



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



ERITROMELALGIA
REPORTE DE UN CASO

DIRECCIÓN DE
ENSEÑANZA

2003

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. LUIS ROMANO MAZZOTTI

TUTOR: DR. ROBERTO CARREÑO MANJARREZ



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MÉXICO, D.F. SEPTIEMBRE 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e imprimir el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Luis Roldano Martínez

RESUMEN

FECHA: 06 de Julio de 2002

FIRMA: [Firma]

Introducción: La eritromelalgia es un síndrome poco frecuente caracterizado por dolor intenso de tipo quemante, eritema, edema y aumento de la temperatura en manos y/o pies. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico existiendo varias teorías que incluyen anomalías a nivel vascular, nervioso o alteraciones en la función plaquetaria.

Caso Clínico: Escolar masculino de 8 años que se presentó al Departamento de Urgencias, quejándose de intenso dolor tipo quemante en ambas manos y pies, que solo aliviaba a la inmersión en agua helada. Dos semanas antes de su ingreso, el paciente inició con sensación de adormecimiento en manos y pies, con progresión hacia el dolor. A la exploración física, ambas manos mostraban eritema, edema y considerable aumento de temperatura. El paciente ingresó con diagnóstico presuncional de vasculitis en sistema nervioso central e hipertensión arterial. La punción lumbar y tomografía axial computarizada se reportaron sin alteraciones. Neurología evaluó y no encontró alteraciones. El electroencefalograma y potenciales evocados se reportaron también normales. Inicialmente el paciente fue tratado con pulsos de metilprednisolona, pero al concluir el diagnóstico de eritromelalgia, se suspendieron los esteroides e inició diversos analgésicos. Recibió infusión continua intravenosa de ketorolaco por tres días, cambiando posteriormente a vía oral. Al mismo tiempo, se inició gabapentina y al tercer día el paciente refirió mejoría y disminuyó el tiempo de inmersión en agua helada. En el estudio de la hipertensión arterial, el ultrasonido doppler y pruebas de función renal se reportaron normales, al igual que la depuración de creatinina y proteinuria. El paciente fue dado de alta asintomático, con gabapentina, sertralina, imipramina y propranolol.

Conclusión: La eritromelalgia es un padecimiento que amerita manejo multidisciplinario tanto para su diagnóstico como para su tratamiento.

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

INTRODUCCIÓN

La eritromelalgia (eritros = rojo, melos = extremidad, algos = dolor) es un síndrome poco frecuente caracterizado por dolor intenso de tipo quemante, eritema, edema y aumento de la temperatura en manos y/o pies.⁽¹⁾ Los episodios de dolor pueden durar de minutos a varios días. Aunque se desconoce con precisión el mecanismo fisiopatológico, existen varias teorías sobre anomalías a nivel vascular, nervioso o alteraciones en la función plaquetaria en los pacientes con esta enfermedad. (2-4)

Desde que la eritromelalgia fue descrita por primera vez en 1878 por Mitchell (1), este padecimiento ha sido reportado de manera poco frecuente en la literatura. Las diferentes publicaciones, en su mayoría series de casos, difieren generalmente las características epidemiológicas del padecimiento y el posible mecanismo de esta enfermedad. (2,4-6)

Se ha clasificado a la eritromelalgia como: asociada a trombocitopenia, primaria y secundaria.⁽⁷⁾ La forma asociada a trombocitopenia es la más común y puede ocurrir en forma aislada o asociarse a policitemia vera o mielofibrosis; siendo sensible al tratamiento con aspirina. La forma primaria es sumamente rara. Inicia en la niñez o adolescencia y puede ser familiar con patron autosómico dominante.⁽⁸⁾ Afecta predominantemente al sexo femenino. Frecuentemente es simétrica y resistente al tratamiento.⁽⁹⁾ La forma secundaria se presenta en adultos y ha sido relacionada a pacientes con padecimientos de base como neoplasias (especialmente procesos mieloproliferativos), lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, diabetes mellitus e hipertensión arterial entre otros.^(2-5,8,10-13) Bajo el punto de vista epidemiológico se han reportado formas epidémicas en el sur de China asociado a poxvirus.⁽¹⁴⁾

Recientemente, se formó la Asociación de Eritromelalgia en los Estados Unidos en donde, además de dar divulgación a este padecimiento poco conocido y probablemente no

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

diagnosticado, se intenta reunir pacientes con eritromelalgia para estudios epidemiológicos.(2)

