

## SÍNDROME DE POEMS. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO.

José Eleazar Girón<sup>1</sup>, Juan Pablo Moreira<sup>2</sup>

### **Resumen:**

El Síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, pico gamma monoclonal y cambios en la piel) es una discrasia de células plasmáticas que se manifiesta con un característico conjunto de trastornos para neoplásicos. Los cambios en la piel, como hiperpigmentación cutánea generalizada, son debidos al aumento en la secreción del factor de crecimiento del endotelio vascular. Se reporta el caso de una mujer de 67 años de edad que se presentó con astenia, adinamia y un cuadro importante de anemia, asociados a diabetes mellitus, hipotiroidismo y polineuropatía motora y sensitiva de moderada intensidad. Sus cambios en la piel consistieron en hiperpigmentación, manchas violáceas en los labios y acentuación de los pliegues de las manos. Los estudios subsecuentes evidenciaron el pico gamma monoclonal y la polineuropatía axonal sensitivo-motora en el electromiograma. Se brindó el tratamiento quimioterapéutico correspondiente pero sufrió complicaciones mielosupresoras por esta razón, desarrollo una neumonía intrahospitalaria y falleció a consecuencia.

**(Palabras clave:** Síndrome de POEMS, polineuropatía, endocrinopatía, organomegalia, proteína M)

### **Summary:**

The POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein and skin changes) is a rare atypical plasma cell dyscrasia with characteristic para neoplastic manifestations. The skin changes, as generalized skin hyperpigmentation, are related with elevated levels of vascular endothelial growth factor. We report a clinical case of 67 years old woman who presented with asthenia, adynamia and important anemia, associated to diabetes mellitus, hypothyroidism and a moderated intensity motor-sensitive polyneuropathy. The skin changes presented by this patient were hyperpigmentation, violet spots in the lips and accentuation of the lines in the palm of the hand. Subsequent analysis showed the M-protein and the electromyography showed a motor-sensitive polyneuropathy in both legs. Adequate chemotherapy was given but mielosuppressive effects were shown, she acquired nosocomial pneumonia and died as consequence.

**(Key words:** POEMS syndrome, motor-sensitive polyneuropathy, endocrinopathy, organomegaly, M-protein). Vol. 17, No.1, pág. 35 – 39.

1. Médico internista, jefe de servicio del Departamento de Medicina Interna, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala.
2. Médico internista y endocrinólogo, jefe de servicio y de la unidad de endocrinología, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala.

El síndrome de POEMS (o Síndrome de Crow-Fukase) es un conjunto poco frecuente de trastornos paraneoplásicos secundarios a una discrasia de células plasmáticas. Scheinker en 1938 fue el primero en reportar la asociación entre plasmocitoma y polineuropatía sensitivo-motora; posteriormente varios autores hicieron referencia a esta asociación, entre ellos Crow, quien realizó una detallada descripción de dos

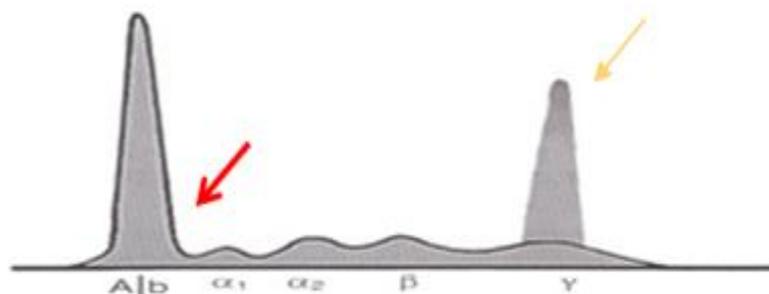
pacientes con polineuropatía, mieloma aterosclerótico y lesiones de la piel. Finalmente fueron Bardwick y colaboradores en 1980 quienes propusieron el acrónimo POEMS cuyo término ha quedado acuñado por el uso hasta la actualidad. Durante el periodo comprendido entre 1980-1999 se publicaron series en Japón y Francia que establecieron los criterios para definir mejor esta entidad<sup>(1)</sup>. En

