

CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Episodios de rubor y dolor en el miembro inferior

José María Ricart Vayá y Amelia Prats Mañez

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia.



Figura 1.



Figura 2.

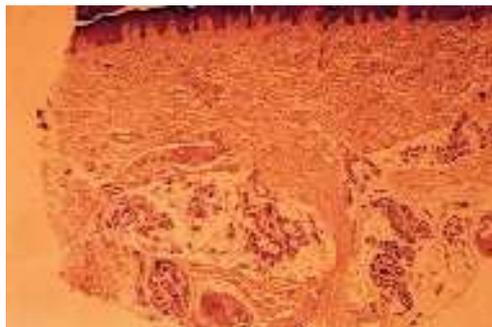


Figura 3.

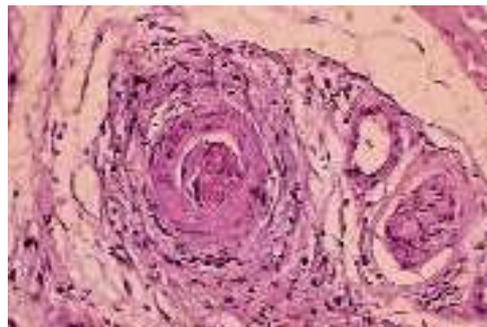


Figura 4.

Paciente varón de 60 años, fumador de un paquete de cigarrillos diario, con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con enalapril y dos episodios de hemorragia digestiva alta por ulcus gástrico. Consultó por presentar desde hacía 6 meses episodios de dolor intenso acompañado de eritema y edema, junto a impotencia funcional en el pie derecho.

Enfermedad actual

El paciente refería episodios cada vez más frecuentes de dolor y eritema reticulado localizado en la cara lateral externa, talón y pulpejos de los dedos del pie dere-

cho (figs. 1 y 2). Los episodios se desencadenaban con la deambulación y el calor, y desaparecían quedando el paciente asintomático, con el reposo y con la aplicación de hielo en el pie afectado.

Exploraciones complementarias

En el hemograma destacaba la presencia de $706 \times 10^9/l$ plaquetas, $11 \times 10^9/l$ leucocitos y $5 \times 10^{12}/l$ de hematíes. La bioquímica resultó estrictamente normal, así como los resultados de anticuerpos antineutrófilos (ANA), anti-DNA y C3-C4. La ferritina fue de 165 ng/ml. Se realizó una punción de la médula ósea y se obtuvieron hallazgos compatibles con un síndrome mieloproliferativo crónico.

Estudio histológico

La biopsia cutánea reveló una disminución de la luz en las arteriolas junto con fenómenos trombóticos (figs. 3 y 4).

Correspondencia: Dr. J.M. Ricart Vayá.
Hospital Universitario Doctor Peset.
Avda Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia.

Piel 2001; 16: 344-346.

DIAGNÓSTICO

Eritromelalgia asociada a trombocitosis esencial.

Evolución

Se inició tratamiento con 100 mg/día de aspirina y 1 g/día de hidroxurea, quedando el paciente asintomático y normalizándose la cifra de plaquetas en un mes. En la actualidad el paciente sigue el mismo tratamiento, y permanece asintomático hasta la fecha.

COMENTARIO

Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Graves en 1834¹, aunque fue Mitchell en 1878 el primero en emplear el término «eritromelalgia»². Posteriormente, se sugirió el nombre de eritromelalgia en su lugar para enfatizar el aumento de temperatura local. En la actualidad, esta afección se ha dividido en tres subgrupos: la eritromelalgia propiamente dicha, la eritromelalgia primaria y la eritromelalgia secundaria.

Las tres entidades presentan rasgos clínicos comunes: episodios de dolor y sensación urente que se acompañan de eritema, hinchazón y aumento de la temperatura local de la piel de las regiones distales de las extremidades. Los ataques suelen desencadenarse tras el ejercicio o con el calor, y duran minutos o algunas horas.

La eritromelalgia se asocia a trombocitosis, tanto primaria como asociada a enfermedades mieloproliferativas (policitemia *vera*³ y trombocitosis esencial⁴⁻⁶). Los émbolos plaquetarios o la agregación local de las plaquetas generan una oclusión microvascular endarterial⁷ que causa la enfermedad. La característica definitoria de esta entidad es una respuesta espectacular al tratamiento con ácido acetilsalicílico a dosis bajas⁸⁻¹¹. Otro mecanismo para conseguir la desaparición de la sintomatología es disminuir el número de plaquetas circulantes mediante sangrías. Es característica la recurrencia de los episodios, haciéndose su curso crónico. No es infrecuente la aparición de complicaciones locales, como úlceras, infecciones o gangrena. En la anatomía patológica podemos apreciar la afección de las arteriolas con disminución de la luz, tumefacción de las células endoteliales, trombosis intravascular e hipertrofia de la capa muscular lisa.

