

Manifestaciones clínico-bucales en un paciente infantil con de eritermalgia. Caso clínico.

Manjón Vega M*

Blanco Antona LA**

Rodríguez Pisón JM*

Giovannini G*

Herrero Payo**

Flores Fraile J**

* Universidad Alfonso X El Sabio, Madrid, España

** Universidad de Salamanca, Salamanca, España

RESUMEN

La eritromelalgia o eritermalgia, es una patología vascular periférica paroxística de las arterias de partes acras, que puede afectar a cara, pabellón auditivo o rodillas. Su clínica, presenta un aumento de temperatura de la piel, eritema y dolor urente paroxístico; además, pueden presentarse lesiones en la mucosa bucal.

Su forma primaria se asocia a herencia autosómica, mientras que la secundaria está relacionada con enfermedades preexistentes. Su diagnóstico de confirmación, se basa en la secuenciación del gen SCN9A.

Presenta baja prevalencia, siendo más frecuente en mujeres, asociada, sintomáticamente, a determinados factores desencadenantes.

El tratamiento, en la forma primaria, se basa en el control de los factores desencadenantes y en la forma secundaria, en el uso de determinados fármacos.

Se presenta el caso de una niña de 6 años, afecta de eritermalgia primaria, que presentó, en los periodos de exacerbación de la enfermedad, lesiones blanquecinas ulcerosas en mucosa bucal.

PALABRAS CLAVE

Eritermalgia, lesión ulcerosa, lesión blanca, mucosa bucal.

ABSTRACT

Erythromelalgia or eritermalgia, is a paroxysmal peripheral vascular disease of the arteries of the acral parts, which can affect the face, the auditory pinna or knees. Its clinical presentation and increase in skin temperature, erythema and paroxysmal burning pain; in addition, injuries to the oral mucosa may occur.

Its primary form is associated with an autosomal inheritance, while the secondary form is related to preexisting diseases. Its confirmation diagnosis is based on the sequencing of the SCN9A gene.

It presents low prevalence, being more frequent in women, associated, symptomatically, to triggering factors.

The treatment, in the primary form, is based on the control of the triggers and in the secondary form, on the use of the drugs.

We present the case of a girl of 6 years, the results of primary eritermalgia, which was presented, in the periods of exacerbation of the disease, whitish ulcerous lesions in the oral mucosa.

KEY WORDS

Eritermalgia, ulcerative lesion, white lesion, buccal mucosa.

INTRODUCCIÓN

La eritromelalgia o eritermalgia (ErM), es una rara enfermedad vascular periférica, paroxística, que presenta dos formas, la primaria, asociada a herencia autosómica dominante (involucra al gen SCN9A, que codifica los canales sodio voltaje-dependientes Nav1.7 sin correlación genética y causa desconocida y la secundaria, vinculada a enfermedades autoinmunes, neurológicas, medulares mieloproliferativas, hipertensión, insuficiencia venosa, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, liquen plano o artritis, por acúmulo de cristales de urato monosódico, o desencadenada por el consumo de ciertos fármacos (bromocriptina o nifedipina) [1, 2, 3].

Se registra una prevalencia en el rango de 0,36 a sujetos por cada 100.000 habitantes, sin diferencias entre la forma primaria y secundaria [4], siendo más frecuente en mujeres [5]. En España, según la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) se han identificado casos en las Comunidades Autónomas de Murcia, Madrid y Andalucía. El diagnóstico clínico muestra, inicialmente, en la forma primaria, síntomas de calor, eritema y dolor urente bilateral simétrico y paroxístico, en zonas acras, que mejora con la inmersión en agua fría. Los síntomas paroxísticos, pueden desencadenarse en temperaturas superiores a 30°C, ejercicio intenso o cansancio generalizado [6, 7, 8]. En la forma secundaria, la sintomatología se presenta durante la niñez o madurez; pudiendo asociarse a la ErM, trastornos inflamatorios crónicos de las mucosas orales, compatibles con formas de liquen plano oral [5, 9]. Su clínica, generalmente, va unida al descanso nocturno, manifestándose, en los casos graves, todo el día, lo que limita la actividad parcial o total del enfermo. Por lo expuesto, debe realizarse un diagnóstico diferencial con procesos posttraumáticos, neuropatías periféricas, enfermedad de Fabry (lipidosis) o celulitis bacterianas.

El diagnóstico de laboratorio, se encamina a analizar las secuencias del gen SCN9A, localizado en la región cromosómica 2q24.3 (tamaño de ± 167.3 Kb y 27 exones, de los que 26 codifican para un canal de sodio-voltaje dependiente, con un papel importante en la nocicepción del dolor inflamatorio) [7, 10]. Hasta la fecha, se han descrito 85 mutaciones de este gen, relacionadas con el desarrollo de ErM. De la misma manera, la mutación en genes adicionales (SCN10A y SCN11A), puede estar asociada a la patogenicidad

de esta enfermedad, con una clara relación de historia familiar [10, 11], no obstante, hay autores que describen la ausencia patogénica del gen SCN9A y adicionales, en el diagnóstico de ErM, concluyendo que, la mutación condicionante, es de origen desconocido, con un 30% de casos que registran falsos negativos [10, 12].

