

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Eritromelalgia primaria: a propósito de un caso



Primary Erythromelalgia: A Case Report

Sr. Director:

La eritromelalgia primaria es un raro trastorno autosómico dominante asociado con el gen SCN9A, implicado en los canales de sodio, cuya alteración da lugar a una ganancia de función e hiperexcitabilidad en las fibras nerviosas nociceptivas. La tríada de eritema acral, dolor cutáneo y calor es la manifestación clínica más frecuente¹.

Un varón de 33 años, sin antecedentes familiares de interés y con historia personal de asma alérgica, consultó por la presencia de un eritema, acompañado de dolor y ardor, en las palmas de ambas manos desde la infancia (fig. 1). Además, refería padecer de dolores musculares y articulares y tener la piel seca con una tendencia al prurito de inicio en la edad pediátrica. La analítica de sangre y el electromiograma estuvieron dentro de la normalidad. Asimismo, se llevó a cabo un estudio genético que mostró una mutación puntual que daba lugar a cambio de aminoácido en el gen SCN9A (c.296G>A; p.(Arg99His)), y que fue negativo para el panel de genes implicados en las mucopolisacaridosis. El paciente fue tratado con gabapentina y una fórmula magistral de ketamina y amitriptilina con resultados insatisfactorios, por lo que actualmente el paciente continúa revisiones sin otro tratamiento.



Figura 1 Eritema con descamación fina palmar.

La eritromelalgia fue descrita por primera vez por Mitchell en 1878. Actualmente la eritromelalgia se clasifica en primaria y secundaria. En las secundarias existe una causa subyacente (trastornos mieloproliferativos, neuropatías autoinmunes, enfermedades reumatológicas, diabetes, infecciones por Poxvirus, fármacos, etc.). Los casos primarios, a su vez, pueden ser familiares o esporádicos.

La eritromelalgia primaria está debida a una alteración en el gen SCN9A, descrita por primera vez por Yang et al. en 2004¹. SCN9A codifica para Nav1.7, una proteína de membrana que pertenece a la familia de los canales de sodio, y se expresa preferentemente en las neuronas nociceptivas de pequeña fibra. Es estimulada en el contexto de inflamación y establece el umbral de los potenciales de acción. Existen más de 70 mutaciones en el gen SCN9A, generando diferentes fenotipos como el trastorno del dolor extremo paroxístico (AD), la insensibilidad congénita al dolor asociada a canalopatía (AR) o la eritromelalgia primaria (AD). Para la eritromelalgia se han descrito más de 20 de estas mutaciones².

Clínicamente, los pacientes inician los síntomas en las primeras décadas de la vida, con un eritema acompañado de una sensación de dolor y ardor, principalmente en las manos y los pies, desencadenado por el calor, el ejercicio o la bipedestación. Algunos pacientes experimentan una afectación facial o brotes de dolor en otras localizaciones como las extremidades o el tronco.

El diagnóstico es eminentemente clínico, prestando atención a la edad de aparición, los antecedentes familiares y al historial médico del paciente para descartar posibles causas secundarias. Histológicamente, en la piel se observa un infiltrado linfocítico perivascular, un edema endotelial, una hiperplasia del músculo liso arteriolar y, en algunos casos, una reducción en el número de fibras nerviosas de pequeño calibre³. El estudio genético debe plantearse en aquellos casos de aparición temprana, con o sin antecedentes familiares, una vez excluidas las posibles causas secundarias.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con la enfermedad de Fabry, otras neuropatías periféricas, una perniosis, el fenómeno de Raynaud u otras vasculopatías, las dermatosis que afecten a las zonas acras, una celulitis o erisipela, entre otras.

El tratamiento suele ser insatisfactorio. Los bloqueadores de los canales de sodio pueden resultar eficaces en ocasiones, mientras que la lidocaína, carbamazepina o gabapentina se reserva para los casos muy sintomáticos⁴.

También se puede plantear el tratamiento tópico con formulación magistral como la ketamina y la amitriptilina⁵, la toxina botulínica⁶, o medidas no farmacológicas como el enfriamiento de las manos.

Financiación

El presente artículo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. 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 erythralgia. *J Med Genet*. 2004;41:171, <http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2003.012153>.
2. Tang Z, Chen Z, Tang B, Jiang H. Primary erythromelalgia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:127, <http://dx.doi.org/10.1186/s13023-015-0347-1>.
3. Davis MD, Weenig RH, Genebriera J, Wendelschafer-Crabb G, Kennedy WR, Sandroni P. Histopathologic findings in primary erythromelalgia are nonspecific: special studies show a decrease in small nerve fiber density. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:519, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2006.04.067>.
4. Natkunarajah J, Atherton D, Elmslie F, Mansour S, Mortimer P. Treatment with carbamazepine and gabapentin of a patient with primary erythromelalgia (erythromelalgia) identified to have a mutation in the SCN9A gene, encoding a voltage-gated sodium channel. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34:e640-2, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03355.x>.
5. Poterucha TJ, Weiss WT, Warndahl RA, Rho RH, Sandroni P, Davis MD, et al. Topical amitriptyline combined with ketamine for the treatment of erythromelalgia: a retrospective study of 36 patients at Mayo Clinic. *J Drugs Dermatol*. 2013;12:308-10.
6. Lin KH, Wang SJ, Fuh JL, Chen SP. Effectiveness of botulinum toxin A in treatment of refractory erythromelalgia. *J Chin Med Assoc*. 2013;76:296-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2013.01.003>.

A. Ballano Ruiz*, B. Aldea Manrique,
A. Diago Irache e Y. Gilaberte Calzada

Servicio de Dermatología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: adrian.baru@gmail.com
(A. Ballano Ruiz).