

Mieloma Múltiple asociado a una rara esclerosis cutánea, el Escleredema

Luis Quiroga*, Laila Noya*, Diego Fernández*, Graciela Carabajal**, Marina Narbaitz***, Luis Palmer*

E-mail luisquiroga_47@hotmail.com

*Servicio de Hematología Hospital Churruca, ** Servicio de Anatomía Patológica Hospital Churruca, *** Servicio de Anatomía Patológica Academia Nacional de Medicina.

Fecha de recepción: 13/07/2012
Fecha de aprobación: 05/08/2012



ARTÍCULO
ORIGINAL

HEMATOLOGIA, Vol. 16 N° 3: 154-161
Septiembre-Diciembre, 2012

RESUMEN

El Escleredema de Buschke es una induración de la piel que afecta inicialmente cuello, extendiéndose luego a tronco (tórax y dorso), cara y extremidades, con esclerodactilia y manifestaciones orgánicas múltiples. Existe un grupo de enfermedades cutáneas que comparten la presentación de esclerosis de la piel, pero con bases fisiopatológicas diferentes y compromisos orgánicos distintos. La asociación simultánea con Mieloma Múltiple acotan los posibles diagnósticos diferenciales, ya que los cambios cutáneos pueden preceder en meses o años la detección de la proteína monoclonal y esta discrasia de células plasmáticas sólo está presente entre los desórdenes fibromucinosos (escleromixedema y escleredema), no habiendo sido descrito con el resto del grupo de condiciones que imitan a la esclerosis sistémica o con esclerodermia. Los escasos reportes en la literatura internacional sumado a la complejidad clínica de estos pacientes pone en evidencia la necesidad del trabajo multidisciplinario, a fin de evitar errores diagnósticos y asegurarles un tratamiento adecuado.

Palabras claves: escleredema, esclerosis símil-esclerodermia, escleromixedema, fascitis eosinofílica, mieloma múltiple

ABSTRACT

The Scleredema of Buschke is a skin induration initially affecting neck extended into trunk (chest and back), face and extremities, with sclerodactyly and multiple organ manifestations. There is a group of skin diseases that share the presentation of sclerosis of the skin, but with different pathophysiological bases and distinct organic compromises. The simultaneous associations with multiple myeloma shorten the diffe-

rential diagnosis, as usually skin changes may precede for months or years monoclonal protein detection and this monoclonal plasma cell dyscrasia is only present among fibromucinosos disorders (scleromyxedema and scleredema), having not been described with the rest of the group scleroderma-like cutaneous syndromes or scleroderma. The few reports in the international literature together with the clinical complexity of these patients highlight the need for multidisciplinary work, to avoid misdiagnoses and assure them proper treatment.

Key words: scleroderma, sclerosis like disorders, scleromyxedema, eosinophilic fasciitis, multiple myeloma

INTRODUCCIÓN

El escleredema es una condición infrecuente caracterizada por esclerosis de la piel cuya patogenia se desconoce, con diversas formas de presentación, siendo el subtipo 2 generalmente lento, progresivo y vinculado a Gammapatías Monoclonales de Significado Incierto (MGUS) o Mieloma Múltiple. La posibilidad de progresión de un escleredema con MGUS a Mieloma Múltiple es del 25 al 45%, estando relacionados más frecuentemente a la proteína monoclonal IgG-k.

Reportamos un caso de escleredema asociado a mieloma IgA-Kappa, que inicialmente tuvo un diagnóstico erróneo de Esclerodermia, con un proteinograma electroforético que mostraba una banda en la fracción $\beta 1$ extendida a $\beta 2$ y fracción gamma normal.

No hay anticuerpos (Atc) específicos ni tests de laboratorio que sean de ayuda diagnóstica para el escleredema, ni es necesaria la biopsia de piel, pero si ésta se realiza, clásicamente revela una epidermis normal con engrosamiento de la dermis a expensas de bandas de colágeno edematizadas y separadas por depósitos de mucopolisacáridos. Entre los diagnósticos diferenciales se deben incluir la esclerodermia, el escleromixedema, la amiloidosis, la fascitis eosinofílica y el edema de origen cardíaco y/o renal.

Si bien el diagnóstico de esta patología cutánea implica todo un desafío clínico, no es menos problemático su tratamiento, ya que no hay un esquema estándar y a pesar de haberse informado sobre múltiples terapias en reportes de caso y pequeñas series de casos, que abarcaron el uso de Ciclosporina, Metotrexate, Corticoides sistémicos, Fotoféresis extracorpórea, Radioterapia con electron beam, Psoraleno con luz ultravioleta A (PUVA), D-penicillamina, Hialuronidasa intralesional, Prostaglandinas E1, Tamoxifeno, Colchicina, altas dosis de Penicilina y Gammaglobulina endovenosa; todos mostraron resultados inconsistentes.

