

# Eritromelalgia primaria en la infancia: a propósito de un caso.

Santos Mata M.A.<sup>1</sup>, Martínez Espinosa N.<sup>2</sup>, Rodríguez López S.<sup>3</sup>, Ortíz Tardío J.<sup>4</sup>  
FEA Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital de Jerez de la Frontera<sup>1</sup>  
Pediatra EBAP. Centro de Salud San Benito<sup>2</sup>  
Servicio de Pediatría. Hospital de Jerez de la Frontera<sup>3</sup>  
Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital de Jerez de la Frontera.<sup>4</sup>

**Dir. Corresp.:** Santos Mata M.A. masantosmata@hotmail.com

**Resumen:** La Eritromelalgia es un síndrome raro caracterizado por episodios recurrentes de dolor, calor y enrojecimiento a nivel de extremidades. El calor y el ejercicio físico exacerbaban los síntomas. Se clasifica en eritromelalgia primaria y secundaria a otras patologías. La eritromelalgia primaria es, en su mayoría de casos, debida a una mutación en el gen **SCN9A**, existiendo formas familiares (*herencia autosómica dominante*) y esporádicas. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, precisando una anamnesis y exploración física exhaustivas junto con exámenes complementarios adicionales que descarten formas secundarias. El manejo terapéutico puede suponer un reto dada la amplia variedad de tratamientos, con respuestas variables y, a menudo, de eficacia moderada o transitoria.

Exponemos el caso de una niña de 6 años de edad que presenta episodios de enrojecimiento, calor y dolor intenso en manos y pies, agravado con el ejercicio. El padre, abuelo, tío y primo hermano paternos tienen síntomas similares.

**Palabras clave:** Eritema; eritromelalgia; dolor; canal de sodio.

**Abstract:** Erythromelalgia is a rare syndrome characterized by recurrent episodes of pain, heat and redness in the extremities. Symptoms can be exacerbated by heat or physical activity. Erythromelalgia can occur as a primary or secondary disorder. Primary erythromelalgia is mostly caused by mutation in the gen **SCN9A**. It can be classified as either familial (*autosomal dominant inheritance*) or sporadic. Diagnosis is mainly clinical but it requires a thorough medical history and physical examination and additional complementary tests to differentiate the secondary forms. The therapeutic management is a challenge given the wide variety of treatments, with variable responses and often moderate efficacy.

The case of a six year old girl who presented episodes of redness, heat and pain in hands and feet is reported. Her father and paternal grandfather, uncle and cousin have similar symptoms.

**Keywords:** Erythema; erythromelalgia; pain; sodium channel.

Recibido: 20-02-2014 Aceptado:02-04-2014

Vox Paediatrica 2014; XXI(1):73-75

**Sr. Editor:**

La eritromelalgia fue descrita por primera vez por Mitchell en 1878<sup>(1)</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>(2,3)</sup> Su incidencia es desconocida en nuestro país. Es una entidad poco frecuente y de diagnóstico fundamentalmente clínico. El manejo terapéutico puede suponer un reto, dada la amplia variedad de tratamientos, con respuestas variables y, a menudo, de eficacia moderada o transitoria<sup>(4)</sup>.

Se presenta una paciente de 6 años de edad con episodios recurrentes (*desde los 4 años*) de eritema, calor y dolor en pies y manos desencadenados por el ejercicio físico y calor y que se alivian con la inmersión en agua fría, con una frecuencia de 6-7 episodios al año y una duración media de 2-3 semanas. El dolor limita la deambulación de la paciente, precisando analgésicos (*paracetamol, ibuprofeno*). El padre, abuelo, tío y primo hermano paternos presentan síntomas similares desde la niñez.

En la exploración física se aprecia la piel eritematosa, con aumento de temperatura local en manos y pies, de forma simétrica (**Figura 1**). Al tacto no aumenta el dolor referido por la paciente. Pulsos centrales y periféricos conservados. Obesidad generalizada (*índice de masa corporal 23 kg/m<sup>2</sup>*), sin otros hallazgos físicos destacables. Tensión arterial: 100/50 mmHg.

**Figura 1:** Eritema difuso de localización en manos.



El hemograma, bioquímica general, VSG, ASLO, FR, C3 y C4 no mostraron alteraciones. Marcadores tumorales: negativos. Ac ANA positivo con patrón moteado, título 1/80, con negativización en controles posteriores. Ac anti-DNA, ENAs y anti SCL-70 negativos. Velocidad de conducción nerviosa (VCN) sin alteraciones. Valorada por Reumatología, repitiéndose de nuevo los marcadores reumatológicos y capilaroscopia, sin evidenciar otras patologías.

Tras descartar patología secundaria, es diagnosticada de eritromelalgia primaria familiar. Se inicia tratamiento con ácido acetil salicílico aliviando parcialmente los síntomas descritos, por lo que se decide cambiar tratamiento con antagonistas del calcio (*nifedipino 5 mg/día*), consiguiéndose control de la sintomatología hasta la actualidad. Los familiares afectados reciben el mismo tratamiento (*10-15 mg/día*), presentando una respuesta similar.

