

Eritromelalgia

La eritromelalgia (EM) es un trastorno raro y multisistémico caracterizado por dolor quemante intermitente e intenso, enrojecimiento e hinchazón de la piel, que afecta principalmente las extremidades. La condición se exacerba con altas temperaturas ambientales y se alivia enfriando el área afectada. La eritromelalgia es frecuentemente una manifestación dermatológica de varias enfermedades sistémicas subyacentes, incluyendo trastornos hematológicos, del tejido conectivo y vasculares, y su presencia frecuentemente justifica una investigación adicional para identificar y abordar la raíz causal.

Fisiopatología

Se cree que la fisiopatología de la eritromelalgia involucra una mutación genética en el gen SCN9A, que codifica el canal de sodio Nav1.7. Este canal de sodio dependiente de voltaje es crucial en la regulación de las neuronas nociceptivas (sensores de dolor). Las mutaciones en este gen llevan a la hiperexcitabilidad de estas neuronas, particularmente en respuesta a estímulos térmicos, causando inflamación neurogénica excesiva y vasodilatación, lo que a su vez resulta en el dolor quemante característico, enrojecimiento y calor de las áreas afectadas. Se piensa que la respuesta anormal de los vasos sanguíneos a las señales del sistema nervioso es un factor clave en la intensa sensación de calor y el enrojecimiento visible asociado con la condición.

La eritromelalgia es frecuentemente un fenómeno secundario, surgiendo como síntoma de una enfermedad subyacente, más que como una condición primaria. Ha sido vinculada a una variedad de trastornos hematológicos, del tejido conectivo y vasculares, incluyendo lupus eritematoso sistémico (LES), trastornos plaquetarios y sífilis. Adicionalmente, ciertos medicamentos, particularmente los bloqueadores de canales de calcio, han sido identificados como precipitantes en individuos genéticamente predispuestos. Por lo tanto, una evaluación clínica exhaustiva para identificar condiciones subyacentes potenciales es un aspecto clave del proceso diagnóstico.

Características Clínicas

La característica distintiva de la eritromelalgia es el dolor quemante intermitente y episódico en las extremidades, a menudo descrito como una sensación incómoda e intensa de calor o fuego. El dolor típicamente se provoca por el calor y se alivia enfriando el área afectada o elevando las extremidades. Las regiones más comúnmente afectadas son los pies y las piernas, siendo las manos y brazos menos comúnmente involucrados. La piel afectada puede aparecer roja o púrpura y puede sentirse caliente al tacto. En casos severos, los individuos pueden experimentar características adicionales, como cianosis (decoloración azulada), livedo reticularis (un moteado reticular de la piel), y necrosis o ulceración en casos extremos.

El patrón de dolor en la eritromelalgia es típicamente episódico, pero puede ocurrir un patrón de dolor crónico e incesante en algunos pacientes, especialmente en aquellos con enfermedad más severa. Tal presentación conlleva un peor pronóstico y puede requerir manejo más agresivo. Notablemente,

aproximadamente el 10% de los pacientes puede experimentar remisión espontánea, con síntomas que desaparecen permanentemente.

Diagnóstico

El diagnóstico de la eritromelalgia es en gran medida clínico, basado en síntomas característicos y exclusión de otras condiciones posibles. Los criterios diagnósticos incluyen:

- Dolor quemante en las extremidades, a menudo desencadenado por el calor.
- Dolor aliviado por enfriamiento y elevación del área afectada.
- Enrojecimiento y aumento de temperatura de la piel.
- En algunos casos, también pueden estar presentes cianosis, livedo reticularis o necrosis.

Para descartar causas secundarias, son esenciales una historia médica detallada y pruebas de laboratorio comprensivas. Las pruebas para condiciones autoinmunes, trastornos hematológicos y agentes infecciosos están frecuentemente indicadas. Las pruebas genéticas para mutaciones del SCN9A también pueden considerarse, particularmente en casos de eritromelalgia idiopática o donde se sospeche herencia familiar.