El 60% de los casos en adultos y más del 90% en niños son idiopáticos. Algunos hallazgos han demostrado fibrosis arteriolar y oclusión en base a trombos plaquetarios. También existen alteraciones documentadas a nivel de función plaquetaria. Se ha descrito aumento en la agregación plaquetaria, y en otros estudios se muestra que en cinética plaquetaria existe una disminución en la sobrevida plaquetaria secundaria a su consumo. Otra teoría de reciente aparición con mayor relevancia para explicar la fisiopatología, postula que especialmente en la forma primaria existen anormalidades en la perfusión cutánea por cortos-circuitos arteriovenosos, ocasionando un desequilibrio en la perfusión celular.(1,6,11) Dando como resultado final, un estado de coexistencia entre hipoxia e hiperemia en la piel afectada.(10) La hipoxia celular persistente activa a una serie de sustancias quimiotácticas y vasoactivas que dan un aumento de flujo sanguíneo a nivel local, provocando dolor, calor y aumento de hiperemia. Otra teoría que ha sido propuesta es la de una respuesta simpática de vasoconstricción disminuida a ciertos estímulos (2)

Es característico que los pacientes logren alivio temporal de los síntomas al enfriar o elevar las extremidades afectadas. Siendo la inmersión en agua fría una de las conductas observadas con mayor frecuencia, y para algunos autores, un dato patognomónico de la enfermedad. El dolor de la eritromelalgia no suele responder a analgésicos de uso común por lo que representa un reto para los médicos involucrados, así como, para la familia del paciente. El manejo del dolor ha sido con una gran variedad de tratamientos, incluyendo: medidas generales, fármacos y cirugías. En las medidas generales se señala: eliminar la exposición a calor, elevación de extremidades, aplicación de frío en ataques agudos. En el tratamiento farmacológico se ha utilizado: aspirina, nifedipina, veapamil, nicardipina, perglide, bromocriptina, busulfán, propranolol, extracto de pituitaria posterior, epinefrina, clonazepan, prostaglandina E, nitroprusiato, y recientemente se ha documentado una excelente respuesta con el empleo de gabapentina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En procedimientos quirúrgicos destacan: simpatectomía, amputación, destrucción estereotáxica ventroposteromedial y centromedial de regiones del tálamo, y bloqueo a nivel medular. En forma alternativa está la hipnosis también con buenos resultados. Sin embargo, no existe un tratamiento de elección y debe particularizarse con cada paciente de acuerdo a su cuadro clínico, evolución y respuesta a las diversas alternativas señaladas. (15-16)

De acuerdo con reportes recientes, la gabapentina, un anticonvulsivo que también ha sido utilizado en otros síndromes dolorosos, parece tener un buen control sintomático en algunos pacientes con eritromelalgia.

A continuación se describe caso de eritromelalgia que logra ser controlado con el uso de gabapentina. (16,17)

TESIS COM-
FALLA DE ORIGEN

PRESENTACION DE CASO CLINICO

Escolar masculino de ocho años de edad con antecedente de iniciar cambios de conducta hacia la agresividad y desobediencia, mal rendimiento escolar de 1 año de evolución, desencadenados y relacionados con la ruptura familiar y pérdida de la figura paterna, al emigrar éste a los Estados Unidos. Además de que la madre inició nueva relación de pareja. Se presentó en el Servicio de Urgencias quejándose de dolor intenso de tipo ardoroso en ambas manos y pies que sólo aliviaba al sumergir las partes afectadas en agua fría. Dos semanas previas el paciente había iniciado con parestesias en manos y pies que progresó paulatinamente a dolor. Fue admitido en otro hospital donde se realizó diagnóstico de vasculitis iniciándose tratamiento con prednisona a dosis no especificadas. Después de cuatro días de hospitalización fue dado de alta con aparente mejoría, pero posteriormente a la recurrencia y aumento de la sintomatología acudió a nuestro Hospital. A la exploración física se encontraron manos y pies con eritema, edema y un aumento muy importante de la temperatura a nivel local además de hipertensión arterial, irritable y demandante de requerir mantener las manos al chorro directo del agua fría, para aliviar la sensación ardor y quemante. Sin encontrar otros datos relevantes. Los estudios de laboratorio y gabinete no mostraron ninguna alteración.

El paciente ingresó al Servicio de Medicinas con el diagnóstico presuncional de vasculitis con afección al SNC e hipertensión secundaria al dolor e irritabilidad. Se realizó punción lumbar y tomografía axial computarizada de cráneo que se interpretaron como normales. El Servicio de Neurología sugirió realizar un electroencefalograma y potenciales evocados resultando ambos dentro de límites normales.

El paciente recibió bolos de metilprednisolona durante las primeras 48 horas los cuales se suspendieron al realizarse el diagnóstico de eritromelalgia e inició manejo analgésico con infusión continua de ketorolaco por tres días y posteriormente ketorolaco 10mg vía oral cuatro veces al día.

