

UC Davis

Dermatology Online Journal

Title

Cutis laxa adquirido asociado a gammapatía monoclonal y enfermedad por depósito de cadenas ligeras lambda

Permalink

<https://escholarship.org/uc/item/8nz4q9tv>

Journal

Dermatology Online Journal, 20(5)

Authors

Gonzalez-Rodriguez, Antonio J
Bella-Navarro, Rebeca
Ramon Quiles, Dolores
et al.

Publication Date

2014

DOI

10.5070/D3205022611

Copyright Information

Copyright 2014 by the author(s). This work is made available under the terms of a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, available at <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Peer reviewed

Case Report

Cutis laxa adquirido asociado a gammopatía monoclonal y enfermedad por depósito de cadenas ligeras lambda

Acquired cutis laxa associated with monoclonal gammopathy and lambda light chain deposition disease

Antonio J. González-Rodríguez, Rebeca Bella-Navarro, Dolores Ramón Quiles, Esperanza Jordá-Cuevas

Dermatology Online Journal 20 (5): 5

Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010. Valencia. España

Correspondence:

Antonio Javier González Rodríguez.
Servicio de Dermatología.
Hospital Clínico Universitario de Valencia.
Avda. Blasco Ibáñez, 17.
46010. Valencia. España
Correo electrónico: ajavigo@hotmail.com
Teléfono: 0034647804901

Resumen

El cutis laxa es una entidad rara caracterizada clínicamente por una piel redundante que da un aspecto de envejecimiento prematuro. Se debe a una pérdida de elasticidad por destrucción de fibras elásticas que afecta a la piel y a otros órganos. Puede asociarse con procesos inflamatorios o enfermedades, como discrasias de células plasmáticas. Presentamos el caso de un varón de 54 años con cutis laxa de tipo adquirido que precedió al desarrollo de una gammopatía monoclonal IgG-lambda con depósito de cadenas ligeras lambda a nivel renal. El paciente presentó una evolución fatal debido a la insuficiencia renal grave y rápidamente progresiva. Destacamos la importancia de reconocer una discrasia de células plasmáticas ante un cuadro de cutis laxa, aunque su asociación no es frecuente.

Abstract

Cutis laxa is a rare entity characterized clinically by redundant skin that gives an appearance of premature aging. The appearance relates to a loss of elasticity because of the destruction of elastic fibers that affects the skin and other organs. It may be associated with inflammatory conditions or diseases, such as plasma cell dyscrasias. We report the case of a 54-year-old man with acquired cutis laxa, which preceded the development of IgG-lambda monoclonal gammopathy with lambda light chain deposits in the kidney. The patient had a fatal outcome owing to severe and rapidly progressive renal failure. We emphasize the importance of recognizing a plasma cell dyscrasia in a patient with cutis laxa, although this association is rare.

Palabras clave: cutis laxa adquirido; gammopatía monoclonal; enfermedad por depósito de cadenas ligeras.

Keywords: acquired cutis laxa; monoclonal gammopathy; light chain deposition disease.

Introducción

El cutis laxa es un trastorno del tejido conectivo poco frecuente en el cual se ven afectadas las fibras elásticas, provocando principalmente una pérdida de la elasticidad cutánea, aunque también puede ocurrir en las paredes alveolares, vasos sanguíneos y otros órganos. Clínicamente se caracteriza por una laxitud cutánea, con piel redundante en las flexuras, lo que se traduce en una apariencia de envejecimiento prematuro. Puede ser de tipo hereditario o adquirido. En el 50% de los casos adquiridos, está asociada con otras enfermedades, entre ellas discrasias de células plasmáticas, aunque con baja frecuencia.

En este artículo presentamos el caso de un paciente con un cuadro de cutis laxa de tipo adquirido asociado a una gammapatía monoclonal de significado incierto y enfermedad por depósito de cadenas ligeras lambda que evolucionó de una manera tórpida y fatal, desarrollando una rápida insuficiencia renal con posterior fracaso multiorgánico y muerte.

Caso clínico

Varón de 54 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo II, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad e insuficiencia cardíaca, en tratamiento con ésteres etílicos de los ácidos grasos omega 3, corticoides inhalados y metformina, que acudió a consultas externas de Medicina Interna por presentar un cuadro de disestesias en labio inferior, laxitud en cuello y edema palpebral de 5 meses de evolución. Ante la sospecha de síndrome miasteniforme versus enfermedad por depósito se solicitan varias pruebas complementarias: tomografía axial computerizada (TAC), resonancia nuclear magnética cerebrocervical, electromiograma, proteinograma, determinación de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina, proteína de Bence-Jones y proteinuria de 24 horas; obteniendo resultados dentro de la normalidad.

20 días después, el paciente acude al Servicio de Urgencias Médicas por dolor abdominal acompañado de edemas en miembros inferiores, momento en el cual se solicita nueva TAC abdominal con hallazgos sugestivos de paniculitis mesentérica o pancreatitis aguda con inflamación mesentérica secundaria. Se descarta la necesidad de tratamiento quirúrgico y se decide ingreso en Medicina Interna para estudio y control. Durante dicho ingreso se realizan analítica completa de sangre y orina de 24 horas, serologías y Mantoux. Se objetiva ligera leucocitosis con neutrofilia ($13.600/\text{mm}^3$ con un 86,9% de neutrófilos), proteína C reactiva elevada (72,3 mg/L), incremento de urea en sangre (76 mg/dL) con hipoalbuminemia (2,7 g/dL) y proteinuria con microalbuminuria sin rango nefrótico (catalogada de probable nefropatía diabética incipiente). El dolor abdominal desaparece y se concluye que los resultados de las pruebas complementarias están en consonancia con un cuadro inflamatorio inespecífico con irritación peritoneal localizada.