Muchas veces en los pacientes que no presentan restricción funcional, el "watch and wait" ("esperar y mirar") es una conducta aceptada. Los casos de Escleredema de Buschke asociados a discrasias de células plasmáticas pueden evolucionar favorablemente si hay respuesta a los tratamientos de la gammapatía involucrada.

Caso Clínico

Paciente de 62 años que comenzó en junio de 2011 con dificultad para la movilidad y realización de tareas cotidianas (atarse los cordones, lavarse, etc.), induración cutánea, pérdida de peso, ronquera, dificultad para la apertura ocular y disminución de la fuerza muscular, presentando esclerosis de la piel de cara, cuello, brazos y en menor proporción en antebrazos, región proximal de muslos y cara interna de hueso poplíteo, con eritema en cuello y V del escote, por lo cual consultó en nuestra institución y fue evaluado sucesivamente en forma ambulatoria o internado por los servicios de Clínica Médica, Traumatología, Kinesiología, Guardia Médica, Reumatología, Dermatología, Gastroenterología, Neumonología, Urología, Cardiología y Otorrinolaringología.

Inicialmente se plantearon como diagnósticos diferenciales esclerodermia difusa versus manifestación cutánea de síndrome para-neoplásico, realizándose análisis de rutina química general, PCR, función tiroidea, anticuerpos antinucleares que resultaron

normales, registrándose solo como datos positivos un Atc anti-centrómero (títulos bajos) y una VSG de 118 mm (Tabla 1.). Un estudio tomográfico (TAC) con/sin contraste de cuello, tórax, abdomen y pelvis evidenció tractos fibrosos pulmonares con contacto pleural en el segmento basal posterior del LID y en el antero medial del LII y tenues infiltrados en región inferior (por posible decúbito). Se efectuó una biopsia de piel que reveló epidermis con leve hiperqueratosis, dermis con linfocitos escasos, aspecto esclero-hialino del colágeno, diagnosticándose patología cutánea vinculable a Esclerodermia. Entre los análisis de sangre solicitados, un proteinograma electroforético mostró valores normales de proteínas totales con una banda en la fracción $\beta 1$ hasta $\beta 2$ (5.0 gr/dl), una fracción gamma normal y un dosaje de inmunoglobulina IgA de 5.100 mg/dl.

El paciente recibió diferentes esquemas terapéuticos durante los siguientes 6 meses de su primer consulta, que incluyeron corticoides, D-penicillamida, pentoxifilina, metotrexate + ácido fólico, colchicina y azatioprina, pero debido a refractariedad en la respuesta a estas drogas de primera línea para Esclerodermia con progresión de las lesiones cutáneas y del compromiso deglutorio, se decidió re-evaluación de su cuadro clínico con nuevos análisis generales (Tabla 1.) y una segunda biopsia de piel.

El informe anatomo-patológico de esta última biopsia mostró en la dermis depósitos de mucina con bandas gruesas de colágeno periféricas, compatible con infiltración tipo Escleredema (Fig. 1-2). En los estudios de laboratorio se detectó una anemia normocítica-normocrómica y un aumento de proteínas totales con una banda monoclonal en la fracción $\beta 1$ (5.5 gr/dl), siendo derivado a nuestro servicio de Hematología Clínica para continuar estudios. Se confirmó diagnóstico de Mieloma Múltiple IgA Kappa (Figura 3), estadio III - A de Durie-Salmon - IPI 2, e inició esquema terapéutico con Bortezomib + Talidomida + Dexametasona.

La evaluación por el servicio de Fonoaudiología comprobó defecto en la deglución en todas las fases, decidiéndose alimentación por sonda nasogástrica.

Luego de 3 meses de tratamiento, ha mejorado notablemente la turgencia de la piel y su estado funcional (Karnofsky de 30 a 60 - ECOG de 4 a 2). Sin embargo, aún no presenta movimientos a nivel labial y lingual, por lo que se decidió continuar con vía alternativa de alimentación.