TIENE CON
FALLA DE ORIGEN

Durante las primeras 72 horas en el Hospital el paciente continuo colocando manos y pies en agua fría inclusive mientras dormía, a manera de reto, se le ofreció colocar las manos en bolsas de agua caliente lo cual exacerbo el dolor de manera importante. Se interconsultó al Servicio de Psiquiatría quienes indicaron iniciar sertrulina 25mg vía oral cuatro veces al día. Por mala respuesta y de acuerdo a lo referido en la literatura se prescribio gabapentina y tres días después, el paciente comenzó a mostrar mejoría progresiva en los síntomas y a retirar paulatinamente sus manos y pies del agua. Aunque, continuó requiriendo bolsas de hielo en manos y pies para controlar el dolor de extremidades.

Debido a la irritabilidad mostrada por el paciente, especialmente al estar acompañado por su madre, se inicio manejo con imipramina 6.25mg en la mañana y 18.75mg en la tarde. A los diez días con gabapentina la sintomatología remitió sin recurrencia. Ante la hipertensión que había sido documentada durante su estancia hospitalaria de manera episódica, se realizó un ultrasonido renal que no mostró ninguna anormalidad, al igual que los estudios de función renal realizados por el Laboratorio de Nefrología.

Al ser dado de alta se indicó continuar tratamiento con gabapentina, imipramina, sertrulina y propranolol con seguimiento por los servicios de Medicina Interna, Psiquiatría y Nefrología.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Brown, en 1932 sugirió criterios de diagnóstico basándose en un cuadro clínico con: 1) eritema, congestión, vasodilatación, dolor quemante y aumento de temperatura, 2) manifestaciones clínicas bilaterales con o sin simetría, 3) agravamiento de los síntomas ante ejercicio o calor, 4) alivio sintomático al reposo, elevación de extremidad y frío local, 5) ausencia de otra patología que explique los síntomas y 6) nula o pobre respuesta a tratamiento. (18)

Aunque la mayoría de los reportes en la literatura no consideran estos criterios como una condición para el diagnóstico, nos parece importante señalar que nuestro paciente cumplía con los 6 criterios de Brown. (19)

A pesar de una gran variedad de tratamientos propuestos para esta enfermedad, al parecer la única maniobra que muestra efectividad de manera uniforme es la inmersión de las extremidades afectadas en agua fría, lo cual puede causar maceración, infección e inclusive llegar a la amputación de partes de la extremidad secundarias a la exposición prolongada a el frío e inmersión en agua (20-21)

Debido a la poca respuesta a analgésicos opiáceos, se piensa que el dolor de la eritromelalgia tenga un mecanismo neuropático, lo cual ha llevado a experimentar con un gran numero de agentes terapéuticos para el control del dolor. Los anticomiciales han demostrado su utilidad para el manejo del dolor crónico. La gabapentina, ácido ciclohexanecético 1-(aminometil), un anticomial de reciente creación, ha sido utilizado con eficacia en el tratamiento de síndromes dolorosos, reportándose como uno de los mejores tratamientos para la eritromelalgia según la Asociación de eritromelalgia. (22-24)

El mecanismo de acción como analgésico de la gabapentina es poco claro. Inicialmente se pensaba que por su similitud a GABA, el mecanismo giraría sobre regulación de esta molécula pero en estudios *in vitro* y con animales se encontró que la gabapentina no

interactúa directamente con los receptores de GABA ni de NMDA (*N*-metil-d-aspartato), los cuales juegan un papel importante en la fisiopatología de dolor de origen neuropático. El efecto de activación de canales de sodio de la gabapentina a nivel del sistema nervioso central no ha logrado correlacionarse con un mecanismo que explique los efectos analgésicos de manera convincente. (25)

Tal como se describe en la literatura, el establecer el diagnóstico y dar el manejo en este paciente con eritromelalgia fue una experiencia difícil. Tanto por su baja incidencia, así como, por la forma de presentación. Al igual que otros síndromes dolorosos, la eritromelalgia se ha asociado a una carga psicológica fuerte, tal como la pérdida de familiar cercano, ausencia de figura paterna ó la desintegración del núcleo familiar. Elemento bien documentado en el entorno del paciente descrito. Los datos de agitación psicomotriz, el eritema palmoplantar (vasculitis) a la exploración física, y el antecedente del tratamiento con esteroides. Hicieron sospechar el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, con afección a SNC (neurolupus). El dato cardinal y probablemente como se ha mencionado patognomónico de sensación de ardor, o quemante en manos, con la necesidad imperiosa de mantener palmas y plantas en ambiente frío (agua corriente, hielo, aire acondicionado), oriento la sospecha de eritromelalgia. Corroborando y haciendo el diagnóstico de certeza por clínica y por exclusión. Se realizaron electromiografía, velocidad de conducción, potenciales evocados, punción lumbar, TAC de cráneo, biometría hemática, pruebas de función renal y hepáticas. Evaluación por Reumatología Pediátrica, Psiquiatría, Neurología, Psicología. El procedimiento ideal para el diagnóstico es la Termografía, elemento del cual carece el Servicio Público de Salud, por lo que no fue posible realizarlo.