Cuatro meses después, acude de nuevo a Urgencias por presentar una reacción de hipersensibilidad tras la administración de moxifloxacino durante una reagudización de su EPOC.

En los controles sucesivos, continúa la proteinuria en un rango de 0,42 g/24h con empeoramiento del edema palpebral tras una conjuntivitis irritativa, motivo por el cual es derivado a consultas externas de Dermatología para valoración.

a. Exploración física

A la exploración física, llaman la atención una importante laxitud de la cara y las flexuras (cuello, axilas, ingles, abdomen) y una falta de concordancia entre la edad del paciente y el aspecto externo. Aporta fotografía del permiso de conducir, realizada unos meses previos al momento de la consulta, apreciándose un envejecimiento prematuro {fig 1, fig 2}. El cuadro se había iniciado de manera brusca a nivel craneocervical con posterior progresión caudal.



Figura 1. A. Fotografía del permiso de conducir (aportada por el paciente). B. Laxitud y piel redundante en cara y cuello que confieren al paciente un aspecto muy envejecido con respecto a la fotografía anterior.

Figure 1 . A. Photograph from driver's license (provided by the patient) B. Laxity and redundant skin on face and neck give the patient a very aged appearance relative to previous photo.

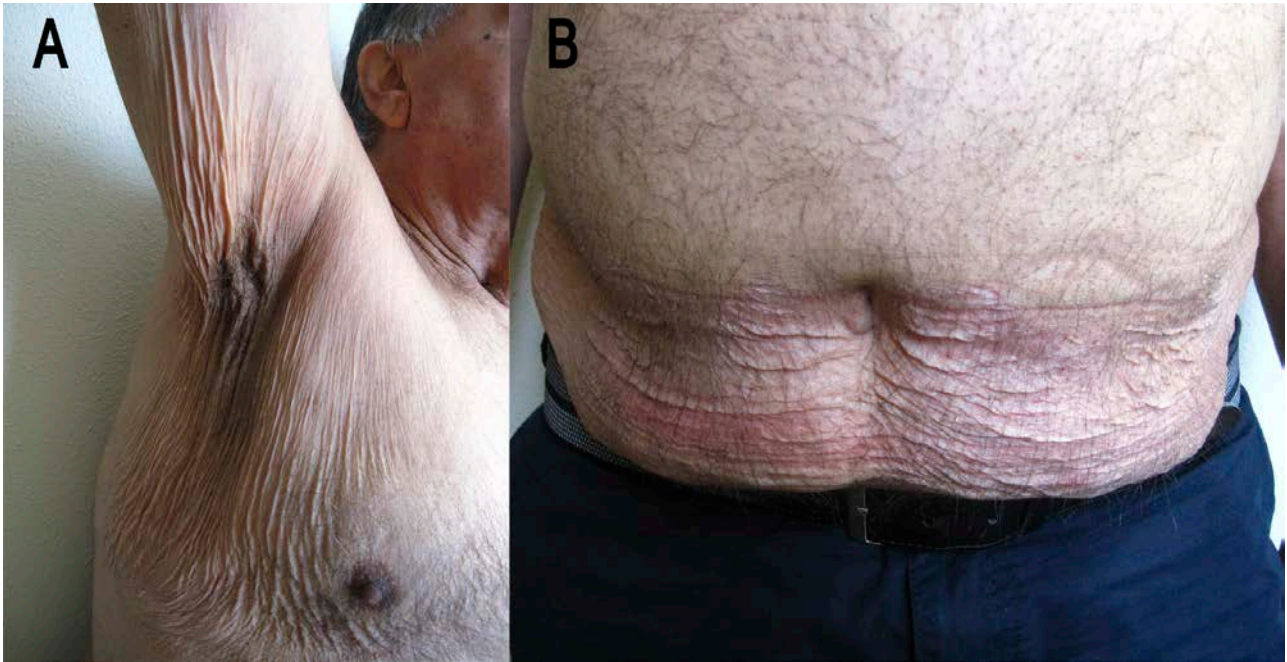


Figura 2. Piel laxa y redundante en axila (A) y pliegue abdominal (B).

Figure 2. Lax and redundant skin at axilla (A) and abdominal fold (B)

