

## Eritromelalgia. Informe de un caso

### Erythromelalgia. Case Report

Dr. Ridel Jesús Febles Sanabria<sup>1\*,\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-4446-685X>

Dr.C. Aristide Lázaro García Herrera<sup>1,\*\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-8146-3239>

Lic. Maylai Rodríguez Pereira<sup>1,\*\*\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-0877-281X>

Dr. Ihosvanys Enrique Carreño Rolando<sup>1,\*\*\*\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-1259-3491>

Dra. Onnia Pérez Martín<sup>1,\*\*\*\*\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-8996-5807>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Matanzas, Cuba.

\* Autor para la correspondencia: [ridelfebles.mtz@infomed.sld.cu](mailto:ridelfebles.mtz@infomed.sld.cu)

### Resumen

La eritromelalgia es una enfermedad rara, crónica, poco conocida, de difícil diagnóstico y tratamiento. Caracterizada por enrojecimiento, calor, dolor intenso y ardor en la parte distal de las extremidades. Afecta fundamentalmente manos, pies, nariz y orejas. El rubor, el dolor y el calor de las extremidades aumentan al exponerse a altas temperaturas, así como después de realizar ejercicio. Los síntomas suelen aliviarse mediante la inmersión de la extremidad afectada en agua fría. Se presenta un caso de una mujer de 33 años de edad, blanca, con afectación predominantemente en las manos. A través del interrogatorio minucioso y la realización de los exámenes complementarios realizados se concluyó que la variante etiológica que presentó la paciente era una eritromelalgia primaria o idiopática. Se impuso tratamiento con aspirina y nifedipino. La evolución clínica de la paciente fue favorable.

**Palabras clave:** eritromelalgia; rubor; dolor urente; mutación; aspirina.

## **ASBTRACT**

Erythromelalgia is a rare, chronic, little known disease, of difficult diagnosis and treatment. It is characterized by redness, heat, and intense pain and burning in the distal part of the extremities. It mainly affects hands, feet, nose and ears. The flushing, pain and warmth of the extremities increase when exposed to high temperatures as well as after exercise. The symptoms are usually relieved by immersing the affected limb in cold water. The authors present the case of a white, 33-years-old woman, with predominantly involved hand. Through a detailed interview and complementary tests they concluded that the etiological variant presented by the patient was a primary or idiopathic erythromelalgia. Treatment with aspirin and nifedipine was prescribed; the clinical progress of the patient was successful.

**Key words:** erythromelalgia; flushing; burning pain; mutation; aspirin.

Recibido: 26/04/2019.

Aceptado: 06/11/2020.

## **INTRODUCCIÓN**

El término de eritromelalgia eritro (rojo), melos (extremidades), y algia (dolor); fue introducido por *Silas Weir Mitchell* en 1878, para describir un síndrome diferente de un ataque de gota que cursaba con enrojecimiento y dolor ardiente en las extremidades.<sup>(1)</sup>

Se caracteriza por episodios intermitentes, bilaterales y simétricos de eritema, hipertermia y dolor tipo urente. Los síntomas y signos se desencadenan por la exposición a temperaturas elevadas (29 a 32 ° C), agua caliente, cobertores de cama, calzado cerrado, guantes, compresión neumática, ejercicio o cuando la extremidad está en posición de declive; y mejoran con la elevación, el enfriamiento de la zona afectada o ambos.

La ubicación principal son las extremidades inferiores, aunque puede afectar las extremidades superiores, la nariz y las orejas. En los períodos intercrisis el paciente se encuentra asintomático.<sup>(2)</sup>

Existen formas primarias y secundarias, que presentan características similares y que, por tanto, históricamente han sido etiquetadas con el mismo nombre. Sin embargo,

como la genética y los subsiguientes canales de sodio mutados se han descubierto detrás de la eritromelalgia primaria, quizás se debiera considerar en el futuro, como dos condiciones completamente separadas y enfoques de tratamiento totalmente diferentes.<sup>(2)</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 33 años de edad, femenina, raza blanca, con antecedentes de salud anterior y padre diabético. Desde hace 3 años comenzó con edemas y enrojecimiento de la palma de ambas manos, acompañado de ardencia y prurito. Estos síntomas se incrementaron durante el ejercicio y se aliviaban introduciendo las manos en agua helada.