La ruta terapéutica establecida fue por etapas. Ante la sospecha de lupus con afección a SNC se administró dos bolos de metilprednisolona 30mg/kgdo. Descontinuados posteriormente al descartar la entidad inmunológica. De tal forma que se dió manejo para las alteraciones de conducta con ansiolíticos antidepresivos y benzodiacepinas. Para el dolor inicialmente se manejo con diversos AINES, (naproxen, ketorolaco, diclofenaco) sin respuesta. Posteriormente opiáceos y morfínicos con respuesta parcial El tratamiento eficaz

TESIS CON
FALLA EN ORIGEN

se vio con el empleo de gabapentina, con remisión de dolor y erradicación de la necesidad de mantener las extremidades en ambiente frío.

TCSIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

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* 1878;76:2.
2. Cohen JS. Erythromelalgia: new theories and new therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*.2000; 43(5 Pt 1):841-7
3. Thompson GH, Hahn G, Rang M. Erythromelalgia. *Clin Orthop* 1979;144:249-54
4. Kurzrock R, Cohen PR. Erythromelalgia and myeloproliferative disorders. *Arch Intern Med* 1989;149:105-9.
5. Jorgensen HP, Sondergaard J. Pathogenesis of erythromelalgia. *Arch Dermatol* 1978;114:112-4.
6. Smith LA, Allen EV. Erythromelalgia (erythromelalgia) of the extremities: a syndrome characterized by redness, heat and pain. *Am Heart J* 1938;16:175-88.
7. Drenth JP, Michiels JJ: Three types of erythromelalgia. *Br Med J* 1990;301:454-455
8. Finley WH, Lindsey JRJ, Fine JD, et al: Autosomal dominant erythromelalgia. *Am J Med Genet* 1992;42:310-315
9. Rauck RL, Naveira F, Speight KL, Smith BP. Refractory idiopathic erythromelalgia. *Anesth Analg* 1996;82:1097-101.
10. Alarcon-Segovia D, Babb RR, Fairbairn FJ. Systemic lupus erythematosus with erythromelalgia. *Arch Intern Med* 1963;112:688-92.
11. Hammar H. Plantar lesions of lichen sclerosus et atrophicus accompanied by erythromelalgia. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1978;58:91-2.
12. Collier J. The occurrence of erythromelalgia in disease of the spinal cord: an account of ten cases. *Lancet* 1998;2:401-4.
13. Michiels JJ. Aspirin and platelet-lowering agents for the prevention of vascular complications in essential thrombocythemia. *Clinical & Applied Thrombosis-Hemostasis*. 1999;5(4):247-51
14. Lewis T. Clinical observations and experiments relating to burning pain in the extremities and to so called "erythromelalgia" in particular. *Clin Sci* 1933-34:1:175-211.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

15. Markel J. Erythromelalgia: report of a case of its association with chronic gout with relief of symptoms for two years after intravenous administration of typhoid vaccine. *Arch Dermatol* 1938;38:73-4.
16. Shenefelt PD. Hypnosis in dermatology. *Archives of Dermatology*. 2000;136(3):393-9
17. McGraw T, Kosek P. Erythromelalgia pain managed with gabapentin. *Anesthesiology* 1997;86:988-90
18. Zheng ZM, Zhang JH, Hu JM, et al: Poxvirus isolated from epidemic erythromelalgia in China. *Lancet* 1988;8580:296
19. Babb RR, Alarcon-Segovia D, Fairbairn JF. Erythromelalgia: review of 51 cases. *Circulation* 1964;24:136-41.
20. Norton JV, Zager E, Grady JF. Erythromelalgia: diagnosis and classification. *Journal of Foot & Ankle Surgery*. 1999;38(3):238-41
21. Alarcon-Segovia D, Diaz-Jouanen E. Case report: erythromelalgia in systemic lupus erythematosus. *Am J Med Sci* 1973;266:149-51.
22. Chadwick, D. Gabapentin. *Lancet* 1994; 343 (8889),8: 89-91
23. Mellick GA, Melliey LB: Gabapentin in the management of reflex sympathetic dystrophy. *J Pain Symptom Manage* 1995,10:265-6
24. Stacey BR, Tipton, KD, Owen GT, Sinclair JD, Glick RM: Gabapentin and neuropathic pain states: a case report. *Reg Anesth* 1996;21(25)65
25. Mao J, Chen LL. Gabapentin in pain management. *Anesthesia & Analgesia*. 2000;91(3):680-7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN