los nervios. Este daño neural incipiente se debería evaluar con el *Quantitative Sensory Testing* (QST)²².

A través de la estadística y sin tener un grupo de control de pacientes no acompañados, los resultados permitieron interpretar que esta mejoría significativa fue secundaria al acompañamiento dado por los controles dermatológicos y neurológicos realizados en ambos servicios durante el tiempo pautado y asociados a la indicación del tratamiento sistémico (AT contra placebo). El acompañamiento se refiere al control mensual o quincenal, según la necesidad del paciente, por dermatólogos, con interrogatorio y examen físico en el consultorio de lepra. La población en estudio estaba integrada por pacientes en vigilancia (habían completado correctamente el tratamiento quimioterápico para la lepra y no estaban en tratamiento actual). Estos factores se vieron reflejados en la autoevaluación de los pacientes como una mejoría significativa.

CONCLUSIONES

La autoevaluación de los pacientes evidenció que en todos ellos, con independencia del tratamiento recibido, mejoraron los síntomas de dolor, la tumefacción y los calambres al finalizar el estudio, sin diferencias significativas entre los grupos.

BIBLIOGRAFÍA

- Eichelmann K, González González SE, Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104:554-563.
- Garbino JA, Heise CO, Marques W Jr. Assessing nerves in leprosy. *Clin Dermatol* 2016;34:51-58.
- Fischer J, Jaled M, Olivares L, Pardo Méndez N, et al. Lepra y discapacidad grado 2. Revisión de 10 años del Servicio de Dermatología del Hospital F. J. Muñiz. *Dermatol Argent* 2014;19:407-412.
- Terencio de las Aguas J. Lesiones neurales en la lepra. *Monografías Dermatol* 2000;13:320-328.
- Raicher I, Stump PR, Baccarelli R, Marciano LH, et al. Neuropathic pain in leprosy. *Clin Dermatol* 2016;34:59-65.
- Han T, Bai J, Liu W, Hu Y. Therapy of endocrine disease: a systematic review and meta-analysis of α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Eur J Endocrinol* 2012;167:465-471.

La tendencia positiva que se observó para el AT hallada en la zona del antebrazo en relación con la sensibilidad táctil podría confirmarse si se aumentara la muestra en estudio. El resto de la evaluación neurológica no presentó diferencias significativas entre los grupos.

La incidencia y la frecuencia de los episodios reaccionales fueron similares en ambos grupos. En nuestro estudio, 43,2% de los participantes (16 pacientes) presentaron episodios reaccionales, en coincidencia con la bibliografía mundial; 81,25% (13 pacientes) cursaron un episodio reaccional de tipo eritema nudoso y 18,75% (3 pacientes) sufrieron un brote reaccional de tipo *upgrading* (Gráfico 3)¹¹.

En conclusión, nuestro estudio apoya la hipótesis de futuras líneas de investigación en el diagnóstico temprano, un mayor número de muestra o un uso más prolongado del AT.

Es el primer estudio realizado con el ácido tióctico en la neuropatía hanseniana crónica a nivel mundial.

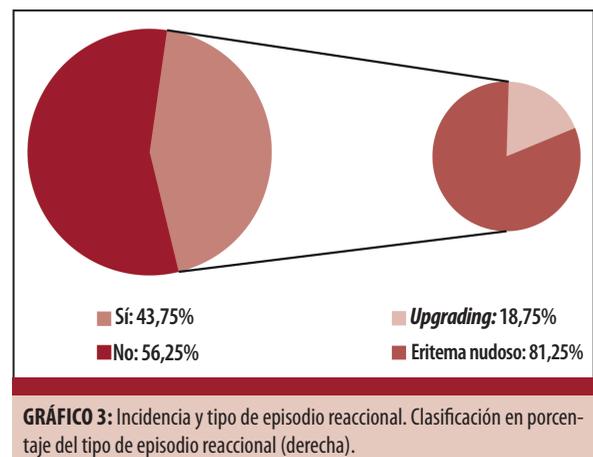


GRÁFICO 3: Incidencia y tipo de episodio reaccional. Clasificación en porcentaje del tipo de episodio reaccional (derecha).

Agradecemos a Nora Castiglia el análisis estadístico de los datos.