### Examen físico

- Cara: rubicundez facial.
- Extremidades superiores: inflamación a nivel de los pulpejos y marcado rubor palmar bilateral. (Fig. 1)
- Extremidades inferiores: no dilataciones venosas. Buena coloración y temperatura cutánea.
- Sistema arterial periférico: pulsos arteriales presentes y normales en las cuatro extremidades.

### Exámenes complementarios realizados

- Hemoglobina: 14.6 g/l.
- Leucograma:  $8.2 \times 10^9$
- Coagulograma mínimo completo
- Tiempo de coagulación: 7 min.
- Tiempo de sangramiento: 1 min.
- TPT Kaolin: 35 seg.
- Coágulo: retráctil.
- Conteo de plaquetas:  $200 \times 10^9$ .
- Tiempo de protrombina: control: 15 seg. paciente: 17 seg.
- Factor reumatoideo: negativo.
- Proteína C reactiva: 4.5 /l.
- Velocidad de sedimentación: 35 mm.
- Ácido úrico: 250  $\mu\text{mol/l}$ .
- Glucemia: 4.6  $\mu\text{mol/l}$ .
- Serología VDRL: no reactiva.
- Radiografía de tórax: no lesiones pleuro pulmonares.
- Ecografía abdominal y pélvica: no tumoraciones.
- Fotopletismografía digital de miembros superiores: patrón morfológico de la onda pletismográfica normal en ambas manos.

## Tratamiento

- Se indicó aspirina 125 mg diarios y nifedipino 30 mg diarios.

## Evolución y seguimiento

Los síntomas y signos mejoraron una vez iniciado el tratamiento médico y desaparecieron a los seis meses de iniciado el mismo. Se mantuvo un seguimiento anual de la paciente durante cinco años, realizando exámenes complementarios buscando una enfermedad del tejido conectivo o una enfermedad hematológica, resultando negativo. Se concluye que la paciente es portadora de una eritromelalgia primaria, esencial o idiopática.

**Fig. 1.** Características clínicas durante la crisis.



## DISCUSIÓN

La eritromelalgia es un síndrome clínico poco frecuente que se caracteriza por la tríada de enrojecimiento, calor y dolor de extremidades. Esta entidad presenta dificultades diagnósticas y terapéuticas y suele pasar inadvertida, no reconocida o mal diagnosticada.<sup>(3)</sup>

La eritromelalgia afecta a todos los grupos de edades, incluidos los niños. Sin embargo, la mayoría de los casos suele manifestarse en grupos de edad media y avanzada. Aunque originalmente se pensó que era más frecuente en los hombres, la eritromelalgia es de hecho aproximadamente tres veces más común en las mujeres.<sup>(4-9)</sup>

En Noruega se estima una incidencia de 0.25-0,33 casos por cada 100 000 habitantes por año, con una prevalencia de 2 casos/ 100 000 habitantes.<sup>(6)</sup>

Un estudio en Suecia informó que la incidencia de eritromelalgia fue de 0,36 por 100 000, aunque no se mostraron datos de incidencia con respecto a la forma primaria.<sup>(7)</sup>

La incidencia de todas las formas de eritromelalgia en un estudio en el condado de *Olmsted, Minnesota*, fue de 1,3 por 100 000 personas por año, y en general se acepta que hay una incidencia femenina ligeramente mayor.<sup>(8)</sup>

Dependiendo de la presencia o ausencia de condiciones médicas y enfermedades asociadas, algunos autores distinguen entre "eritromelalgia primaria" y "eritromelalgia secundaria", mientras que otros consideran que el uso de estos términos es generalmente discutible debido a su relación incierta.<sup>(5)</sup>

La forma primaria en la mayoría de los casos, es debida a una mutación en el gen SCN9A. Dicho gen codifica la subunidad alfa (Nav 1.7) de los canales de sodio voltaje dependientes que se expresan preferentemente en las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal (particularmente nociceptores) y en neuronas de los ganglios simpáticos. La mutación genera una ganancia de función que contribuye a una hiperexcitabilidad del nociceptor (desencadenando dolor) y, por otro lado, a la alteración en la función de las neuronas simpáticas (generando así los síntomas microvasculares como son el rubor y calor).<sup>(10,11)</sup>