DISCUSIÓN

Al examen físico el paciente se mostraba adelgazado, con microstomía e induración cutánea de la

TABLA 1. Análisis de laboratorio al diagnóstico inicial y de re-evaluación

Determinación/Valor normal	Inicio	Re-evaluación
Hematocrito (Hombres: 43,5 a 48,7%)	41,4	32
Hemoglobina (Hombres: 14,1 a 18,1 grs%)	13,3	11,3
Leucocitos (4.000 a 10.000/mm ³)	6.470	5730
Plaquetas (150.000 a 450.000/mm ³)	262.000	252.000
Urea (0,15-0,50 gr/l)	0,40	0,25
Creatinina (0,40-1,30mg/dl)	1,15	1,16
Proteína C reactiva (< 0,50)	0,24	0,20
Factor reumatoideo (<30 UI/ml)	< 20	< 20
Anti IgG CCP3: anticitrulina (negativo < 20U)	< 20	< 20
Anti IgG anti SCL70 (negativo < 20U)	< 20	< 20
Anti Ig G anticentrómero (negativo < 20U, positivo débil: 20-39, positivo fuerte > 80U)	30	28
Anti Ig G anti RNP (negative < 20U)	< 20	< 20
Anticuerpo anti DNA	Negativo	
Anti Ig G anti SS-A (RO) (Negativo < 20)	< 20	< 20
Anti IgG SS-B (Negativo < 20U)	< 20	< 20
Anti IgG anti Sm (Negativo < 20U)	< 20	< 20
TSH tirotrófina (0,50 a 5,00 uUI/ml)	3,25	No se repite
T4 libre (Normal: 0,60 a 1,80 ng/dl)	1,00	No se repite
Antígeno prostático específico: PSA (< 60 años hasta 3, > 60 hasta 4 ng/ml)	0,54	
Eritrosedimentación (Hombres hasta 10 mm)	118	120
Proteínas totales (6 a 8 g/dl)	8,0	10,09
Albúmina (3,5 a 6 mg/dl)	3,8	3,06
Alfa feto proteína	Negativo	Negativo
CEA: antígeno carcino embrionario	Negativo	Negativo
CA-A 19,9	Negativo	Negativo
HIV ELISA 4ta generación (Virus de inmunodeficiencia humana)	Negativo	Negativo
HBV (Virus hepatitis B)	Negativo	Negativo
HCV (Virus hepatitis C)	Negativo	Negativo
CMV (Citomegalovirus)	Negativo	Negativo
EBV (Epstein Barr virus)	Negativo	Negativo

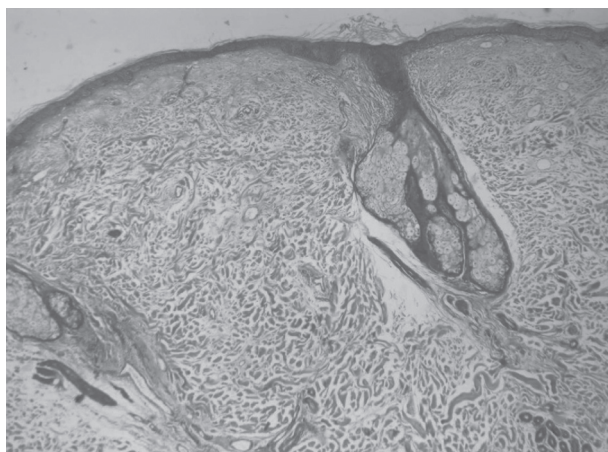


Fig. 1.- Biopsia de piel evidenciando delgada capa de epidermis y una dermis con edema intersticial (Tinción hematoxilina-eosina). Hospital Churruca-Visca.

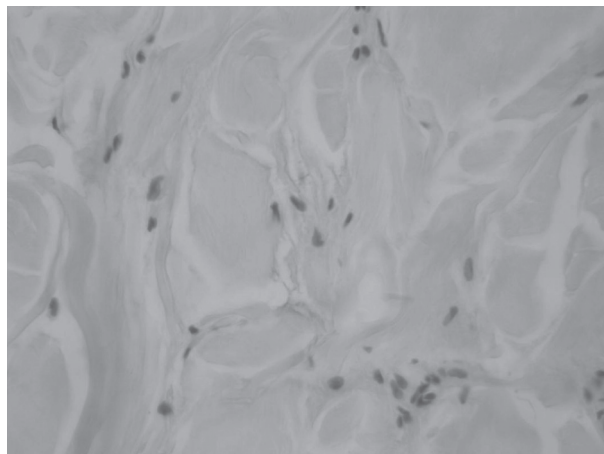


Fig. 2.- Escleredema de Buschke. Tinción con Alcian Blue demostrando en la dermis abundante depósitos de mucina entre haces de colágeno gruesos y separados. Hospital Churruca-Visca.

cara, cuello, porción superior de tórax y extremidades (Figuras 4-5). Presentaba una "facie" inexpresiva y prácticamente sin arrugas, con esclerodactilia en sus manos y pies (Figuras 6-7). Las anomalías de laboratorio y la biopsia de médula ósea demostraron la coexistencia de estas alteraciones cutáneas con un Mieloma Múltiple.