b. Pruebas complementarias

Ante esta pérdida generalizada de elasticidad cutánea, se plantea el diagnóstico diferencial entre enfermedad por depósito o elastofagocitosis adquirida. Se realizan una batería de exploraciones complementarias, incluyendo pruebas de laboratorio, biopsia cutánea y estudio de extensión. En la biopsia cutánea, empleando tinción de hematoxilina-eosina y tinción de orceína, se objetiva una importante reducción y fragmentación de las fibras elásticas y elastofagocitosis, puesta de manifiesto por la presencia de macrófagos cargados de fragmentos de fibras elásticas {fig 3}. La TAC toraco-abdominal muestra una imagen pseudonodular espiculada en lóbulos de 27x15 milímetros, totalmente inespecífica; la fibrobroncoscopia y el lavado broncoalveolar resultan negativos, al igual que la rectoscopia y 5 biopsias de mucosa rectal. En la analítica persiste la hipoproteïnemia con hypoalbuminemia (2,6 g/dL) y se detecta un incremento de beta-2-microglobulina (5,2 g/dL), proteína C reactiva (23,9 mg/L) y velocidad de sedimentación globular (33 mm/h). Los marcadores tumorales (incluyendo antígeno carcinoembrionario -CEA-, antígeno carbohidratado 19.9 -CA 19.9-, antígeno carbohidratado 125 -CA 125-, alfa-fetoproteína, antígeno prostático específico -PSA-), marcadores de autoinmunidad, complemento (C3, C4), cobre, ceruloplasmina y alfa-1-antitripsina se encuentran dentro de los rangos normales. En el estudio urinario se objetiva un componente monoclonal de cadenas ligeras lambda, con un aspirado y una biopsia de médula ósea dentro de los límites de la normalidad. Se descarta amiloidosis por la tinción de rojo Congo en piel, médula ósea, riñón y recto. Se confirma en la biopsia renal el depósito de un material fibrilar amorfo eosinófilo PAS positivo en paredes capilares y mesangio, compatible con cadenas ligeras lambda (λ) en el estudio inmunohistoquímico, observando macrófagos cargados de dichas cadenas en la biopsia cutánea previa {fig 4A-C}. Además, se detecta un depósito de un material electrodenso a nivel mesangial en la microscopía electrónica, compatible con dichas cadenas ligeras {fig 4D}. En la serie ósea, se objetiva una lesión lítica de 20 mm. en la base del cuello femoral derecho sugestiva de benignidad, sin signos de plasmocitoma {fig 5}.

c. Diagnóstico, tratamiento y evolución

Con todos estos hallazgos, se llega al diagnóstico de cutis laxa adquirido asociado a gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) y enfermedad por depósito de cadenas ligeras lambda.

El paciente experimenta un empeoramiento de la función renal, con aumento de la proteinuria, elevación de la beta-2-microglobulina, hypoalbuminemia intensa y edemas. En este momento se inicia tratamiento con bortezomib y dexametasona, presentando una mejoría inicial de la proteinuria y los edemas, planteándose un posible trasplante autólogo de médula ósea. Sin embargo, el paciente sufre una reagudización de la afectación renal y se inicia hemodiálisis, presentando una evolución tórpida con insuficiencia renal grave (debido a la glomerulopatía fibrilar por el depósito de las cadenas ligeras), anasarca y neumonía. Se decide ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde empeora rápidamente, a pesar del tratamiento, desarrollando un fracaso multiorgánico y falleciendo finalmente.

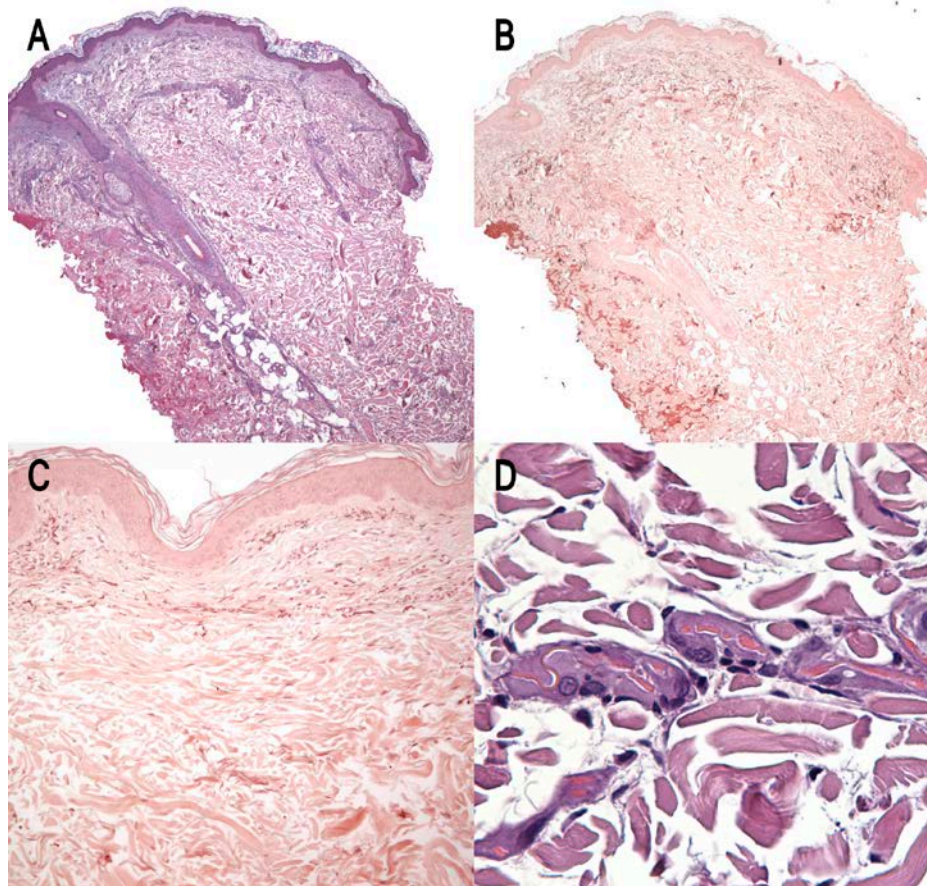


Figura 3. A. Infiltrado paucicelular de macrófagos con reducción de fibras elásticas (HE, 4x). B-C. Reducción y fragmentación de fibras elásticas (Orceína, 4x y 40x, respectivamente). D. Macrófagos cargados de fragmentos de fibras elásticas con reducción de las mismas en dermis circundante (HE, 100x).

Figure 3. A. paucicellular infiltrate of macrophages with reduced elastic fibers (HE, 4x) B-C. Reduction and fragmentation of elastic fibers (Orcein, 4x and 40x, respectively) D. Macrophages loaded with fragments of elastic fibers and reduction of these fibers in the surrounding dermis (HE, x100).

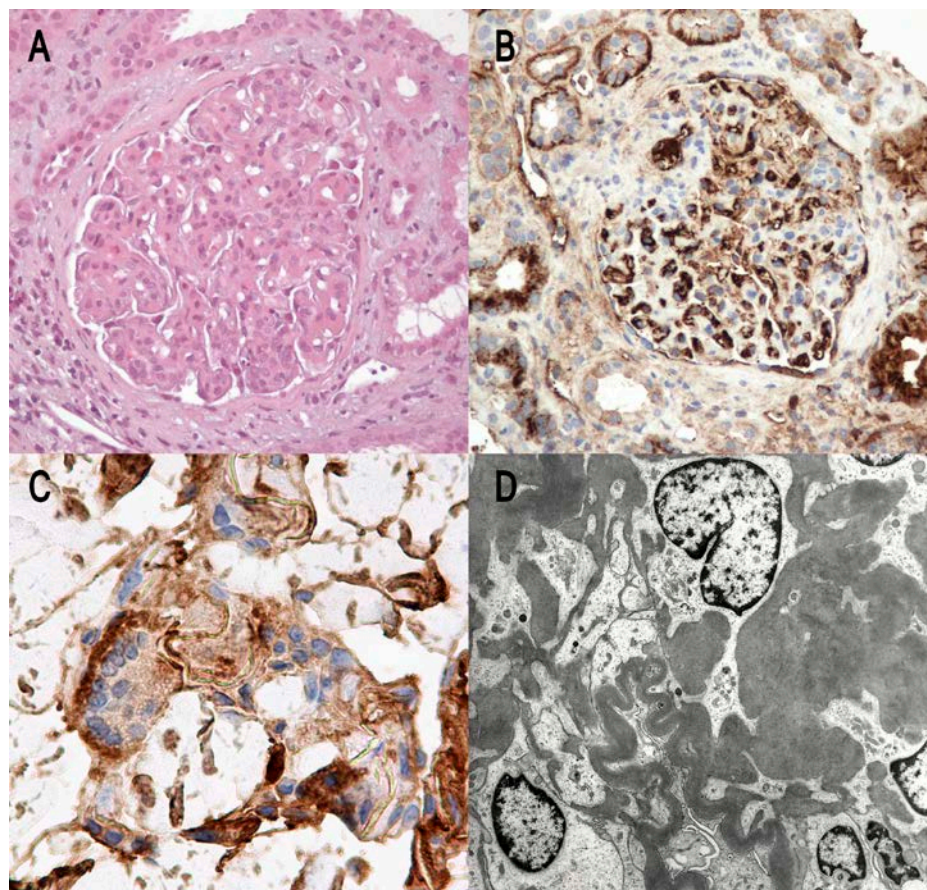


Figura 4. A. Depósito de material fibrilar amorfo eosinófilo PAS+ en paredes capilares y mesangio. B. Depósito compatible con cadenas ligeras lambda (λ) en el estudio inmunohistoquímico. C. Macrófagos cargados de cadenas ligeras λ en la biopsia cutánea previa. D. Depósito de material electrodenso a nivel mesangial en la microscopía electrónica, compatible con cadenas ligeras λ .

Figure 4. A. Deposition of amorphous, fibrillar, eosinophilic and PAS + material in capillary walls and mesangium B. Lambda (λ) light chain deposits in immunohistochemical study C. Macrophages loaded with λ light chains in previous skin biopsy D. Deposition of electron-dense material in mesangium with electron microscopy, compatible with λ light chains.



Figura 5. Lesión lítica de 20 mm. en la base del cuello femoral derecho sugestiva de benignidad.

Figure 5. Lytic lesion of 20 mm at the base of the right femoral neck, suggestive of benignity

Discusión

El cutis laxa (también denominado dermatomegalia, dermatochalasia, elastólisis generalizada o elastorrexis) es un raro trastorno consistente en la pérdida y fragmentación de las fibras elásticas en la piel y otros tejidos (pulmón, sistema cardiovascular, tracto gastrointestinal y genitourinario) [1, 2]. Clínicamente se observa una piel flácida con disminución de la elasticidad y la resistencia dando un aspecto de piel redundante a nivel de las flexuras cutáneas y una apariencia de envejecimiento prematuro. Es más frecuente en adultos y presenta una progresión craneocaudal. Dado el carácter generalizado de la elastólisis, además de las manifestaciones cutáneas, se produce afectación pulmonar, generalmente a modo de enfisema (relacionado con rotura de fibras elásticas y la consiguiente pérdida de soporte tisular). También pueden aparecer complicaciones pulmonares como neumotórax o neumonía. La afectación pulmonar puede conducir a una insuficiencia cardíaca secundaria. Además, se ha asociado a miocardiopatía, aneurismas vasculares, hiperlaxitud articular, anomalías óseas y alteraciones gastrointestinales a modo de hernias de hiato e inguinales o diverticulosis [3].

Existen formas hereditarias y adquiridas, tanto localizadas como generalizadas. La forma adquirida puede ser tipo I (generalizada insidiosa) o tipo II, asociada a un proceso inflamatorio previo a modo de urticaria o reacción alérgica medicamentosa; administración de fármacos como penicilina, penicilamina e isoniazida; infecciones por *Borrelia*, enfermedades inflamatorias (celiaquía, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, sarcoidosis, enfermedad de Wilson, etc.) y trastornos hematológicos, entre ellos discrasias de células plasmáticas, linfomas de células B y T [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11] (tabla 1).