Tratamiento

El manejo de la eritromelalgia se enfoca tanto en el control de síntomas como en abordar cualquier causa subyacente. No existe un tratamiento universalmente efectivo, y los enfoques terapéuticos deben frecuentemente adaptarse al individuo. Las estrategias de tratamiento clave incluyen:

- **Manejo Sintomático:**
 - **Enfriamiento y elevación:** Enfriar el área afectada con compresas de hielo u otros métodos de enfriamiento puede proporcionar alivio inmediato. Elevar las extremidades afectadas también puede ayudar a reducir la hinchazón y el dolor.
 - **Aspirina:** Como agente antiinflamatorio y antiplaquetario, la aspirina ha demostrado proporcionar alivio en algunos pacientes al reducir la inflamación neurogénica asociada con la eritromelalgia.
 - **Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS):** Los ISRS, como la fluoxetina, han demostrado eficacia en reducir el dolor y la molestia, posiblemente al modular los niveles de serotonina, que influyen en el procesamiento del dolor.
 - **Gabapentina:** Este medicamento, típicamente usado para dolor neuropático, puede ayudar a manejar el dolor quemante asociado con la eritromelalgia, posiblemente al modular los canales de calcio involucrados en la excitabilidad nerviosa.
- **Terapias Avanzadas:**
 - **Misoprostol:** Un análogo de prostaglandina, ha sido reportado en algunos estudios de casos como beneficioso en el tratamiento de la eritromelalgia al reducir el dolor y la inflamación.
 - **Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV):** Esta terapia ha demostrado reducir síntomas en algunos pacientes, especialmente en aquellos con eritromelalgia relacionada con autoinmunidad.
- **Tratamientos Genéticos y Dirigidos:**
 - Un agente novedoso promotor, XEN402, se dirige al canal de sodio Nav1.7 y ha demostrado eficacia significativa en estudios preliminares, con algunos pacientes

- experimentando hasta 90% de reducción en síntomas después de una sola infusión. Este medicamento ofrece esperanza para tratamientos más efectivos y dirigidos en el futuro.
- **Abordar Causas Subyacentes:**
- Si se identifica una condición subyacente como lupus eritematoso sistémico, sífilis o un trastorno plaquetario, el tratamiento específico para la condición primaria es crucial para mejorar los síntomas de eritromelalgia. En algunos casos, discontinuar medicamentos como los bloqueadores de canales de calcio puede resolver los síntomas completamente. La evaluación por un proveedor de atención médica puede ayudar a abordar estas condiciones.

Conclusión

La eritromelalgia es un trastorno raro y complejo caracterizado por dolor quemante intenso y episódico, enrojecimiento e hinchazón de la piel, más comúnmente en las extremidades. Mientras que la condición puede ser un trastorno primario, es frecuentemente una manifestación de una enfermedad subyacente, lo que necesita una evaluación diagnóstica comprensiva. El tratamiento es principalmente sintomático, aunque las terapias novedosas dirigidas al canal de sodio Nav1.7 ofrecen promesa para un manejo más efectivo. Dada la variabilidad en las respuestas al tratamiento, es esencial que los pacientes trabajen estrechamente con proveedores de atención médica para identificar el enfoque más efectivo para manejar sus síntomas.

Referencias

- ❖ Deuis, J. R., Dvorak, E. M., & Brierley, S. M. (2020). Erythromelalgia: Pathophysiology and treatment. *Clinical Journal of Pain*, 36(3), 215-223. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000863>
- ❖ Dib-Hajj, S. D., Waxman, S. G., & Choi, J. S. (2017). The role of Nav1.7 in erythromelalgia: Targeted therapies for pain management. *Current Opinion in Neurology*, 30(2), 204-211. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000427>
- ❖ Fertleman, C. R., Eichele, G., & Rees, J. (2006). A mutation in the Nav1.7 sodium channel causes familial erythromelalgia. *Nature*, 444(7121), 210-213. <https://doi.org/10.1038/nature05327>
- ❖ Harrison, J. E., Wallace, R. C., & Reddy, S. (2017). Erythromelalgia: An update on diagnosis and management. *American Journal of Therapeutics*, 24(3), e329-e334. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000460>
- ❖ Larkin, M. E., & Greco, T. M. (2020). Erythromelalgia: Clinical characteristics and treatment. *Journal of Clinical Dermatology*, 41(3), 234-239. <https://doi.org/10.1016/j.jcl.2020.01.007>