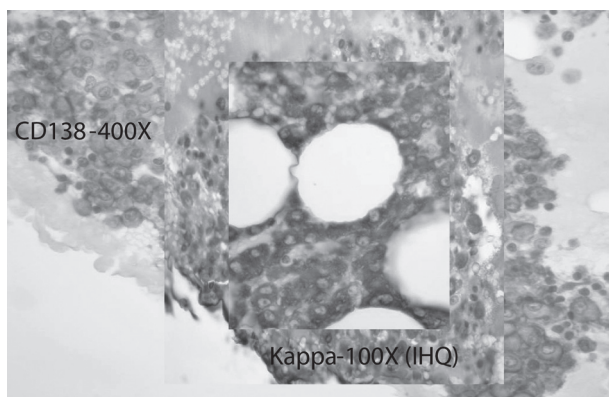


Fig. 3.- Biopsia de médula ósea con infiltración por células plasmáticas CD138+. Inmunohistoquímica mostrando restricción clonal Kappa + (imagen central a mayor aumento). Academia Nacional de Medicina..

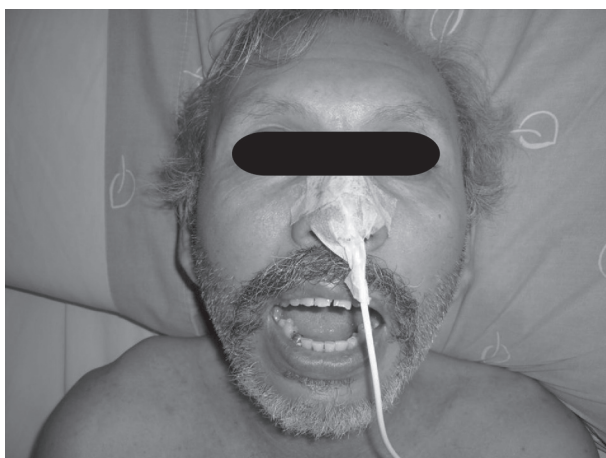


Fig. 4.- Microstomía (dificultad para abrir la boca completamente).



Fig. 5.- Escleredema, induración de la piel de cuello, porción superior de tórax y extremidades, eritema en cuello y V del escote.



Fig. 6.- Esclerosis cutánea de la cara en escleredema, con imagen de inexpresividad y casi sin arrugas (paciente de 62 años)..



Fig. 7.- Esclerodactilia. Manos y pies de aspecto liso, brillante y dedos afilados.

Es muy importante para la evaluación diagnóstica de las condiciones asociadas a induración de la piel, la extensión, distribución y características de la superficie de la piel afectada, la presencia o ausencia del fenómeno de Raynaud, la presencia o ausencia de compromiso sistémico, los hallazgos de laboratorio y la posible exposición ambiental a agentes conocidos de inducir fibrosis.

Algunos pacientes presentan áreas limitadas de esclerosis, pudiendo ser en parches (morfea), o en rayas lineales (esclerodermia lineal) que involucran el tronco, el cuello o la cara¹⁻². La esclerosis puede también afectar estructuras específicas tal como sucede con la fascia palmar de la mano en la contractura de Dupuytren. Las lesiones tipo morfea son bien demarcadas, y si están activas presentan característicamente un halo lila o violáceo que las circunda. Múltiples parches de morfea pueden juntarse, resultando en morfea generalizada que involucra grandes áreas de superficie corporal, especialmente tronco, cuello y extremidades, con tendencia a respetar manos y pies². Una distribución similar se observa en el escleromixodema, el escleredema³, la fascitis eosinofílica⁴, como así también en la exposición con aceites tóxicos⁵.

En contraste, las porciones distales de las extremidades superiores están principalmente involucradas, usualmente con el fenómeno de Raynaud, en Esclerodermia, después de la exposición a Cloruro de vinilo polimerizado, Tricloroetileno u otros solventes⁵⁻⁶. El mismo patrón distal puede observarse, aunque sin el fenómeno de Raynaud, en algunos casos de escleromixedema y porfiria cutánea tarda⁷, luego de quimioterapia con Bleomicina, Gemcitabina⁸, Paclitaxel⁹ o con el uso de ciertas drogas⁷ (vitamina K, Interferón β , Cocaína, Pentazocina, D-penicillamina, vitamina B12, etc.) y en algunos casos de enfermedad de injerto contra huésped crónica.