Tabla 1. Presentaciones y asociaciones del cutis laxa adquirido.

CUTIS LAXA ADQUIRIDO	
Presentaciones	Asociaciones
Generalizada - Postinflamatoria - Paraneoplásica - Idiopática	Alteraciones inflamatorias - Urticaria y angioedema - Artritis reumatoide - Eritema multiforme - Síndrome de Sweet - Enfermedad celíaca, enfermedad de Wilson - Dermatitis herpetiforme
	Enfermedades infecciosas - Borreliosis
	Trastornos hematológicos/neoplásicos - Mieloma múltiple - Gammapatía monoclonal - Anemia hemolítica congénita - Micosis fungoide
	Fármacos - Penicilina - Penicilamina - Isoniazida
Localizada - Postinflamatoria - Paraneoplásica	

a. Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe incluir la amiloidosis gelsolina y la piel laxa granulomatosa.

1. La amiloidosis gelsolina, o amiloidosis hereditaria de tipo finlandés, es una forma de amiloidosis hereditaria autosómica dominante. Se caracteriza por una mutación del gen que codifica una proteína plasmática, calcio-dependiente, reguladora de la transformación de sol a gel de la actina (gelsolina). Sus principales manifestaciones clínicas son cutis laxa, distrofia corneal reticular, polineuropatía craneal y nefropatía. El cuadro cutáneo es similar, probablemente debido al efecto tóxico directo provocado por el depósito de amiloide (en este caso, depósito fibrilar de gelsolina mutada) o a causa de una alteración en la génesis de fibras elásticas. En la amiloidosis no se detecta un componente monoclonal en suero. Por otra parte, la biopsia de la piel en la amiloidosis muestra el depósito de amiloide (positivo para la tinción de rojo Congo) en las membranas basales, glándulas sebáceas y folículos pilosos, con fibras elásticas fragmentadas. El compromiso renal, aunque infrecuente, se manifiesta generalmente a modo de proteinuria intermitente leve, sin embargo, el síndrome nefrótico también ha sido descrito.

2. La piel laxa granulomatosa es una rara entidad caracterizada por la aparición de una piel flácida y péndula, generalmente confinada a los pliegues axilares e inguinales. Histológicamente se objetiva un infiltrado de linfocitos T denso y difuso con granulomas y células gigantes multinucleadas de gran tamaño (más de 10 núcleos). Se asocia a cuadros de micosis fungoide y linfomas y no existe compromiso sistémico derivado de la afectación de fibras elásticas [12].

b. Patogénesis y asociaciones

La patogénesis del cutis laxa es desconocida. En las formas localizadas parece estar implicado algún factor genético predisponente, como el déficit de alfa-1-antitripsina (inhibidor de la elastasa sérica); mientras que las generalizadas pueden deberse a un metabolismo alterado del cobre/déficit de cobre, una baja actividad de la lisil oxidasa (cobre-dependiente), o mecanismos inmunomediados que desencadenan una reacción inflamatoria con actividad elastolítica: anticuerpos antielastina, depósitos de inmunoglobulina en piel lesionada o cuadros de paraproteinemias [3, 13].

El cutis laxa adquirido se ha asociado con paraproteinemias o gammopatías monoclonales con muy poca frecuencia. Principalmente son la cadenas ligeras kappa las que están involucradas en esta asociación, aunque también se han reportado casos asociados a cadenas ligeras lambda [11, 14, 15, 16, 17].

Las gammopatías monoclonales constituyen un grupo heterogéneo de trastornos que tienen en común la proliferación anormal de un clon de células plasmáticas capaces de producir una paraproteína monoclonal o componente M (inmunoglobulinas completas o sus fracciones, que se pueden detectar en sangre y/u orina). Pueden deberse o asociarse a trastornos hematológicos (mieloma múltiple, plasmocitoma, macroglobulinemia de Waldstrom, linfoma, crioglobulinemia), enfermedades malignas no hematológicas (neoplasias de mama, colon, próstata o pulmón), infecciones (herpes, citomegalovirus, hepatitis C, osteomielitis, tuberculosis, pielonefritis, etc.), conectivopatías (artritis reumatoide, lupus eritematoso, enfermedad de Sjögren, esclerodermia, polimiositis) o idiopáticas, en el 57% de los casos (gammapatía monoclonal de significado incierto). La incidencia de las gammopatías monoclonales de significado incierto (GMSI) se incrementa con la edad (3,5% en mayores de 50 años y 7,5% por encima de los 70 años) [3, 18]. En las exploraciones complementarias aparece una paraproteína M <3g/dl en suero ó <300 mg/24h en orina, inmunoglobulinas séricas normales, sin proteinuria de Bence-Jones (<1g/día de cadenas ligeras), ausencia de lesiones osteolíticas y menos del 10% de células plasmáticas en médula ósea. No se recomienda ningún tratamiento activo, ya que son asintomáticas y excepcionalmente progresan hacia un mieloma múltiple; el riesgo anual es del 1%, lo que supondría hasta un 25% a los 25 años, por lo que será necesario un seguimiento periódico [19].

El hecho de que en el contexto de una gammapatía se desarrolle un cuadro de cutis laxa, puede deberse a que la paraproteína o componente M (en nuestro caso el exceso de cadenas ligeras λ) se fija a las fibras elásticas, desencadenando una activación del complemento por la vía alternativa y provocando una reacción inmunomediada que tiene como resultado una destrucción y fagocitosis de las fibras elásticas en la piel y otros tejidos [1, 13, 20]. Es importante tener en cuenta que los niveles de paraproteína monoclonal y el grado de severidad de la cutis laxa no están correlacionados [13].

