



Eritromelalgia primaria

Primary erythromelalgia

Larissa Dorina López-Cepeda,* Larissa Margarita Zárate-Flores,† Angélica Araceli Torres-Gordillo§

RESUMEN

La eritromelalgia es una afección poco diagnosticada que afecta principalmente las extremidades. Se clasifica como primaria o idiopática, si no hay una enfermedad subyacente, y se caracteriza por una sensación de ardor y eritema de la extremidad involucrada. Los síntomas aparecen cuando la extremidad desciende, o si se aplica calor, y mejoran con la aplicación de frío y elevación de la extremidad. El diagnóstico es clínico y el tratamiento es sintomático. En este artículo se presenta el caso de un hombre de 16 años con dicha patología.

Palabras clave: eritromelalgia primaria, eritromelalgia, vasculopatía trombótica.

ABSTRACT

Erythromelalgia is an underdiagnosed condition affecting mainly extremities. It is classified as primary or idiopathic if there is no underlying disease and is characterized by a burning sensation and erythema of the involved extremity. Symptoms appear when the limb is lowered or heat is applied, and improve with the application of cold or elevation of the limb. Diagnosis is clinical and treatment is symptomatic. The following article presents a case of a 16-year-old male with this pathology.

Keywords: primary erythromelalgia, erythromelalgia, thrombotic vasculopathy.

INTRODUCCIÓN

La eritromelalgia (EM) es un padecimiento raro, caracterizado por episodios de eritema, calor y dolor urente en las extremidades.^{1,2} Fue descrita por primera vez en 1878 por Silas Weir Mitchell; posteriormente, en 2004, la EM se convirtió en la primera enfermedad humana asociada con una mutación del canal de sodio y dolor crónico neuropático.³

Para su estudio, la EM se clasifica en primaria y secundaria. La EM primaria suele presentarse en las dos primeras décadas de la vida, con una tasa de incidencia entre 0.25 y 2 por cada 100,000 personas al año, mientras que la EM secundaria, tiene un inicio promedio a los 49 años.¹ La EM primaria es un trastorno idiopático o hereditario al que también se le conoce como eritromelalgia resistente a la aspirina y está causada por una

mutación autosómica dominante en el gen SCN9A; el cual codifica canales de sodio dependientes de voltaje, que se expresan en pequeñas neuronas nociceptivas.⁴ Por otra parte, la EM secundaria se encuentra asociada a distintas enfermedades.¹

PATOGENIA

La EM primaria es una neuropatía autosómica dominante causada por una mutación de ganancia de función en los genes SCN9A, SCN10A y SCN11A, que codifican la subunidad alfa del canal de sodio NaV 1.7, NaV 1.8 y NaV 1.9, que se expresa en el ganglio de la raíz dorsal de las neuronas ganglionares simpáticas. Dicha mutación provoca la hiperexcitabilidad de las fibras nociceptivas, lo que hace que se disparen ante estímulos subumbriles. Esto, a su vez, provoca que un estímulo que antes no era doloroso cause una respuesta dolorosa.^{1,5}

* Dermatóloga adscrita.

† Dermatóloga egresada.

§ Residente del segundo año de Dermatología.



La EM secundaria se ha atribuido a diversas patologías, por lo que la fisiopatología no está del todo dilucidada. Las más frecuentes son los trastornos mieloproliferativos, como la trombocitosis esencial, la policitemia vera y la mielofibrosis. Otras causas incluyen la exposición a agentes infecciosos (VIH, gripe y sífilis), enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide), diabetes mellitus tipo 1 y 2, tumores sólidos (astrocitoma, cáncer de colon y de mama), medicamentos (bromocriptina, nifedipino, verapamilo, simvastatina), entre otras.¹

Existen dos hipótesis que describen la patogénesis. La primera es la alteración neural, en la que existen modificaciones periféricas sensoriales, disfunción adrenérgica y neuropatía distal de fibras pequeñas.⁶ La segunda es la alteración vascular, en la que existe disfunción de la microcirculación. La actividad física y la alta temperatura, aumenta el flujo sanguíneo; este aumento en la perfusión de la extremidad afectada se asocia paradójicamente con isquemia tisular debido a una distribución anormal del flujo microvascular a través de derivaciones precapilares arteriovenosas, disminuyendo la sangre oxigenada y produciendo hipoxia y dolor en los tejidos.⁷

CUADRO CLÍNICO

Está caracterizado por la presencia de dolor, eritema, edema y calor en las extremidades. El paciente describe el dolor como una sensación de ardor o como una descarga eléctrica. Algunos pacientes refieren alodinia y/o hiperalgesia, mientras que otros se quejan de prurito. En cuanto a frecuencia los síntomas más comunes son: ardor (96%), calor (93%), dolor (87%), eritema (83%), inflamación (65%) y parestesias (54%).⁸

La topografía afectada por la EM primaria tiende a ser en las extremidades inferiores, y de éstas los pies, seguidos de las manos, con una distribución, casi siempre, simétrica. En casos más severos, esto puede llegar a involucrar los brazos, las piernas e incluso manifestaciones atípicas en orejas, cara, escroto o vulva.