Los procesos indurativos de la piel pueden comprometer principalmente extremidades inferiores en raros casos de síndrome carcinoide¹⁰.

Este paciente presentaba induración cutánea difusa que comprometía la porción proximal de extremidades, tórax, cuello y cara con esclerodactilia. Esta distribución, la ausencia del fenómeno de Raynaud, el compromiso diseminado más que la localización en extremidades inferiores, la ausencia de enrojecimiento facial y telangiectasias, sin diarrea ni alteraciones cardiológicas, excluyeron el diagnóstico de síndrome carcinoide. Tampoco había evidencias de exposición reciente a drogas quimioterápicas, aceites tóxicos, cloruro de vinilo, tricloroetileno u otros solventes industriales.

Los posibles diagnósticos relacionados a condiciones asociadas con esclerodactilia incluyen la esclerodermia o esclerosis sistémica, el escleromixedema, la fascitis eosinofílica y el escleredema. Un intento preliminar de diferenciación entre estos síndromes se puede hacer en base a las características de la superficie de las lesiones.

En la esclerodermia se describe una induración y estiramiento de la piel acompañada por diversos grados de fibrosis de tejidos, con posibilidad de disfunción severa y falla de casi todos los órganos viscerales, daño microvascular y alteraciones de la inmunidad humoral y celular¹¹⁻¹².

De acuerdo al Colegio Americano de Reumatología el criterio mayor para diagnóstico de la esclerosis sistémica se basa en el espesamiento, estiramiento e induración de la piel de los dedos y la porción proximal de la piel de articulaciones de metacarpos y metatarsos. Estos cambios pueden comprometer a toda la extremidad, cuello, cara y tronco (tórax y abdomen). También se aceptan 2 criterios menores en ausencia del mayor y se relacionan a la presencia de esclerodactilia o la pérdida de sustancia de la almohadilla de los dedos, cicatrices puntiformes (tipo picaduras) digitales, o fibrosis basal pulmonar bilateral

de patrón difuso no atribuible a enfermedad pulmonar primaria¹³⁻¹⁴. Si bien en la esclerosis sistémica el compromiso más obvio es el cutáneo, también puede estar afectado el tracto gastrointestinal, respiratorio, renal, cardiovascular, genitourinario y numerosas estructuras vasculares, asociadas al depósito de tejido colágeno tipo I y III¹⁵⁻¹⁶.

El 70% de los pacientes de reciente diagnóstico presentan el fenómeno de Raynaud, pero un 98% lo expresará durante la evolución de su enfermedad¹³⁻¹⁵. Reflujo gastroesofágico y disfagia, pérdida de peso y fatiga, artralgia, mialgia y debilidad muscular acompañan frecuentemente a la esclerosis sistémica¹⁷⁻¹⁸. Los cambios cutáneos incluyen áreas hipopigmentadas con otras hiperpigmentadas (imagen en sal y pimienta), telangiectasias, más evidentes en cara, manos y región anterior del tórax, que previo a una fase edematosa se continúa con la esclerótica, con estiramiento y aspecto brillante de la piel.

Muchos de estos hallazgos coincidían con los del paciente, que si bien no cursaba con el fenómeno de Raynaud, las imágenes pulmonares en la tomografía de tórax, una eritrosedimentación elevada, un Atc anticentrómero positivo débil y una primera biopsia de piel apoyaron el diagnóstico de esclerodermia. El paciente realizó distintos tratamientos sin evidencias de mejoría en la respuesta clínica, y ante la persistencia de títulos negativos para anticuerpos antinucleares y otros para esta enfermedad autoinmune del tejido conectivo, se indicaron estudios para descartar un síndrome paraneoplásico¹⁹.

En el escleromixedema la induración de la piel está salpicada con pequeñas pápulas cerosas, el espesamiento puede ser abundante en particular en cara y cuello, como en los pacientes con linfoma T cutáneo, amiloidosis o lepra lepromatosa^{2-7,20}. Se ha descrito su asociación con esclerodactilia, dificultad para abrir la boca completamente (microstomía), disfagia, disnea y miopatía. Su diferenciación clínica con la esclerodermia puede ser muy difícil. Los tests para anticuerpos antinucleares son negativos y se asocia habitualmente con gammapatía monoclonal, frecuentemente IgG Lambda.

La biopsia de piel es de soporte diagnóstico, los nódulos corresponden a depósitos de mucina en la superficie de la dermis acompañados de una proliferación fibroblástica con mínima reacción inflamatoria; debiéndose descartar los depósitos de amiloide.