Esta paraproteína va a depositarse generalmente en el riñón, ya que el túbulo renal tiene una función importante en el metabolismo de las inmunoglobulinas. Para el diagnóstico de la afectación renal deben emplearse tinciones con anticuerpos específicos contra cadenas ligeras kappa y lambda, y estudio con microscopía electrónica. La enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL) está caracterizada por el depósito generalizado de un solo tipo de cadena ligera en la membrana basal del riñón, dando lugar a la aparición de nódulos mesangiales y depósito de la cadena ligera a lo largo de la membrana basal glomerular. Generalmente, se desencadena en el transcurso de una discrasia sanguínea o trastorno linfoproliferativo, aunque también puede aparecer sin asociación a dichas entidades (EDCL idiopática). Es más frecuente la EDCL kappa respecto a lambda (2:1), pero la EDCL lambda tiene 3 veces peor pronóstico que la kappa. La insuficiencia renal severa aparece en la mayoría de pacientes a pesar del tratamiento y el porcentaje de mortalidad es elevado. En estudios *postmortem* en pacientes con mieloma se ha detectado un 5% de afectación renal por EDCL, sin embargo, la frecuencia de diagnóstico es mucho más baja [10, 15, 21]. La aparición de cutis laxa en el transcurso de la EDCL se debe a que dichas cadenas ligeras circulantes pueden destruir las fibras elásticas directamente, o indirectamente, a través de la activación del complemento [9].

c. Tratamiento

No existe un tratamiento médico satisfactorio para el cutis laxa. En algunos casos se ha empleado dapsona para controlar la inflamación en la fase inicial, pero lo más importante es tratar la enfermedad asociada. En el caso de discrasias de células plasmáticas se emplean corticoesteroides sistémicos y antineoplásicos solos o combinados (melfalán, bortezomib, ciclofosfamida, lenalidomida, etc.), y si hay estabilización clínica, se puede plantear el trasplante de médula ósea. Será imprescindible la participación de un grupo multidisciplinar incluyendo Dermatología, Medicina Interna, Nefrología y Hematología. La cirugía reparadora puede ser útil para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

d. Casos publicados de cutis laxa asociado a gammapatía monoclonal

El cutis laxa adquirido, tanto localizado-acral como generalizado, es una entidad poco descrita en la literatura; y mucho más escasos son los artículos que hacen referencia a su asociación con gammopatías monoclonales. Hasta la fecha hay 25 artículos publicados desde 1976 con 26 casos presentados, la gran mayoría asociados a mieloma múltiple (diecinueve, doce de los cuales estaban asociados a cadenas ligeras kappa) [1, 3, 5, 8, 9, 16, 17, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32], aunque también hay cuatro casos descritos relacionados con GMSI [2, 7, 14, 28], tres casos de enfermedad por depósito de cadenas pesadas [10, 15, 21] y uno de EDCL [13]. Los datos de dichos artículos quedan recogidos en la tabla 2.

Tabla 2. Resumen de los casos publicados de cutis laxa asociado a gammopatías monoclonales.

Fuente (año)	Sexo/edad (años)	Tipo	Factores asociados o desencadenantes	Asociaciones	Tratamiento y evolución
Scott et al.	Mujer/44	Generalizado	Reacción de	Mieloma IgG	No discutido

(1976) [22]			hipersensibilidad a penicilina	con cadenas ligeras kappa	
Cho et al. (1980) [23]	Mujer/46	Generalizado	Reacción de hipersensibilidad a penicilina	Mieloma IgG con cadenas ligeras kappa	Prednisona, melfalán y ciclofosfamida Muerte a los 18 meses.
Ting et al. (1984) [24]	Mujer/45	Generalizado	Episodios recidivantes de edema palpebral	Mieloma múltiple con cadenas ligeras lambda	No discutido
Voigtländer et al. (1985) [25]	Varón/75	Generalizado	No factor	Mieloma IgG con cadenas ligeras kappa Amiloidosis	Rápida progresión y muerte por insuficiencia cardíaca
Hunziker et al. (1986) [26]	Varón/40	Generalizado	Tratamiento repetido con penicilina	Mieloma IgG con cadenas ligeras kappa	No discutido
Yoneda et al. (1990) [27]	Varón/71	Generalizado	No factor	Mieloma IgG con cadenas ligeras kappa	Ciclofosfamida Persistencia de clínica cutánea
	Varón/62	Acral	No factor	Mieloma IgG lambda Amiloidosis	Ciclofosfamida y prednisona. Progresión de clínica cutánea
McCarty et al. (1996) [8]	Varón/62	Generalizado	No factor	Mieloma IgG con cadenas ligeras kappa	Prednisona, QT y RT. Progresión de clínica cutánea
Krajnc et al. (1996) [17]	Varón/49	Generalizado	No factor	Mieloma IgG con cadenas ligeras lambda	No discutido
Nikko et al. (1996) [7]	Mujer/40	Generalizado	No factor	Gammapatía monoclonal IgG lambda	No discutido
Joss et al. (2001) [1]	Varón/37	Generalizado	No factor	Mieloma con cadenas ligeras lambda	Idarrubicina y dexametasona HD Persistencia de clínica cutánea
Gupta et al. (2002) [9]	Mujer/62	Generalizado	No factor	Mieloma IgG con cadenas ligeras kappa	QT y prednisona
Dicker et al. (2002) [28]	Mujer/59	Acral	Edema lingual	GMSI (no criterios de mieloma) Amiloidosis	QT Mejoría clínica
Tan et al. (2003) [15]	Varón/50	Generalizado	No factor	EDCP	Ciclofosfamida y prednisona HD
Frémont et al. (2007) [29]	Mujer/59	Generalizado	No factor	Mieloma IgG con cadenas ligeras lambda	Talidomida Persistencia de clínica cutánea
Appiah et al. (2008) [30]	Mujer/64	Acral	No discutido	Mieloma con cadenas ligeras kappa Amiloidosis	No discutido
Harrington et	Mujer/38	Generalizado	Urticaria	EDCP	Lenalidomida,

