

Síndrome de POEMS

POEMS syndrome

Paula Felgueiras, Ana Nascimento, Raquel López, Diana Guerra

Servicio de Medicina Interna. ULSAM- Hospital Santa Luzia. Viana do Castelo

Resumen

Presentamos el caso clínico de una mujer de 65 años que fue remitida a la consulta de Medicina Interna por sospecha de discrasia plasmocitaria. Cuando la paciente es observada en la consulta presentaba un cuadro caracterizado por esclerosis cutánea, polineuropatía periférica, anemia y electroforesis de las proteínas con pico monoclonal gamma. Fue internada para estudio, considerando como hipótesis diagnóstica Síndrome de POEMS, que fue confirmada. Este caso clínico es de gran interés tanto por el modo de presentación (polineuropatía y esclerosis cutánea), como por el desafío diagnóstico que supone.

Palabras clave: Síndrome de POEMS; Polineuropatía; Esclerodermia; Amiloidosis

El Síndrome de POEMS (*Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, M protein e Skin Changes*), conocido también como Síndrome Takatsuki-Crow-Fukase, fue descrito por primera vez en 1956.¹ Se trata de una entidad rara ¹ que, en la mayoría de los casos ocurre entre la cuarta y quinta décadas de la vida, siendo más prevalente en el sexo masculino (63%)². Los autores presentan un caso clínico de este síndrome.

Caso clínico

Los autores describen el caso de una mujer de 65 años, agricultora, con antecedentes de Hipertensión arterial y medicada con antagonista de los receptores de angiotensina II (Losartan 50mg). Asintomática hasta Diciembre de 2009, cuando inicia cuadro caracterizado por astenia, anorexia, sensación de adormecimiento de la boca, pérdida de peso (aproximadamente 20kg en 6 meses) y reflujo gastroesofágico. Realizó análisis que revelaron anemia normocítica y normocrómica, con trombocitosis, velocidad de sedimentación elevada (94mm) y electroforesis de las proteínas con pico monoclonal gamma (34%), fue orientada para Consulta de Medicina Interna en Hospital del área de residencia. Cuando es observada en la consulta presentaba cuadro de esclerosis cutánea generalizada con aspecto edematoso difuso, sin pliegues cutáneos e importante limitación funcional, con paraparesia grado II de predominio proximal, arrefléxica, sin afectación sensitiva, que le impedía la marcha. (Figura1). También presentaba macroglosia. Fue internada en el servicio de Medicina para estudio, las pruebas realizadas revelaron: Anemia Normocítica e Normocrómica con trombocitosis (Hb-9g/dl; VGM-83,9fl/L; CHCM-33,1g/dL; Leucócitos: $5.74 \times 10^9/L$, Plaquetas- $500.000 \times 10^9/L$), Hipoalbuminemia (2,5mg/dl) e Proteinuria 1,5g/24h. Electroforesis de las proteínas con pico monoclonal gamma. Cadenas ligeras Kappa séricas elevadas. Sin cadenas ligeras en orina. Amilóide sérico A elevado. Estudio

Abstract

The authors present a clinical case of a 65 years-old female patient, referred to the outpatient internal medicine for suspicion plasma cell dyscrasia. When seen she presented: skin sclerosis, peripheral neuropathy, anemia, and protein electrophoresis with monoclonal peak range. She was admitted to study and was considered the diagnosis of POEMS syndrome, which was confirmed. This case is interesting both for the presentation mode (polyneuropathy and skin sclerosis), as the challenge of the diagnosis.