El paciente en discusión presentaba disfagia y miopatía, pero las características de la superficie de la piel eran inconsistentes con el escleromixedema, y si bien tenía una gammapatía monoclonal, era IgA Kappa en valores que exceden a los de la gammapa-

tía monoclonal de significado incierto, con la cual se asocia en $\geq 90\%$ de los casos, que tampoco había sido diagnosticada en sus evaluaciones iniciales, perdiéndose una oportunidad de estudiar tempranamente la médula ósea, acortando las posibilidades de diagnósticos diferenciales asociados a los múltiples desórdenes caracterizados por fibrosis cutáneas²⁻²¹. Además, ante la ausencia de neuropatía periférica, insuficiencia renal, hepatopatía o cardiopatía, estas lesiones de piel no parecían vinculables a una amiloidosis en el contexto de un Mieloma Múltiple.

En la fascitis eosinofílica, la piel es en sus comienzos edematosa y blanda, pero luego en su evolución se hacen evidentes hoyuelos, muescas profundas y un color anaranjado⁷⁻²⁰⁻²².

Un signo diagnóstico curioso de la fascitis eosinofílica es el signo de la estría, que refleja la ausencia de fibrosis en los sitios venosos, a diferencia de la esclerodermia en que los cambios escleróticos recubren las venas²⁻²⁰⁻²²⁻²³. En la mayoría de los casos hay eosinofilia y 1/3 de los pacientes cursan con síndrome del túnel carpiano que habitualmente precede a las manifestaciones cutáneas. Asociado a la fascitis eosinofílica se han descrito ciertas patologías hematológicas como la aplasia de médula ósea, las leucemias agudas y la trombocitopenia autoinmune²⁴⁻²⁵, pero no las gammapatías monoclonales. El uso de corticoides revierte rápidamente los síntomas inflamatorios, las artralgias y la eosinofilia. Se descartó en este paciente esta esclerodermia, dado que no coincidían los hallazgos clínicos ni de laboratorio (no tenía eosinofilia, trombocitopenia, síndrome de túnel carpiano, etc.) y tampoco hubo respuesta al uso de corticoides.

Finalmente queda el escleredema de Buschke²⁶ como diagnóstico más probable, ya que la distribución y características de la superficie de la piel en esta patología son las que presentaba el paciente en discusión.

Esta rara esclerodermia está caracterizada por una disfunción fibroblástica y excesiva producción de mucina y colágeno inducida por diversos estímulos, incluyendo las infecciones, diabetes, drogas, inmunoglobulinas y citoquinas²⁻⁷⁻²⁰⁻²⁷. El compromiso puede involucrar el sistema cardiovascular, ojos, músculo esquelético, pleura, pericardio, peritoneo, hígado, bazo, lengua, faringe y esófago (causando disartria y disfagia). La relación F:M es 2:1, aunque en los casos asociados a diabetes hay un leve predominio masculino.

Graff R. describió 3 subtipos de escleredema²⁸; el tipo 1 (clásico de Buschke) en el cual hay un cuadro febril que lo precede, generalmente una infección estreptocócica del tracto respiratorio superior (otras infecciones reportadas incluyen: influenza, saram-

pión, paperas, varicela, citomegalovirus, difteria, encefalitis y abscesos dentarios), resolviéndose completamente la mayoría de los casos en un período de meses a dos años.

El tipo 2 es de curso lento y progresivo asociándose generalmente a MGUS o Mieloma Múltiple²⁹⁻³⁰⁻³¹⁻³².

El subtipo 3 se observa en hombres obesos y diabéticos de larga data, insulino-dependientes, frecuentemente con trastornos de la microcirculación, siendo una forma progresiva que no se resuelve y aparentemente relacionada con los niveles de glucemia²⁰.

Otras asociaciones raras con escleredema de Buschke incluyen Artritis Reumatoidea, Síndrome de Sjögren, Dermatomiositis, Macroglobulinemia de Waldenström³³, Amiloidosis Sistémica³⁴, Púrpura anafilactoide, Hiperparatiroidismo primario, Insulinoma maligno, Cirrosis biliar primaria, Carcinoma de la vesícula biliar, Deficiencia de IgA, exposición a solventes orgánicos e infección por VIH.

En este paciente se confirmó por biopsia el Escleredema de Buschke asociado a un Mieloma Múltiple, habiéndose publicado en la literatura internacional menos de 200 casos, en su mayoría relacionados a MGUS, luego a Mielomas y muy pocos con Amiloidosis³⁴, contando entre estos últimos con el reporte de un colega cardiólogo del hospital Privado de la Comunidad de Mar del Plata (Dr. Paz RA y col.)³⁵.