El dolor, que a menudo es la característica más severa e incapacitante de este padecimiento, es variable entre los pacientes; puede comenzar como una sensación leve de ardor o prurito hasta progresar a una sensación de ardor severo. En algunas comunicaciones de casos se ha descrito que el dolor tiende a comenzar de manera repentina y puede aumentar en severidad y frecuencia. Los episodios pueden durar de minutos a días, y tienden a precipitarse por el calor y el ejercicio. Al contrario, el enfriamiento y, en el caso de las extre-

midades, la elevación tienden a disminuirlo. El alivio con la inmersión en agua helada es casi patognomónico de la afección y puede provocar daños graves en los tejidos, incluidas úlceras, necrosis por infección e incluso la amputación.⁹

La EM tiene un profundo impacto en la calidad de vida, por el miedo a episodios precipitantes, ansiedad secundaria y depresión; y esto puede limitar severamente las actividades normales.³

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de EM se basa en criterios clínicos (Tabla 1) y la exclusión de diagnósticos diferenciales. Se puede intentar provocar signos y síntomas sumergiendo las áreas afectadas en agua caliente para verificar el diagnóstico.¹⁰

El estudio histopatológico no se realiza de forma rutinaria, y no se considera útil para el diagnóstico o para las decisiones de tratamiento; sin embargo, se han observado sutiles hallazgos inespecíficos como la disminución de la densidad nerviosa epidérmica y perivascular en la EM primaria, sin evidencia de trombos. Dicho estudio está especialmente indicado si el paciente se queja de ardor y prurito, pero carece de hiperperfusión.

Existen otros estudios complementarios, como la termografía, que mide la temperatura elevada de las áreas afectadas, pero ésta es una herramienta que se emplea básicamente en trabajos de investigación. El examen electrofisiológico (medición de la velocidad de conducción nerviosa) a menudo se realiza, aunque su resultado no es concluyente.¹¹

Las pruebas genéticas se recomiendan sólo si los síntomas comienzan temprano en la vida (infancia, adolescencia) o si hay una agrupación familiar. Si se consideran las pruebas, los análisis de secuencia génica de SCN9A, SCN10A y SCN11A, se debe considerar la disponibilidad y los costos.²

La forma secundaria de EM se diagnostica descartando diferentes enfermedades asociadas con esta afección. Se sugiere efectuar un hemograma completo con diferencial para buscar indicios de trastorno mielo-

Tabla 1: Criterios de diagnóstico clínico.

- Dolor ardiente en las extremidades
- Dolor agravado por el calentamiento
- Dolor aliviado por enfriamiento
- Eritema de la piel afectada
- Aumento de la temperatura de la piel afectada



Figura 1: Aspecto general de la dermatosis. Se observan ambas palmas con eritema, leve edema, hiperlinealidad palmar.

proliferativo, pruebas serológicas de anticuerpos anti-nucleares (ANA), VIH y factor reumatoide (FR); ácido úrico en sangre, etc.¹

TRATAMIENTO

A pesar de las numerosas modalidades terapéuticas, ningún tratamiento, grupo farmacológico o intervención no farmacológica es universalmente útil. Los objetivos del tratamiento son reducir la carga de síntomas; en algunos casos se ha reportado la remisión completa.^{2,12} Se deben evitar los mecanismos desencadenantes y los factores precipitantes. Los fármacos vasodilatadores periféricos están contraindicados, así como la exposición al calor excesivo, el ejercicio físico intenso, el tabaquismo y el estrés físico o psicológico. Se indican zapatos cómodos y apropiados para el clima, así como rehabilitación física y apoyo psíquico. Debe recomendarse ejercicio físico sin impacto dos o tres veces por semana y también yoga y natación. Se deben recomendar mecanismos de enfriamiento sin causar maceración de la piel o lesiones por frío (tiempo de exposición corto, evitando aplicar hielo, nieve o agua fría directamente a la piel).^{13,14}

En la EM primaria, algunos estudios han demostrado que los parches de lidocaína tópica, la amitriptilina-ketamina tópica compuesta y la capsaicina tópica aplicada tres veces al día pueden mejorar el dolor asociado con la EM. El tratamiento tópico debe continuarse durante dos a cuatro semanas para evaluar la eficacia.

Otra opción terapéutica son los medicamentos que afectan a los canales de sodio activados por voltaje

(lidocaína y carbamazepina). Un régimen alternativo consiste en carbamazepina de 300 mg dos veces al día con gabapentina, que se titula hasta 300 mg cinco veces al día.

La EM secundaria suele resolverse con el tratamiento del proceso patológico subyacente.¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 16 años de edad, con dermatosis diseminada a miembros superiores de la que afecta las palmas, con predominio en pulpejos, bilateral y simétrica, constituida por eritema, leve edema e hiperlinealidad palmar. De evolución crónica, con sensación urente y levemente dolorosa (**Figuras 1 y 2**).

Al interrogatorio refirió haber iniciado aproximadamente cuatro años antes con piel roja, dolorosa, caliente, en pulpejos, además de disminución de las huellas dactilares; lo que mejora al colocar las manos en superficies o sustancias frías.

Con los hallazgos clínicos compatibles con los criterios diagnósticos de EM, se inició manejo con mecanismos de enfriamiento mediante agua fresca durante los brotes. Cuatro meses después acude paciente a revisión, refiriendo ausencia de lesiones y a la exploración se observa remisión del cuadro (**Tabla 1**).

COMENTARIO

La EM es un síndrome de piel crónico doloroso, poco frecuente, de etiología principalmente hereditaria, que se desencadena por factores específicos y que provoca un cuadro clínico característico, pero poco conocido. Debido a su baja prevalencia y escasa información so-



Figura 2:

Palma derecha. Eritema reticulado e hiperlinealidad palmar.

bre el tema, es un desafío diagnóstico y terapéutico en el que aún queda un amplio campo que explorar para los dermatólogos.

REFERENCIAS

1. Jha SK, Karna B, Goodman MB. Erythromelalgia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557787/>
2. Klein-Weigel PF, Volz TS, Richter JG. Erythromelalgia. *Vasa*. 2018; 47: 91-97.
3. Leroux MB. Erythromelalgia: a cutaneous manifestation of neuropathy? *An Bras Dermatol*. 2018; 93: 86-94.
4. Yang Y, Wang Y, Li S, Xu Z, Li H, Ma L et al. Mutations in SCN9A, encoding a sodium channel alpha subunit, in patients with primary erythromelalgia. *J Med Genet*. 2004; 41: 171-174.
5. Han C, Lampert A, Rush AM, Dib-Hajj SD, Wang X, Yang Y et al. Temperature dependence of erythromelalgia mutation L858F in sodium channel Nav1.7. *Mol Pain*. 2007; 3: 3.
6. Drenth JP, Te Morsche RH, Mansour S, Mortimer PS. Primary erythromelalgia as a sodium channelopathy: screening for SCN9A mutations: exclusion of a causal role of SCN10A and SCN11A. *Arch Dermatol*. 2008; 144: 320-324.
7. Kondo T, Uehara T, Ikegami A, Ikusaka M. Paroxysmal burning pain caused by erythromelalgia. *Lancet*. 2014; 383: 1692.
8. Parker LK, Ponte C, Howell KJ, Ong VH, Denton CP, Schreiber BE. Clinical features and management of erythromelalgia: long term follow-up of 46 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2017; 35: 80-84.
9. Mann N, King T, Murphy R. Review of primary and secondary erythromelalgia. *Clin Exp Dermatol*. 2019; 44: 477-482.
10. Thompson GH, Hahn G, Rang M. Erythromelalgia. *Clin Orthop Relat Res*. 1979; (144): 249-254.
11. Sandroni P, Davis MD, Harper CM, Rogers RS 3rd, Harper CM Jr, Rogers RS 3rd et al. Neurophysiologic and vascular studies in erythromelalgia: a retrospective analysis. *J Clin Neuromuscul Dis*. 1999; 1: 57-63.
12. Davis MD, O'Fallon WM, Rogers RS 3rd, Rooke TW. Natural history of erythromelalgia: presentation and outcome in 168 patients. *Arch Dermatol*. 2000; 136: 330-336.
13. Leroux MB, Carbo E. Manejo racional de la eritromelalgia. *Act Terap Dermatol*. 2010; 33: 126-133.
14. Dib-Hajj SD, Binshtok AM, Cummins TR, Jarvis MF, Samad T, Zimmermann K. Voltage-gated sodium channels in pain states: role in pathophysiology and targets for treatment. *Brain Res Rev*. 2009; 60: 65-83.

Correspondencia:

Dra. Larissa Dorina López Cepeda

Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur, Col. Buenos Aires, 06780, Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55 5519-6351

E-mail: larisslo@yahoo.com