El tratamiento de la forma primaria, reside en el control de los factores desencadenantes y en la secundaria, prioritariamente, en el registro de las enfermedades preexistentes y cuadros dolorosos asociados, individualizando la pauta farmacológica recomendada (AAS, antidepresivos tricíclicos, o bloqueantes de los canales de sodio, entre otros) [4, 5, 13]. Experimentalmente, se está investigando el tratamiento, por medio de moléculas inhibitoras del gen SCN9A [14].

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 6 años, sin antecedentes familiares de interés, que presenta síntomas de convulsiones febriles atípicas, desde los 8 meses de edad, mas frecuentes en épocas de calor, asociadas a dolor podal nocturno intenso, que se alivia con la aplicación de fomentos fríos o ingesta de analgésicos sistémicos. La clínica ha empeorado con la edad, el incremento de la actividad física y el uso de determinado calzado. La exploración física de los pies muestra una epidermis adelgazada, con consistencia edematosa y eritema plantar bilateral (Figuras 1 y 2).



Figura 1: Eritema en zona plantar del talón.



Figura 2: Eritema edematoso en zona plantar medial.

En la cavidad bucal, durante los periodos de exacerbación, presenta, en la mucosa de transición labial y de revestimiento, (Figura 3) lesiones ulcerosas y descamativas; en la lengua, lesiones blanquecinas de carácter lineal y disposición arboriforme (Figura 4), similares a las descritas en los cuadros clínicos del liquen plano reticular. Las lesiones ulcerativas bucales, remiten, habitualmente, entre 3 y 5 semanas, tratándolas mediante la asociación de un agente antiséptico tópico (clorhexidina al 0,12%) y un gel bucal bioadhesivo de ácido hialurónico, por sus propiedades reparadoras y regeneradoras de los tejidos bucales (Figura 5). Se administran analgésicos (paracetamol) y AINEs (ibuprofeno) por vía oral, durante los periodos de exacerbación del dolor urente.



Figura 3: Lesiones en mucosa labial.



Figura 4: Lesiones reticulares en borde lateral derecho y tercio anterior de la lengua.

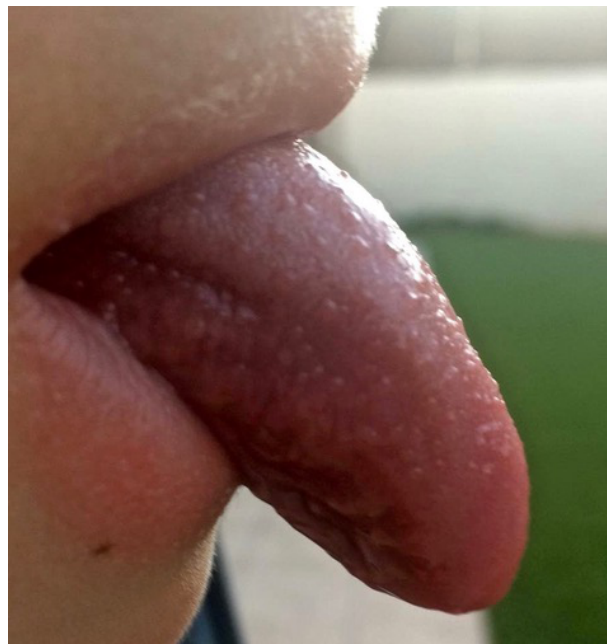


Figura 5: Remisión de las lesiones tras el tratamiento.

Se realizó hemograma para descartar un Síndrome de Fabry [15], o enfermedad reumatoide, registrándose valores de hierro sérico bajo. Así mismo, los resultados de las pruebas neurológicas y electromiográficas resultaron normales. El estudio polisomnográfico indicó síndrome de piernas inquietas, y el de secuenciación del gen SCN9A, no localizó mutaciones en el área estudiada. Por todo lo expuesto, la patognomosis y las pruebas realizadas, indicaron un diagnóstico de ErM primaria, a pesar de los signos descritos en la mucosa oral, compatibles con ErM secundaria.

Se instauró un tratamiento para subir los niveles de hierro sérico, consiguiéndose una mejora en la rutina del sueño. Igualmente, se suministran bloqueantes de los canales de sodio-voltaje dependientes (Oxcarbacepina-Trileptal®) y antiepilépticos (Perampanel-Fycompa®) [4], no registrándose mejoría en los cuadros algícos. Se obtuvieron mejores resultados, con el uso de medidas preventivas sobre los factores desencadenantes habituales [15], (no exponer a la paciente a temperaturas superiores a 30°C, uso de calzado cómodo, practicar ejercicio moderado y medidas locales de aplicación de frío), teniendo, en la actualidad, una calidad de vida, prácticamente, normal.