Nuestra experiencia fue similar a la de otros grupos respecto a la dificultad diagnóstica, no solo con la patología de piel sino en la evaluación del proteínograma con una banda significativa en $\beta 1$ (5.5 gr/dl) y una fracción gamma normal, que puede inducir a error de no mediar un estudio de inmunofijación.

Teniendo en cuenta que las MGUS con escleredema tienen una mayor incidencia de progresión a Mielomas que el grupo portador de bandas monoclonales de significado incierto sin esclerodermia (progresión del 1% en MGUS vs. 25-45% en MGUS con escleredema) y los mielomas tienden a ser más agresivos, cabe preguntarse si esta patología cutánea debiera incluirse entre las indicaciones de iniciar tratamiento en los Mielomas Múltiples sintomáticos (junto a las asociadas al acrónimo CRAB + hiperviscosidad, amiloidosis e infecciones recurrentes + ¿escleredema?)³⁷.

No hay publicaciones acerca de la respuesta de esta patología cutánea a las nuevas drogas en uso para el tratamiento del Mieloma Múltiple (Talidomida-Bortezomib-Lenalidomida), y de acuerdo con la evidencia disponible, la mayoría de los trabajos coinciden en observar una mejoría en las lesiones de la piel cuando hay una respuesta favorable de la gammapatía monoclonal²⁹⁻³¹⁻³²⁻³⁶.

El paciente presentó una muy buena respuesta parcial (criterios de respuesta del IMWG 2006) al tratamiento anti-mieloma con 3 drogas y excelente recuperación dermatológica, continuando en plan de intensificación con auto-trasplante de médula ósea.

La bibliografía de referencia se vincula principalmente con las especialidades de Reumatología y Dermatología, no habiéndose encontrado publicaciones Hematológicas relacionadas a esta extraña esclerosis cutánea y Mieloma y probablemente este constituya uno de los primeros casos comunicados en nuestra especialidad. La induración de la piel es un sello de calidad de varios desórdenes que imitan a la esclerodermia, la heterogeneidad de estas condiciones, su relativa infrecuencia con la implicancia de falta de ensayos clínicos randomizados, hacen difícil el adecuado reconocimiento y el óptimo enfoque terapéutico. Nos parece muy importante toda información que se pueda aportar sobre esta rara asociación, de manera de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

(Nota: el caso fue consultado con la Dra. Mateos MV, experta en Mieloma, de la Universidad de Salamanca, del grupo del Dr. Jesús San Miguel, quien se manifestó a favor del esquema terapéutico propuesto)

Declaración de conflicto de intereses: Todos los autores de este manuscrito declaran que no existe ningún conflicto de intereses relacionado con el artículo.