La eritromelalgia es un síndrome que se caracteriza por episodios recurrentes de dolor, calor y enrojecimiento principalmente a nivel distal de extremidades inferiores, pudiendo afectarse también las superiores y, con menor frecuencia, el rostro y las orejas. La distribución suele ser simétrica y los síntomas intermitentes (*pudiendo, no obstante, ser continuos*).<sup>(2,3)</sup>

Factores como el ejercicio físico, la posición declive de las extremidades y el calor ambiental pueden actuar como precipitantes, mejorando con la exposición al frío o inmersión de la zona afectada en agua fría.<sup>(2)</sup>

La eritromelalgia puede ser primaria o secundaria. La forma primaria es, en la mayoría de los casos, 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>(5,6)</sup>

Esta forma primaria puede ser clasificada a su vez en familiar (*herencia autosómica dominante*) o esporádica. Puede tener en ambos casos un inicio precoz, frecuentemente antes de los 10 años, o manifestarse más tarde en la edad adulta.

Entre las causas secundarias de eritromelalgia podemos destacar: síndromes mieloproliferativos, discrasias sanguíneas, conectivopatías, enfermedades autoinmunes, neuropatías, neoplasias e intoxicaciones.<sup>(5)</sup> El debut suele acontecer a una edad más tardía (*a partir del tercer decenio*).<sup>(3)</sup> En estas circunstancias el reconocimiento de los síntomas de eritromelalgia es fundamental ya que pueden ser la primera manifestación de una entidad grave como las ya referidas.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, precisando de una anamnesis y exploración física exhaustivas junto con exámenes complementarios destinados a la búsqueda de patologías responsables de formas secundarias. Dentro de las pruebas neurofisiológicas a realizar se incluirán aquellas que valoran la fibras nerviosas de mayor calibre (*electromiograma* y *velocidad de conducción nerviosa*) y las que valoran las fibras nerviosas pequeñas. En estudios en adultos se ha detectado la asociación de la eritromelalgia con la existencia de neuropatía de fibras pequeñas.<sup>(7)</sup> Descartadas las formas secundarias, se puede confirmar el diagnóstico de eritromelalgia primaria, como en el caso clínico expuesto, el cual catalogamos además de familiar, dada la afectación de varios familiares de primer grado, que presentan la misma sintomatología y respuesta al tratamiento que la paciente.<sup>(4)</sup> Ha sido solicitado estudio genético que va a ser realizado en Genataq.

El manejo terapéutico de la eritromelalgia es complejo, debiéndose 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. En la forma primaria existen múltiples opciones de tratamiento a considerar, con respuesta variable. Destacamos entre las opciones terapéuticas: ácido acetil salicílico, beta-bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio (*nifedipino*, *diltiazem*), antidepresivos tricíclicos, gabapentina y opiáceos.<sup>(4,7)</sup> En nuestro caso se decidió iniciar tratamiento con ácido acetil salicílico y, al no remitir completamente el dolor junto con el resto de sintomatología, se sustituyó por nifedipino, consiguiéndose un excelente control clínico con esta medicación, al igual que ocurrió en sus familiares.

### Bibliografía:

1. Mitchell SW. On a rare vaso-motor neurosis of the extremities, and on the maladies with which it may be confounded. *Am J M Sc.* 1878;76:17-36.
2. Dhady M, Dean SM, Eberhardt RT. Cambios cutáneos en la enfermedad arterial vacular periférica. En: Wolf K et al. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General.* 7ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2009. p1667-1678.
3. Albuquerque LG, Franca ER, Kozmhinsky V, Querino MC, Morais AG. Primary erythromelalgia - Case report. *An Bras Dermatol.* 2011;86:131-4.
4. Bouvahyaoui Y, Meziane M, Hanaae Z, Mikou O, Mernissi FZ, Baba Khouya A et al. Primary familial erythromelalgia. A case report. *Arch Pediatr.* 2013;20:369-71.
5. Skeik N, Rooke TW, Davis MD, Kalsi H, Kurth I, Richardson RC. Severe case and literature review of primary erythromelalgia: novel SCN9A gene mutation. *Vasc Med.* 2012;17:44-9.
6. Han C, Dib-Hajj SD, Lin Z, Li Y, Esatman EM, Tyrrell L, Cao X et al. Early-and late-onset inherited erythromelalgia: genotype-phenotype correlation. *Brain.* 2009;132:1711-22.
7. Cook-Norris RH, Tollefson MM, Cruz-Inigo AE, Sandroni P, Davis MD, Davis DM. Pediatric erythromelalgia: a retrospective review of 32 cases evaluated at Mayo Clinic over a 37-year period. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:416-23.