La eritromelalgia primaria se define por los siguientes criterios: ataques de enrojecimiento en miembros superiores o inferiores acompañados de rubor y aumento de la temperatura local; afección bilateral; desencadenamiento o agravamiento por calor o ejercicio físico; mejoría de la clínica con la elevación de los miembros, reposo o aplicación de frío local; ausencia de enfermedad asociada, y escasa respuesta al tratamiento. Suele iniciarse durante la pubertad o la juventud. No existe un tratamiento eficaz, aunque son múltiples las citas bibliográficas en que se emplean diferentes terapias para el control de los episodios. Suh et al¹² destacan un buen control con el empleo de corticoides sistémicos y pentazocina, mientras que otros autores refieren buena respuesta a lidocaína y mexiletina¹³, nitroprusiato¹⁴, gabapentina¹⁵, buprenorfina¹⁶, ciproheptadina¹⁷, capsaicina

tópica¹⁸ e incluso la simpatectomía torácica¹⁹. En la anatomía patológica no se aprecian alteraciones características. La etiopatogenia es desconocida, con múltiples teorías, de las cuales la más aceptada considera que se debe a alteraciones de las terminaciones nerviosas encargadas del control de la microcirculación. Se han publicado casos de transmisión autosómica dominante con penetrancia variable^{20,21}.

La eritromelalgia secundaria se diferencia de la primaria por iniciarse con más frecuencia en la edad adulta, y por asociar una afección subyacente, como lupus eritematoso sistémico²², diabetes mellitus, artritis reumatoide, vasculitis, hipertensión arterial, gota, panarteritis nudosa o neoplasias²³. Se han descrito casos tras la vacunación frente a VHB y frente al virus de la influenza. También se puede desencadenar por el empleo de fármacos vasoactivos como los antagonistas del calcio (nifedipino²⁴, nocardipino²⁵ y verapamilo²⁶), sobre todo cuando se emplean durante períodos largos. Es típica la desaparición de la sintomatología tras 2 semanas de la retirada de la medicación. Un cuadro clínico similar, pero menos agresivo, se ha descrito tras la administración de derivados ergotámicos como la bromocriptina²⁷ y la pergolida²⁸. Es de gran importancia el diagnóstico correcto de estas entidades, ya que los síntomas son muy intensos y únicamente mejoran tras la suspensión del fármaco.

En ningún caso, la eritromelalgia primaria o secundaria se asocian a trombocitosis y, por definición, la clínica no mejora con la administración de ácido acetilsalicílico, a diferencia de lo que ocurre en la eritromelalgia.

No todos los autores están de acuerdo con esta clasificación; por ejemplo Levesque²⁹ considera que no existe diferencia entre ambos términos y divide las eritromelalgias en primarias (familiar o esporádica) y secundarias (a trombocitosis o a otros procesos). Kurzrock y Cohen³⁰ las clasifican en función de la edad de aparición.

Todas las clasificaciones intentan diferenciar la enfermedad primaria de la secundaria, pero el uso de varias clasificaciones únicamente conduce a la confusión, ya que el término *eritromelalgia* se emplea alternativamente para designar tanto la entidad que se inicia en la juventud, con mala respuesta al tratamiento, cuyo origen es desconocido, como la alteración cutánea secundaria al desarrollo de enfermedades mieloproliferativas con buena respuesta a la administración de aspirina.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se plantea fundamentalmente con los siguientes procesos:

Fenómeno de Raynaud. Este fenómeno puede tener una fase hiperémica roja y reactiva con dolor pulsátil, pero está precedida por palidez o cianosis. Otra diferencia fundamental es que el cuadro se desencadena en relación con la exposición al frío, a diferencia de la eritromelalgia.

Perniosis. Presenta lesiones inflamatorias secundarias a la exposición al frío, tumefactas, edematosas,

urentes, que suelen localizarse en las falanges proximales de los dedos de las manos y los pies, además de en el pabellón auricular. Las lesiones son más persistentes que las de la eritromelalgia, resolviéndose por lo general tras 2 o 3 semanas. A diferencia de la eritromelalgia, no mejoran con el frío, sino que se desencadenan por el mismo.

Acrocianosis. Es una coloración moteada oscura bilateral de las manos y los pies, persistente y acentuada por el frío. No cursa con cambios tróficos ni con dolor y los pulsos están presentes. A menudo existen antecedentes familiares.

Eritema *ab igne*. La exposición prolongada y recurrente al calor determina la aparición de un eritema reticulado, hiperpigmentación, atrofia epidérmica, descamación y telangiectasias. Las lesiones suelen ser asintomáticas, y aparecen en regiones expuestas a la fuente de calor, como piernas y región lumbar. Hace años era una afección frecuente debido al uso de braseros.

Enfermedad vascular isquémica. La enfermedad vascular isquémica grave, debida a arteriosclerosis o a tromboangieitis obliterante, presenta ausencia de los pulsos periféricos y palidez de la extremidad al elevarla, lo que permite diferenciarlas con facilidad de la eritromelalgia.