REFERENCIAS

- Nelson AM. Localized forms of scleroderma, including morphea, linear scleroderma and eosinophilic fasciitis. *Curr Opin Rheumatol* 1996 Sep; 8(5): 473-476.
- Nashel J, Steen V. Scleroderma mimics. *Curr Rheumatol Rep* 2012 Feb; 14(1): 39-46.
- Conde Fernandes I, Sanches M, Velho G, Lobo I, Alves R, Selores M. Scleromyxedema vs scleredema: a diagnostic challenge. *Eur J Dermatol* 2011 Sep-Oct; 21(5): 822-823.
- Shulman LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome. *Arthritis Rheum* 1977; 20: Suppl: S205-S215.
- D'Cruz D. Autoimmune diseases associated with drugs, chemicals and environmental factors. *Toxicol Lett* 2000; 112-113: 421-432.
- Milford Ward A, Udnoon S, Watkins J, Walker AE, Darke CS. Immunological mechanisms in the pathogenesis of vinyl chloride disease. *BMJ* 1976; 1: 936-938.
- Foti R, Leonardi R, Rondinone R, Di Gangi M, Leonetti C, Canova M, et al. Scleroderma-like disorders. *Autoimmun Rev* 2008; 7: 331-339.
- Bessis D, Guillot B, Legouffe E, Guilhou JJ. Gemcitabine associated scleroderma-like changes of the lower extremities. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: S74-6.
- Kupfer I, Balguerier X, Courville P, Chinet P, Joly P. Scleroderma-like cutaneous lesions induced by paclitaxel: a case study. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 279-281.
- Bell HK, Poston GJ, Vora J, Wilson NJE. Cutaneous manifestations of the malignant carcinoid syndrome. *Br J Dermatol* 2005; 152: 71-75.
- Varga J. Systemic sclerosis: an update. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2008; 66(3): 198-202.
- Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med* 2009 May 7; 360 (19): 1989-2003.
- Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581-590.
- Nadashkevich O, Davis P, Fritzler MJ. A proposal of criteria for the classification of systemic sclerosis. *Med Sci Monit* 2004 Nov; 10(11): CR615-21. Epub 2004 Oct 26.
- Generini S, Fiori G, Moggi Pignone A, Matucci Cerinic M, Cagnoni M. Systemic sclerosis. A clinical overview. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455: 73-83.
- Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y. Scleroderma - new aspects in pathogenesis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012 Feb; 26 (1): 13-24.
- Domsic R, Fasanella K, Bielefeldt K. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *Dig Dis Sci.* May 2008; 53 (5): 1163-74.
- Pope JE. Musculoskeletal involvement in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* May 2003; 29(2): 391-408.
- Racanelli V, Prete M, Minoia C, Favoino E, Perosa F. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. *Autoimmun Rev* 2008 May; 7(5): 352-8. Epub 2008 Feb 22.
- Boin F, Hummers LK. Scleroderma-like Fibrosing Disorders. *Rheum Dis Clin North Am* 2008 February; 34(1): 199-ix. doi:10.1016/j.rdc.2007.11.001.
- A. Harati, N. H. Brockmeyer, P. Altmeyer, A. Kreuter. Skin disorders in association with monoclonal gammopathies. *Eur J Med Res* (2005) 10: 93-104.
- Servy A, Clérici T, Malines C, Le Parc JM, Côté JF. Eosinophilic fasciitis: a rare skin sclerosis. *Patholog Res Int* 2010 Dec 1; 2011: 716935.
- Mori Y, Kahari VM, Varga J. Scleroderma-like cutaneous syndromes. *Curr Rheumatol rep* 2002; 4: 113-122.
- Shulman LE, Hoffman R, Dainiak N, et al. Antibody-mediated aplastic anemia and thrombocytopenic purpura in diffuse eosinophilic fasciitis. *Arthritis Rheum* 1979; 22: 659.
- Tallman MS, McGuffin RW, Higanos CS, et al. Bone marrow transplantation in a patient with myelodysplasia associated with diffuse eosinophilic fasciitis. *Am J Hematol* 1987; 24: 93-99.
- Buschke A. Über Scleroedem. *Berl Klin Wochenschr* 1902; 39: 955-957.
- Beers WH, Ince A, Moore TL. Scleredema adultorum of Buschke: a case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2006 Jun; 35(6): 355-359.
- Graff R. Discussion of scleredema adultorum. *Arch Dermatol* 1968; 98: 319-320.
- Salisbury JA, Shallcross H, Leigh IM. Scleredema of Buschke associated with multiple myeloma. *Clin Exp Dermatol* 1988; 13: 269-270.
- Schmidt KT, Gattuso P, Messmore H, Shrit MA, Massa M, Welykyj S. Scleredema and smouldering myeloma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 319-321.
- Basarab T, Burrows NP, Munn SE, Russell Jones R. Systemic involvement in scleredema of Buschke associated with IgG-kappa paraproteinaemia. *Br J Dermatol* 1997; 136: 939-942.
- Santos-Juanes J, Osuna C, Iglesias JR, De Quiros JF, del Rio JS. Treatment with chemotherapy of scleredema associated with IgA myeloma. *Int J Dermatol* 2001; 40: 720-721.

33. Ratip S, Akin H, Ozdemirli M, et al. Scleredema of Buschke associated with Waldenstrom's macroglobulinaemia. **Br J Dermatol** 2000; 143(2): 450-452.
34. Dziadzio M, Anastassiades CP, Hawkins PN, Potter M, Gabrielli A, Brough GM, et al. From scleredema to AL amyloidosis: disease progression or coincidence? Review of the literature. **Clin Rheumatol** 2006; 25(1): 3-15.
35. Paz RA, Badra RE, Marti HM, et al. Systemic Buschke's scleredema with cardiomyopathy, monoclonal IgG kappa gammopathy and amyloidosis. Case report with autopsy. **Medicina (B Aires)** 1998; 58(5 Pt 1): 501-503.
36. Stables GI, Taylor PC, Highet AS. Scleredema associated with paraproteinaemia treated by extracorporeal photopheresis. **Br J Dermatol** 2000; 142(4): 781-783.
37. Fantl D, Curutchet MC, Kusminsky G, Labanca V, Quiroga L, Sanchez Avalos JC, Slavutsky I. Mieloma Múltiple, **Guía Diagnóstica Terapéutica**, edición 2011 p 51-93 Sociedad Argentina de Hematología, Buenos Aires.