La tríada de enrojecimiento recurrente, ardor y calor en las extremidades es el sello diagnóstico de la eritromelalgia.<sup>(12)</sup>

El ejercicio físico, la dependencia funcional de las extremidades afectadas y la exposición al calor son potenciales factores desencadenantes, mientras que el frío, el descanso y la elevación de las extremidades alivian los síntomas.<sup>(13,14)</sup>

El diagnóstico de eritromelalgia primaria depende de la historia clínica y la exploración física. Es necesaria una revisión detallada de la historia clínica de los pacientes para proporcionar información sobre los posibles factores que podrían conducir a una eritromelalgia secundaria. Un historial familiar positivo o negativo puede ayudar aún más a confirmar la subclasificación familiar / esporádica de la eritromelalgia primaria.<sup>(12,15)</sup>

El diagnóstico de eritromelalgia del caso que se discutió en el presente estudio es principalmente clínico, y se basa en la historia clínica y la exploración física.

La segunda variante es la eritromelalgia secundaria o asociada a trastornos mieloproliferativos (policitemia vera, trombocitopenia idiopática, leucemia, crioglobulinemia, mastocitosis sistémica), enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso, artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjogren), infecciones, neoplasias distrofia simpática, neuropatías de fibras pequeñas, neurofibromatosis, esclerosis múltiple), embarazo, exposición a drogas y abuso de alcohol.<sup>(16,17)</sup>

El manejo terapéutico de la enfermedad es complejo, debe evitar factores desencadenantes tales como: calor ambiental y bipedestación prolongada. En

pacientes con eritromelalgia secundaria, el tratamiento de la enfermedad subyacente puede mejorar el cuadro. La aspirina se ha considerado como medicamento de primera línea, muy efectiva en la eritromelalgia asociada a trombocitemia, pues la aspirina produce un alivio de los síntomas por la inhibición irreversible que este fármaco ocasiona sobre la ciclooxigenasa. En la forma primaria existen múltiples opciones de tratamiento a considerar con respuesta variable. Entre ellas están: la aspirina, el uso de bloqueadores de los canales de sodio (carbameceptina), bloqueadores de los canales de calcio (amlodipino, nifedipino, diltiazem), prostaglandinas, antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), anticonvulsivantes (gabapentina) entre otros.<sup>(13,14,17-20)</sup>

En este caso se decidió iniciar tratamiento con aspirina y nifedipino, desapareciendo completamente el dolor junto con el resto de la sintomatología, y se logró un control clínico de la enfermedad a los 6 meses de iniciado el tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Mitchell SW. On a rare vasomotor neurosis of the extremities and on the maladies with which it may be confounded. Am J Med Sci [Internet]. 1878[citado 20/03/19]; 76: 2-36. Disponible en: <https://www.readcube.com/articles/10.1097/00000441-187815100-00001>
- 2.- Mann N, King T, Murphy R. Review of primary and secondary erythromelalgia. Clin Exp Dermatol. 2019 Jul; 44(5): 477-82. Epub 2019 Jan 4. Citado en PubMed; PMID: 30609105.
- 3.- Gil F. P. Luísb, M. Duarte, et al. Eritromelalgia secundaria: informe de caso. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2020; xxx(xx): xxx---xxx. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S0001731020302222>
- 4.- Leroux MB, Carbo E. Manejo racional de la eritromelalgia. Act Terap Dermatol [Internet]. 2010[citado 20/03/19]; 33: 126. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/306392597>
- 5.- Davis MDP. Erythromelalgia. UptoDate [Internet]. 2016 [citado 20/03/19]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/erythromelalgia/print>
- 6.- Kalgaard OM, Seem E, Kvernebo K. Erythromelalgia: a clinical study of 87 cases. J Intern Med. 1997 Sep; 242(3): 191-7. Citado en PubMed PMID: 9350163.
- 7.- Alhadad A, Wollmer P, Svensson A, et al. Erythromelalgia: Incidence and clinical experience in a single centre in Sweden. Vasa. 2012 Jan; 41(1): 43-8. Citado en PubMed; PMID: 22247059.
- 8.- Reed KB, Davis MD. Incidence of erythromelalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Jan [citado 20/03/19]; 23(1): 13-5. Citado en PubMed; PMID: 18713229; PMCID: PMC2771547.