2011 se presentaron en Brasil dos casos donde las manifestaciones dermatológicas más comunes eran hemangiomas glomeruloides, ambas pacientes eran mujeres. <sup>(2)</sup> Existen reportes de casos de esta enfermedad en Cuba en el año 2011, donde las descripciones son también en su mayoría mujeres. Una de las series de casos más grandes y recientes es una revisión de 14 casos en las ciudad china Zhongshan en 2012, donde reportaron un predominio de casos en mujeres con edad promedio 47 años y la polineuropatía fue el síntoma de consulta más frecuente<sup>(3)</sup>. Contrario a lo expuesto previamente, la revisión de 16 casos hecha en la Clínica Mayo, en Rochester, Estados Unidos en el año 2004, encontró más hombres en una relación de 15 a 1, presentado la neuropatía periférica, incluso incapacitante, como el síntoma primario de los pacientes al ser diagnosticados <sup>(4)</sup>. En el año 2003 en Paris, Francia documentaron 8 casos de síndrome de POEMS Población de predominio masculino; además describen que las lesiones óseas más comunes son líticas y mixtas líticas-escleróticas localizadas en la pelvis.<sup>(5)</sup> En Guatemala se han reportado unos pocos casos; en el Hospital Roosevelt, uno de los dos hospitales nacionales de referencia, se han reportado dos casos. El primero en la década de 1950 y el que se presentará a continuación.

**Presentación de caso.** Paciente femenina de 67 años de edad, de raza indígena, originaria de Chimaltenango, viuda. Consultó con médico privado dos meses antes de su ingreso al hospital por cuadro de astenia y adinamia de seis meses de evolución. Dicho médico realizó medición de hemoglobina la cual era: 7 g/dL,

sin causa aparente por lo que la refiere al Hospital. Antecedente de Diabetes Mellitus desde hacía varios años además indico que tenía debilidad y parestesias de ambos miembros inferiores desde hace más de 2 años. Los signos vitales mostraron taquicardia con el resto de los signos vitales dentro de los rangos normales. Mostraba hiperpigmentación cutánea generalizada y realce de los pliegues de ambas manos y manchas violáceas en los labios. Así mismo se encontró hepatomegalia y desplazamiento del punto de impulsión máxima cardíaca hacia la izquierda y hacia abajo. Ascitis, leve disminución de fuerza muscular en ambos miembros inferiores y propiocepción anómala. Los resultados de laboratorio encontraron anemia normocítica y normocrómica, con hemoglobina: 7.2 g/dL sin antecedentes ni hallazgos sugestivos de hemorragia. El recuento de glóbulos blancos era normal, en recuento y fórmula. Hiperglucemia, la creatinina y el nitrógeno de urea fueron normales.

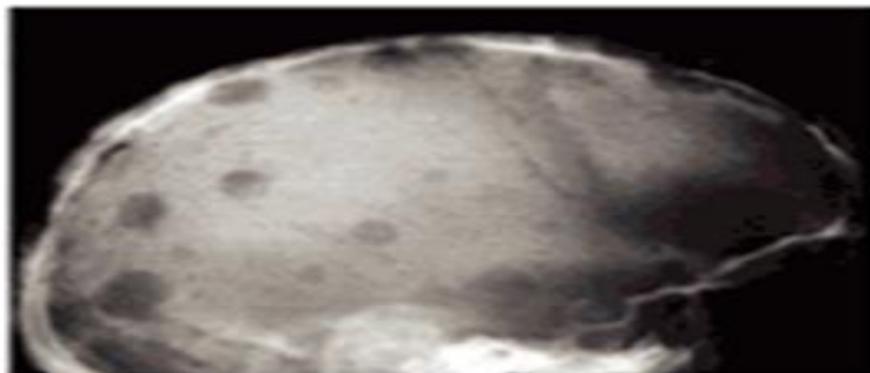
Se realizó una búsqueda activa de neoplasias, hipotiroidismo y trastornos digestivos como causa de anemia sin encontrar ninguna de ellas. Se encontró Hipotiroidismo primario, además del incremento en la concentración de globulinas en suero, encontrándose en >14g/dL. Debido a lo anterior se realizó electroforesis de proteínas donde encontramos un pico monoclonal M muy evidente, que hacía el diagnóstico de mieloma múltiple.