13. Andre PR, Stump G, Dalbe G. Mechanisms and clinical management of pain. *Braz Oral Res* 2012;26:115-119.
14. Martínez-Salio A, De la Cámara AG, Canudas MVR, Homs JM, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. *Med Clin (Barc)* 2009;133:629-636.
15. Del Arco R, Nardi SM, Bassi TG, Paschoal VD. Diagnosis and medical treatment of neuropathic pain in leprosy. *Rev Lat Am Enfermagem* 2016;8:24.
16. Cruciani RA, Nieto MJ. Fisiopatología y tratamiento del dolor neuropático: avances más recientes. *Rev Soc Esp Dolor* 2006;13:312-327.
17. Olivares LM. Lepra reaccional. *Dermatol Argent* 2004;10:94-101.
18. Flores OR. La reacción leprosa: una revisión. *Dermatol Venezol* 2000;38.
19. Nascimento OJ. Leprosy neuropathy: clinical presentations. *Arq Neuropsiquiat* 2013;71:661-666.
20. Husain S, Malaviya GN. Early nerve damage in leprosy: An electrophysiological study of ulnar and median nerves in patients with and without clinical neural deficits. *Neurol India* 2007;55:22-26.
21. Olivares L, Pizzariello G, D'Atri G, Martínez A, et al. Lepra reaccional. *Dermatol Argent* 2009;15:125-130.
22. Aldinio V, Etchevers ME, Fiestas JAH, Zubiri V, et al. Análisis clínico-epidemiológico en pacientes con polineuropatía asociada a lepra. *Neurol Argent* 2015;7:156-160.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Piense en... HERPES GENITAL / Respuestas

» 1



HERPES GENITAL

- Transmisión sexual. Origen viral HSV-2 y HSV-1.
- Crónico, recurrente.
- Vesículas que dejan erosiones aisladas o confluentes de bordes circinados. Prurito, ardor y dolor.
- Diagnóstico: citodiagnóstico de Tzanck (sincios virales), detección del antígeno HSV, serologías IgM e IgG, cultivo viral.
- Tratamiento: aciclovir por vía oral 1,2-2 g/día por 5-7 días.

» 2



SÍFILIS SECUNDARIA

- Transmisión sexual. Agente etiológico: *Treponema pallidum*.
- Crónica, con períodos de actividad y latencia. Se clasifica en temprana y tardía. La sífilis temprana se clasifica en primaria, secundaria y serológica temprana.
- La sífilis secundaria es generalizada con manifestaciones cutaneomucosas. En la piel: sífilides maculosas, papulosas y pigmentarias. En la mucosa genital pueden ser pápulo-erosivas o pápulo-hipertróficas. En las zonas de roce pueden adquirir aspecto vegetante (condiloma plano). Síntomas generales y adenopatías generalizadas.
- Diagnóstico: clínica, campo oscuro de lesiones húmedas, pruebas serológicas (VDRL cuantitativa).
- Tratamiento: penicilina G benzatínica i.m. dos dosis sin solvente indoloro (una por semana).

» 3



AFTOSIS GENITAL

- Afta: pérdida de sustancia (erosión/ulceración) que afecta las mucosas, de bordes definidos que pueden estar elevados, cubierta por tejido de granulación o fibrina, dolorosa.
- Aftosis compleja (AC): más de 3 brotes al año o presencia casi constante de aftas genitales y bucales.
- Infrecuente, puede ser idiopática (40%) o secundaria a una enfermedad sistémica.
- Patogenia desconocida. Predisposición genética más alteración inmunitaria más factores predisponentes/desencadenantes (traumatismos, estrés, infecciones, etc.).
- Mayor incidencia en las mujeres, < 40 años, raza blanca, nivel socioeconómico alto, no fumadoras.
- Frente a AC secundaria se debe determinar la causa y dirigir los estudios diagnósticos y el tratamiento (EII, déficit vitamínico, HIV).
- Localización: labios menores, labios mayores, vagina, introito y periné.
- Diagnóstico: clínico. Descartar enfermedad de Behçet, EBV y HSV. Realizar HP frente a duda diagnóstica. HP: infiltrado inflamatorio inespecífico.
- Tratamiento: AC secundaria: tratamiento específico más agentes tópicos (corticosteroides, lidocaína). AC idiopática: tratamiento sistémico (corticosteroides, colchicina, dapsona).

BIBLIOGRAFÍA

1. González ZC. Aftosis recurrente. *Dermatol Argent* 2010;177-188.
2. Cortés-Peralta EC, Lacy-Niebla RM. Aftosis compleja. *Dermatol Rev Mex* 2014;58:443-452.
3. Consenso sobre Papiloma Virus Humano (HPV) y Herpes Simple Virus (HSV 1 y 2). 2016. Sociedad Argentina de Dermatología.
4. Bermejo A, Leiro V, Casco R, Oxilia M. Enfermedades de transmisión sexual (ETS) en adultos. Actualización de las pautas de tratamiento [en línea], Sociedad Argentina de Dermatología, 2015. <<http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/Enfermedades-de-Transmision-Sexual-ETS-en-adultos.-Actualizacion-de-las-Pautas-de-Tratamiento.pdf>> [consulta 22 de junio de 2017].