al. (2008) [10]					bortezomib, dexametasona HD Estabilidad clínica
Fernandez de Larrea et al. (2009) [2]	Varón/52	Generalizado	No factor	GMSI IgG con cadenas ligeras lambda	Bortezomib, dexametasona Cuadro cutáneo estable
Turner et al. (2009) [3]	Varón/29	Generalizado	Urticaria vasculitis con vasculitis leucocitoclástica	Mieloma IgA	Metilprednisolona y ciclofosfamida HD y muerte
Maruani et al. (2010) [13]	Varón/34	Generalizado	No factor	EDCL	No discutido
Ferrandiz- Pulido et al. (2010) [31]	Varón/63	Acral	No factor	Mieloma con cadenas ligeras lambda Amiloidosis	No discutido
New et al. (2011) [16]	Varón/48	Generalizado	Tratamiento para plasmocitoma	Mieloma IgG- lambda e IgA- kappa	QT y dexametasona. Progresión de clínica cutánea
Kim et al. (2011) [5]	Mujer/55	Generalizado	No factor	Mieloma IgG con cadenas ligeras kappa LES	Lenalidomida, bortezomib y dexametasona Estabilidad clínica
Alexander et al. (2011) [21]	Varón/29	Generalizado	Urticaria vasculitis idiopática	EDCP Mieloma IgA con cadenas ligeras kappa	Ciclofosfamida y dexametasona HD Muerte a los 7 meses
Slingerlan et al. (2012) [32]	Varón/60	Generalizado	No factor	Mieloma IgG con cadenas ligeras kappa	Melfalán, bortezomib, prednisona Persistencia de la clínica cutánea
Silveira et al. (2013) [14]	Varón/29	Generalizado	No factor	GMSI IgG con cadenas ligeras lambda	No discutido
Este artículo	Varón/54	Generalizado	Peritonitis localizada Reacción de hipersensibilidad a moxifloxacino	Gammapatía monoclonal IgG con cadenas ligeras lambda EDCL	Bortezomib y dexametasona HD Rápida progresión renal y muerte

EDCL: enfermedad por depósito de cadenas ligeras; EDCP: enfermedad por depósito de cadenas pesadas; GMSI: gammapatía monoclonal de significado incierto; HD: hemodiálisis; Ig: inmunoglobulina; LES: lupus eritematoso sistémico; QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

Conclusión

Presentamos un nuevo caso de cutis laxa adquirido asociado a gammapatía monoclonal y EDCL (el segundo hasta la fecha, en base a los artículos publicados), que siguió una evolución rápida y tórpida. Probablemente, el cuadro de cutis laxa pudo agudizarse por los dos episodios inflamatorios previos que requirieron actuación en el Servicio de Urgencias, ya que dichos mecanismos está implicados en la etiopatogenia: episodio de inflamación abdominal inespecífico con peritonitis y reacción de hipersensibilidad a moxifloxacino.

Aunque la asociación entre cutis laxa adquirido y gammopatía monoclonal es muy poco frecuente, destacamos la importancia de reconocer esta entidad que puede preceder al desarrollo de una discrasia de células plasmáticas con una posible participación de otros órganos, principalmente el riñón, y la necesidad de descartar un depósito de cadenas ligeras a dicho nivel, ya que el pronóstico empeora considerablemente al provocar una insuficiencia renal grave y rápidamente progresiva.