**Imagen 1.** Se ejemplifica el pico M. La hiper- gammaglobulinemia se evidencia en la curva señalada con amarillo, mientras la línea negra señalada con rojo enfatiza la normalidad de la concentración de esta Ig.

Se realizó detección de proteínas de Bence-Jones en orina las cuales fueron positivas, las radiografías de huesos largos y cráneo demuestran lesiones en sacabocados, propias del mieloma múltiple. En base a los nuevos hallazgos se decide realizar electromiograma

basados en que el cuadro que no parecía corresponder a neuropatía diabética, el cual mostró una polineuropatía sensitivo-motora.



**Imagen 2.** Lesiones osteolíticas en el cráneo de la paciente.

La paciente también tenía hallazgos de cardiomegalia y hepatomegalia con ecocardiograma normal. Los cambios en la piel, (hiperpigmentación cutánea generalizada, realce de los pliegues de las manos y manchas violáceas en los labios) sin trastorno primario suprarrenal como causa de lo anterior, apoyaban el diagnóstico de Síndrome de POEMS.

Al realizar el diagnóstico de este síndrome se inició quimioterapia con Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina y Prednisona (CHOP). Como consecuencia del tratamiento desarrolla mielosupresión. Se complica con neumonía intrahospitalaria la cual se empieza a tratar con antibióticos de amplio espectro, sin embargo fallece como consecuencia de la Neumonía.

### **Discusión**

Para el diagnóstico certero de este síndrome se han creado criterios, para lo cual son

obligatorios los dos criterios mayores y al menos uno de los menores como se muestra en la tabla No 1.<sup>(1)</sup>

Otras características clínicas del POEMS además de las señaladas en el acrónimo, corresponden a una combinación de edema de papila, sobrecarga de volumen extravascular, trombocitosis, policitemia, síndrome de hipercoagulabilidad.

Las endocrinopatías más frecuentes son en orden decreciente, hipogonadismo, alteraciones tiroideas, anormalidades del metabolismo glucémico e insuficiencia suprarrenal, pudiendo presentarse aisladas o en combinación. La paraproteína se produce en niveles generalmente menores de 3 g/dl y corresponde en 95% a cadenas Lambda generalmente IgA o IgG. La proliferación clonal de células plasmáticas se presenta como un

plasmocitoma esclerótico o como infiltración medular, generalmente menor de 5%. Las lesiones óseas aparecen en las radiografías en 97%. Las lesiones escleróticas están

presentes en 47%, la presentación lítica y esclerótica en 51% y las lesiones líticas puras, como en este caso, sólo en 2% de los pacientes.

**Tabla 1**

---

**Criterios Mayores:**  
**Polineuropatía**  
**Alteración plasmoproliferativa monoclonal**

**Criterios Menores:**  
**Lesiones óseas escleróticas**  
**Enfermedad de Castlemann**  
**Organomegalia (hepatomegalia, esplenomegalia, adenopatía)**

**Edema / Derrame de serosas**  
**Endocrinopatía (Adrenal, tiroidea, hipofisaria, gonadal, pancreática, paratiroidea)**  
**Alteraciones de piel (Hiperpigmentación, hipertrichosis, hemangiomas, lesiones esclerodermiformes)**  
**Papiledema**  
**Asociaciones conocidas: Acropaquias, pérdida de peso, trombocitosis, policitemia, hiperhidrosis**  
**Asociaciones posibles: Hipertensión pulmonar arterial primaria, EPOC, trombosis artralgiás, cardiomiopatía.**

---

Las características ya descritas y la mayor sobrevida global diferencian al POEMS del mieloma múltiple. Las lesiones cutáneas asociadas al POEMS más comunes son hiperpigmentación difusa, cambios esclerodermiformes, hipertrichosis, uñas de Terry, Acropaquias, hiperhidrosis, fenómeno de Raynaud y angiomas.

Es posible que los niveles elevados del VEGF expliquen la organomegalia, los derrames, el edema periférico y los cambios mesangio-proliferativos en la biopsia renal. La detección de niveles elevados del VEGF tiene utilidad diagnóstica.