BIBLIOGRAFÍA

- Graves RJ. Clinical lectures on the practice of Medicine. Dublin: Fanin, 1834.
- 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: 17-36.
- Michiels JJ. Erythromelalgia and vascular complications in polycythemia vera. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23: 441-454.
- Van Genderen PJ, Michiels JJ. Erythromelalgia: a pathognomonic microvascular thrombotic complication in essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23: 357-363.
- Michiels JJ. Erythromelalgia and thrombocythemia: a disease of platelet prostaglandin metabolism thesis, Rotterdam, 1981. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23: 335-338.
- Michiels JJ. Aspirin and platelet-lowering agents for the prevention of vascular complications in essential thrombocythemia. *Clin Appl Thromb Hemost* 1999; 5: 247-251.
- Van Genderen PJ, Lucas IS, Van Strick R, Vuzevski VD, Prins FJ, Van Vliet HH et al. Erythromelalgia in essential thrombocythemia is characterized by platelet activation and endothelial cell damage but not by thrombin generation. *Thromb Haemost* 1996; 76: 333-338.
- Griesshammer M, Bangerter M, Van Vliet HH, Michiels JJ. Aspirin in essential thrombocythemia: status quo and quo vadis. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23: 371-377.
- Landolfi R, Patrono C. Aspirin in polycythemia vera and essential thrombocythemia: current facts and perspectives. *Leuk Lymphoma* 1996; 22: 83-86.
- Michiels JJ. Normal life expectancy and thrombosis-free survival in aspirin treated essential thrombocythemia. *Clin Appl Thromb Hemost* 1999; 5: 30-36.
- Van Genderen PJ, Michiels JJ, Van Strik R, Lindemans J, Van Vliet HH. Platelet consumption in thrombocythemia complicated by erythromelalgia: reversal by aspirin. *Thromb Haemost* 1995; 73: 210-214.
- Suh DH, Kim SD, Ahn JS, Han KH, Cho KH, Eun HC et al. A case of erythromelalgia successfully controlled by systemic steroids and pentazocine—is it related to a unique subtype of neutrophilic dermatosis? *J Dermatol* 2000; 27: 204-210.
- Kuhnert SM, Phillips WJ, Davis MD. Lidocaine and mexiletine therapy for erythromelalgia. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1447-1449.
- Stone JD, Rivey MP, Allington DR. Nitroprusside treatment of erythromelalgia in an adolescent female. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 590-592.
- McGraw T, Kosek P. Erythromelalgia pain managed with gabapentin. *Anesthesiology* 1997; 86: 988-990.
- Trapiella L, Quiros JF, Caminal L, Fernández C. Treatment of erythromelalgia with buprenorphine. *Rev Clin Esp* 1997; 197: 792.
- Sakakibara R, Fukutake T, Kita K, Hattori T. Treatment of primary erythromelalgia with cyproheptadine. *J Auton Nerv Syst* 1996; 58: 121-122.
- Muhiddin KA, Gallen IW, Harries S, Pearce VR. The use of capsaicin cream in a case of erythromelalgia. *Postgrad Med J* 1994; 70: 841-843.
- Shiga T, Sakamoto A, Koizumi K, Ogawa R. Endoscopic thoracic sympathectomy for primary erythromelalgia in the upper extremities. *Anesth Analg* 1999; 88: 865-866.
- Van Genderen PJ, Michiels JJ, Drenth JP. Hereditary erythromelalgia and acquired erythromelalgia. *Am J Med Genet* 1993; 45: 530-532.
- Michiels JJ, Van Joost T, Vucevski VD. Idiopathic erythromelalgia: congenital disorder. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1128-1130.
- Cailleux N, Levesque H, Courtois H. Erythromelalgia and systemic lupus erythematosus. *J Mal Vasc* 1996; 21: 88-91.
- Mork C, Kalgaard OM, Kvernebo K. Erythromelalgia as a paraneoplastic syndrome in a patient with abdominal cancer. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 394.
- Sunahara JF, Gora-Harper ML, Nash KS. Possible erythromelalgia-like syndrome associated with nifedipine in a patient with Raynaud's phenomenon. *Ann Pharmacother* 1996; 30: 484-486.
- Levesque H, Moore N, Wolfe LM, Courtois H. Erythromelalgia induced by nifedipine (inverse Raynaud's phenomenon?). *Br Med J* 1989; 298: 1252-1253.
- Drenth JP, Michiels JJ, Van Joost T, Vucevski VD. Verapamil-induced secondary erythromelalgia. *Br J Dermatol* 1992; 127: 292-294.
- Eisler T, Hall RP, Kalavar KA, Calne DB. Erythromelalgia-like eruption in parkinsonian patients treated with bromocriptine. *Neurology* 1981; 31: 1368-70.
- Monk BE, Parkes JD, Du Vivier A. Erythromelalgia following pergolide administration. *Br J Dermatol* 1984; 111: 97-99.
- Levesque H. Classification des érythromalgies. *J Mal Vasc* 1996; 21: 78-79.
- Kurzrock R, Cohen PR. Erythromelalgia: review of clinical characteristics and pathophysiology. *Am J Med* 1991; 91: 416-422.