- 9.- De Diego MC, Buso C, Bonavia P, et al. Eritromelalgia primaria: comunicación de dos casos familiares. *Dermatol Argent* [Internet]. 2013[citado 20/03/19]; 19(5): 347-49. Disponible en:  
<https://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/666/0>
- 10.- Wu B, Zhang Y, Tang H, et al. A Novel SCN9A Mutation (F826Y) in Primary Erythromelalgia Alters the Excitability of Nav1.7. *Curr Mol Med*. 2017;17(6):450-7. Citado en PubMed; PMID: 28990532.
- 11.- Zhang Z, Schmelz M, Segerdahl M, et al. Exonic mutations in SCN9A (Nav1.7) are found in a minority of patients with erythromelalgia. *Scand J Pain*. 2014 Oct 1;5(4):217-25. Citado en PubMed; PMID: 29911575.
- 12.- Tang Z, Chen Z, Tang B, et al. Primary erythromelalgia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Sep 30; 10:127. Citado en PubMed; PMID: 26419464; PMCID: PMC4589109.
- 13.- Parker LK, Ponte C, Howell KJ, et al. Clinical features and management of erythromelalgia: long term follow-up of 46 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 Jan-Feb;35(1):80-4. Citado en PubMed; PMID: 27494156.
- 14.- Klein-Weigel PF, Volz TS, Richter JG. Erythromelalgia. *Vasa*. 2018 Feb;47(2):91-97. Epub 2018 Jan 4. Citado en PubMed; PMID: 29299961.
- 15.- López L, Asz Sigall D, Vázquez Velo JA, et al. Eritromelalgia. Informe de un caso clínico. *Med Int Mex* [Internet]. 2007; 23:251-55. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim073n.pdf>
- 16.- Leroux MB. Erythromelalgia: a cutaneous manifestation of neuropathy? *An Bras Dermatol*. 2018 Jan-Feb;93(1):86-94. Citado en PubMed; PMID: 29641704; PMCID: PMC5871369.
- 17.- Vanwonterghem Y, Shadid S. Simvastatin-induced erythromelalgia: less is more. *Acta Clin Belg*. 2019 Jul 10:1-2. Epub ahead of print. Citado en PubMed; en PMID: PMID: 31291834.
- 18.- Tham SW, Giles M. Current pain management strategies for patients with erythromelalgia: a critical review. *J Pain Res*. 2018 Aug 30; 11:1689-1698. Citado en PubMed; PMID: 30214279; PMCID: PMC6121769.
- 19.- Sharif S. Primary Erythromelalgia Complicated by Cellulitis: A Case Report and Review of Literature. *Am J Med Case Rep*. 2020; 8(6): 153–8. Citado en PubMed; PMID: 32490173.
- 20.- Tham SW, Giles M. Current pain management strategies for patients with erythromelalgia: A critical review. *J Pain Res*. 2018;11. Citado en PubMed; PMID: 30214279.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

\*\* Ridel Jesús Febles Sanabria: idea y diseño del artículo, recogida de datos y su análisis e interpretación, redacción del borrador del artículo y aprobación de la versión final.

\*\*\* Arístides Lázaro García Herrera: aprobación de la versión final del artículo.

\*\*\*\* Maylai Rodríguez Pereira: recogida de datos y redacción del borrador del artículo.

\*\*\*\*\* Dr. Ihosvanys Enrique Carreño Rolando y Dra. Onnia Pérez Martín: análisis e interpretación del artículo.

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Febles Sanabria RJ, García Herrera AL, Rodríguez Pereira M, et al. Eritromelalgia. Informe de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2020 Nov.-Dic. [citado: fecha de acceso]; 42(6). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3295/4971>