Referencias bibliográficas

1. Joss N, Boulton-Jones JM, More I. Premature ageing and glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(3):615-8. [PMID: 11239041]
2. Fernández de Larrea C, Rovira M, Mascaró JM Jr, Torras A, Solé M, Lloreta J, Serra N, Cibeira MT, Bladé J. Generalized cutis laxa and fibrillar glomerulopathy resulting from IgG Deposition in IgG-lambda Monoclonal Gammopathy: pulmonary hemorrhage during stem cell mobilization and complete hematological response with bortezomib and dexamethasone therapy. *Eur J Haematol*. 2009;82(2):154-8. [PMID: 19018863]
3. Turner RB, Haynes HA, Granter SR, Miller DM. Acquired cutis laxa following urticarial vasculitis associated with IgA myeloma. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(6):1052-7. [PMID: 19467378]
4. Poon E, Mason GH, Oh C. Clinical and histological spectrum of elastotic changes induced by penicillamine. *Australas J Dermatol*. 2002;43:147-50. [PMID: 11982575]
5. Kim DP, Klein PA. Acquired cutis laxa in a 55-year-old female with multiple myeloma and serologic evidence of systemic lupus erythematosus. *Dermatol Online J*. 17(7):8. [PMID: 21810393]
6. Rongioletti F, Cutolo M, Bondavalli P, Rebora A. Acral localized acquired cutis laxa associated with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:128-30. [PMID: 11756959]
7. Nikko A, Dunnigan M, Black A, Cockerell CJ. Acquired cutis laxa associated with a plasma-cell dyscrasia. *Am J Dermatopathol*. 1996;18:533-7. [PMID: 8902101]
8. McCarty MJ, Davidson JM, Cardone JS, Anderson LL. Cutis laxa acquisita associated with multiple myeloma: a case report and review of the literature. *Cutis*. 1996;57:267-70. [PMID: 8727781]
9. Gupta A, Helm TN. Acquired cutis laxa associated with multiple myeloma. *Cutis*. 2002;69(2):114-8. [PMID: 11868975]
10. Harrington CR, Beswick TC, Susa JS, Pandya AG. Acquired cutis laxa associated with heavy chain deposition disease. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(5 Suppl):S99-101. [PMID: 19119136]
11. Chartier S, Faucher L, Tousignant J, Rochette L. Acquired cutis laxa associated with cutaneous angiocentric T-cell lymphoma. *Int J Dermatol* 1997;36:764-78. [PMID: 9372355]
12. Shah A, Safaya A. Granulomatous slack skin disease: a review, in comparison with mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26:1472-8. [PMID: 22435618]
13. Maruani A, Arbeille B, Mchet MC, Barbet C, Laure B, Martin L, Mchet L. Ultrastructural demonstration of a relationship between acquired cutis laxa and monoclonal gammopathy. *Acta Derm Venereol*. 2010;90(4):406-8. [PMID: 20574607]
14. Silveira L, Torres I, Salvino MA, Follador I, Bittencourt AL. Acquired cutis laxa with an interstitial granulomatous reaction associated with IgG lambda monoclonal gammopathy. *Am J Dermatopathol*. 2013;35(4):e67-71. [PMID: 23694828]
15. Tan S, Pon K, Bargman J, Ghazarian D. Generalized cutis laxa associated with heavy chain deposition disease. *J Cutan Med Surg*. 2003;7:390-4. [PMID: 14973644]
16. New HD, Callen JP. Generalized acquired cutis laxa associated with multiple myeloma with biphenotypic IgG-λ and IgA-κ gammopathy following treatment of a nodal plasmacytoma. *Arch Dermatol*. 2011;147(3):323-8. [PMID: 21422340]
17. Krajnc I, Rems D, Vizjak A, Hödl S. Acquired generalized cutis laxa with paraproteinemia (IgG lambda). Immunofluorescence study, clinical and histologic findings with review of the literature. *Hautarzt*. 1996;47(7):545-9. [PMID: 8926173]
18. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Offord JR, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*. 2006;354:1362-9. [PMID: 16571879]
19. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak MF, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*. 2002;346:564-9. [PMID: 11856795]
20. Meri S, Koistinen V, Miettinen A, Törnroth T, Seppälä IJ. Activation of the alternative pathway of complement by monoclonal lambda light chains in membranoproliferative glomerulonephritis. *J Exp Med*. 1992;175(4):939-50. [PMID: 1532415]
21. Alexander MP, Nasr SH, Watson DC, Méndez GP, Rennke HG. Renal crescentic alpha heavy chain deposition disease: a report of 3 cases and review of the literature. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(4):621-5. [PMID: 21944962]
22. Scott MA, Kauh YC, Luscombe HA. Acquired cutis laxa associated with multiple myeloma. *Arch Dermatol*. 1976;112:853-5. [PMID: 942220]
23. Cho S, Maguire R. Acquired cutis laxa associated with multiple myeloma. *Cutis*. 1980;26:209-11. [PMID: 7408543]
24. Ting HC, Foo MH, Wang F. Acquired cutis laxa and multiple myeloma. *Br J Dermatol*. 1984;110(3):363-7. [PMID: 6696851]
25. Voigtländer V, Arnold ML, Neu P, Anton-Lamprecht I, Jung EG. Acquired cutis laxa with cutaneous amyloidosis and paraproteinemia (IgG kappa). *Ann Dermatol Venereol*. 1985;112(9):779-80. [PMID: 3937479]
26. Hunziker T, Berther T, Zala L, Krebs A. Acquired cutis laxa (elastolysis generalisata). *Hautarzt*. 1986;37(8):463-6. [PMID: 3759453]

27. Yoneda K, Kanoh T, Nomura S, Ozaki M, Imamura S. Elastolytic cutaneous lesions in myeloma-associated amyloidosis. *Arch Dermatol.* 1990;126(5):657-60. [PMID: 2334187]
28. Dicker TJ, Morton J, Williamson RM, Chick J. Myeloma-associated systemic amyloidosis presenting with acquired digital cutis laxa-like changes. *Australas J Dermatol.* 2002 May;43(2):144-6. [PMID: 11982574]
29. Frémont G, Kérob D, Prost-Squarcioni C, Lièvre N, Rivet J, Tancrede E, Servant JM, Fermand JP, Morel P, Lebbé C. Acquired cutis laxa and myeloma: large vacuolated cells in the dermis. *Ann Dermatol Venereol.* 2007;134(6-7):548-51. [PMID: 17657181]
30. Appiah YE, Onumah N, Wu H, Elenitsas R, James W. Multiple myeloma-associated amyloidosis and acral localized acquired cutis laxa. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(2 Suppl):S32-3. [PMID: 18191696]
31. Ferrándiz-Pulido C, Serra M, Bel S, Ferrer B, Repiso T, Garcia-Patos V. Multiple myeloma-associated amyloidosis presenting with acrolocalized acquired cutis laxa. *Arch Dermatol.* 2010;146(12):1433-4. [PMID: 21173333]
32. Slingerland NW, Sonneveld P, Hollander JC, Bleyen I. Marked bilateral lower eyelid ectropion in cutis laxa: a paraneoplastic process in multiple myeloma. *Orbit.* 2012;31(3):174-6. [PMID: 22551370]