En la génesis de la polineuropatía también están implicados los niveles de VEGF aumentados, los cuales disminuyen cuando se

inicia el tratamiento. El VEGF activa la cascada de la coagulación, aumenta la permeabilidad microvascular y estimula la hipertrofia y proliferación de células endoteliales con microangiopatía secundaria, lo que favorece el daño de nervios periféricos.<sup>(6)</sup>

Se han descrito niveles elevados de IL-1 $\beta$ , TNF alfa e IL-6 comparado con pacientes con mieloma. Los niveles de IL-6 disminuyen luego del tratamiento.

La quimioterapia del tipo VAD (Vincristina, Doxorubicina y dexametasona) y CHOP producen alivio en 27%, pero muchos la evitan debido a su neurotoxicidad. Con los corticoides se ha descrito alivio sintomático en 15% de los pacientes. El uso de plasmaféresis o de inmunoglobulinas no ha tenido efectos beneficiosos usados en forma aislada, pero sí

como complemento al uso de ciclosporina y azatioprina<sup>(6)</sup>

El bevacizumab, un inhibidor de la angiogénesis, se ha usado asociado a Ciclofosfamida y corticoides desde 1998, con alivio sintomático y de la polineuropatía en casos aislados de pacientes refractarios a varias líneas de tratamiento. Sin embargo, ha habido reportes en los cuales los pacientes presentan exacerbación de la hipertensión pulmonar asociada a falla multiorgánica, atribuidos a disminución abrupta del lecho vascular en pacientes con hipertensión pulmonar crónica.

El uso de drogas inmunomoduladoras para el tratamiento del POEMS se fundamenta en su efecto tóxico contra las células plasmáticas, así como la reducción de la producción de citoquinas inflamatorias y antiangiogénicas. La

talidomida ha tenido resultados deficientes dado el agravamiento de la polineuropatía. Al respecto, hay casos de tratamiento con lenalidomida en pacientes con severa polineuropatía, observándose respuestas clínicas desde el tercer ciclo y con baja toxicidad. No obstante, su alto costo limita su utilización.<sup>(6)</sup>

En resumen, la patogénesis de esta enfermedad multisistémica es compleja, aunque se sabe que los pacientes con este trastorno presentan niveles elevados de citoquinas proangiogénicas y pro-inflamatorias como la IL- 1 $\beta$ , TNF-alfa, IL- 6 los cuales estimula la producción del factor de crecimiento del endotelio vascular.

#### **Referencias Bibliográficas:**

1. Méndez-Herrera CR, Cordoví-Rodríguez D. POEMS syndrome: a review of the literature. *Revista de Neurología* 2011 Jul 1; 53(1):44-50.
2. Jeunon T, Sampaio AL, Caminha RC, Reis CU, Dib C. Glomeruloid hemangioma in POEMS syndrome: a report on two cases and a review of the literature. *An Bras Dermatol.* 2011 Nov-Dec; 86(6):1167-73.
3. Ji ZF, Zhang DY, Weng SQ, Shen XZ, Liu HY, Dong L. POEMS Syndrome: A Report of 14 Cases and Review of the Literature. *ISRN Gastroenterol.* 2012; 2012:5842-87.
4. Dispenzieri A, Moreno-Aspitia A, Suarez GA, Lacy MQ, Colon-Otero G, Tefferi A, Litzow MR, Roy V. Peripheral blood stem cell transplantation in 16 patients with POEMS syndrome, and a review of the literature. *Blood.* 2004 Nov 15; 104(10):3400-7.
5. Michel JL, Gaucher-Hugel AS, Reynier C, Lhoste A, Philippe P, Aumaitre O, Piette JC, Soubrier M. POEMS syndrome: imaging of skeletal manifestations, a study of 8 cases. *Journal of Radiology* 2003 Apr; 84:393-7.
6. Chandía M, Salomone C, Bertín P. POEMS syndrome with an isolated lytic lesion and glomeruloidhemangiomas: report of one case. *Revista Medical de Chile* 2009 Mayo; 137(5):680-