DISCUSIÓN

La eritromelalgia primaria está asociada a eritema y dolor urente bilateral simétrico y paroxístico en zonas acras, consistiendo su tratamiento, en el control de los factores desencadenantes.

La forma secundaria, puede relacionarse con un trastorno inflamatorio crónico de las mucosas orales, compatible con liquen plano. Debiéndose tratar las enfermedades preexistentes y cuadros dolorosos asociados.

El presente caso, diagnosticado como eritromelalgia primaria, muestra semiología mixta de las formas primaria y secundaria, con lesiones ulcerosas, descamativas y reticulares en la mucosa oral, que mejoran con la aplicación de antisépticos y geles tópicos reparadores.

La asociación de analgésicos y AINEs mejora, en el caso descrito, el dolor urente, durante los periodos de exacerbación, no respondiendo a los tratamientos con bloqueantes de los canales de sodio-voltaje dependientes o antiepilépticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klein-Weigel PF, Volz TS, Richter JG. *Erythromelalgia. Vasa.* 2018;47:91-7.
2. Han C, Rush AM, Dib-Hajj SD, Li S, Xu Z, Wang Y, Tyrrell L, Wang X, Yang Y, Waxman SG. *Sporadic onset of erythromelalgia: A gain-of-function mutation in Na(v)1.7. Ann Neurol.* 2006;59:553-8.
3. Cohen JS. *Erythromelalgia: new theories and new therapies. J Am Acad Dermatol.* 2000;43:841-7.
4. Leroux MB. *Erythromelalgia: a cutaneous manifestation of neuropathy? An Bras Dermatol.* 2018;93:86-94.
5. Parker LK, Ponte C, Howell KJ, Ong VH, Denton CP, Schreiber BE. *Clinical features and management of erythromelalgia: long term follow-up of 46 cases. Clin Exp Rheumatol.* 2017;35:80-4
6. Dib-Hajj SD, Rush AM, Cummins TR, Hisama FM, Novella S, Tyrrell L, Marshall L, Waxman SG. *Gain-of-function mutation in Nav1.7 in familial erythromelalgia induces bursting of sensory neurons. Brain.* 2005;128:1847-54.
7. Drenth JP, Waxman SG. *Mutations in sodium-channel gene SCN9A cause a spectrum of human genetic pain disorders. J Clin Invest.* 2007;117:3603-9.
8. Davis MD, Sandroni P, Rooke TW, Low PA. *Erythromelalgia: vasculopathy, neuropathy, or both? A prospective study of vascular and neurophysiologic studies in erythromelalgia. Arch Dermatol.* 2003;139:1337-43.
9. Burns TM, Te Morsche RH, Jansen JB, Drenth JP. *Genetic heterogeneity and exclusion of a modifying locus at 2q in a family with autosomal dominant primary erythromelalgia. Br J Dermatol.* 2005;153:174-7.
10. Drenth JP, Te Morsche RH, Mansour S, Mortimer PS. *Primary erythromelalgia as a sodium channelopathy: screening for SCN9A mutations: exclusions of a causal role of SCN10A and SCN11A. Arch Dermatol.* 2008;144:320-4.
11. Yang Y, Wang Y, Li S, Xu Z, Li H, Ma L, Fan J, Bu D, Liu B, Fan Z, Wu G, Jin J, Ding B, Zhu X, Shen Y. *Mutations in SCN9A, encoding a sodium channel alpha subunit, in patients with primary erythromelalgia. J Med Genet.* 2004;41:171-4.
12. Geha P, Yang Y, Estacion M, Schulman BR, Tokuno H, Apkarian AV, Dib-Hajj SD, Waxman SG. *Pharmacotherapy for Pain in a Family With Inherited Erythromelalgia Guided by Genomic Analysis and Functional Profiling. JAMA Neurol.* 2016;73:659-67.
13. Goldberg YP, Price N, Namdari R, Cohen CJ, Lamers MH, Winters C, Price J, Young CE, Verschoof H, Sherrington R, Pimstone SN, Hayden MR. *Treatment of Na(v)1.7-mediated pain in inherited erythromelalgia using a novel sodium channel blocker. Pain.* 2012;153:80-5.
14. Lidove O, Zeller V, Chicheportiche V, Meyssonier V, Sené T, Godot S, Ziza JM. *Musculoskeletal manifestations of Fabry disease: A retrospective study. Joint Bone Spine.* 2016;83:421-6.
15. Dib-Hajj SD, Binshtok AM, Cummins TR, Jarvis MF, Samad T, Zimmermann K. *Voltage-gated sodium channels in pain states: role in pathophysiology and targets for treatment. Brain Res Rev.* 2009;60:65-83