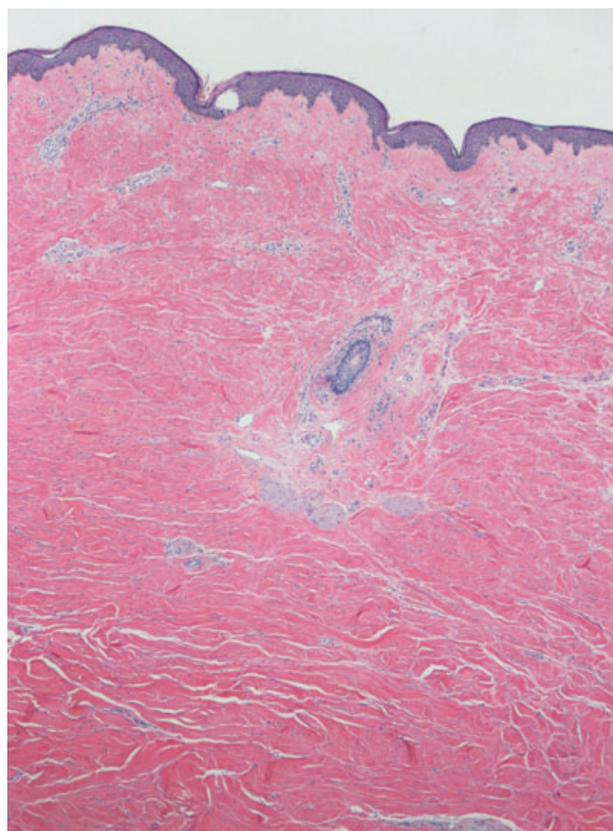
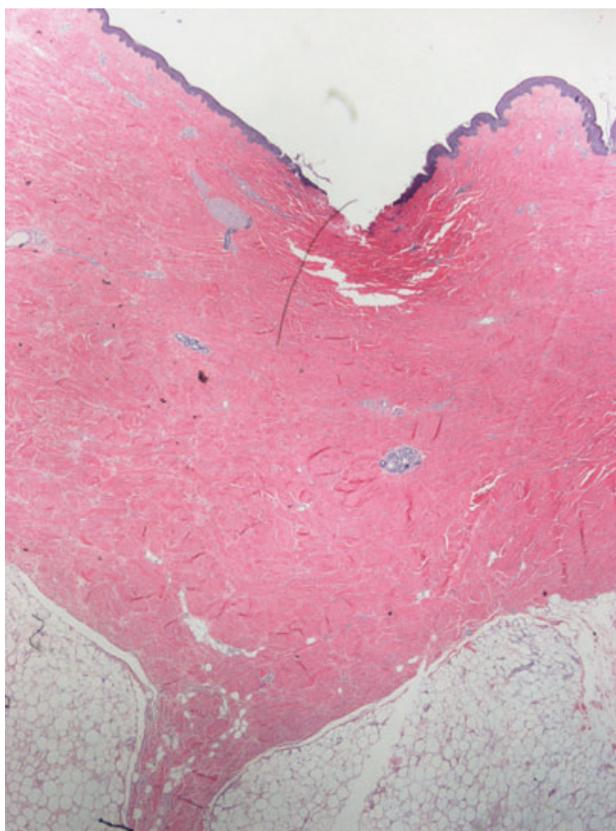
Keywords: POEMS syndrome; Polyneuropathy; Scleroderma; Amyloidosis

inmunológico (Anticuerpos antinucleares, Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, Factor reumatoide, Anticuerpos antimitocondriales y del músculo liso) negativo. Mielograma y Biopsia ósea excluyeron mieloma múltiple. Radiografía del esqueleto- sin lesiones líticas o blásticas. Endoscopia digestiva alta- gastritis erosiva. Colonosco-

Figura 1 . Esclerosis cutánea



Figura 2. Histología de la piel y grasa pared abdominal, coloración Hematoxilina-Eosina. (Esclerodermia)



pia- normal. Ecografía abdominal- ascitis de pequeño volumen. Resonancia magnética abdómino-pélvica: Discreto espesamiento parietal del colon ascendente, ascitis de pequeño volumen y moderado edema difuso intersticial. Electrocardiograma- ritmo sinusal, sin alteraciones. Ecocardiograma Transtorácico: Hipertrofia ventricular izquierda asimétrica (septo 15mm) de aspecto infiltrativo. Biopsia de la piel y grasa la pared abdominal: Esclerodermia (Figura 2). Biopsia del colon –depósitos de sustancia amiloide que se tiñe con rojo Congo (figura 3). Electromiografía- polineuropatía motora pura, más severa a nivel de los miembros inferiores, característica compatible con proceso axonal.

Por lo tanto, la paciente cumple criterios de POEMS con amiloidosis secundaria AA (cadenas ligeras kappa libres elevadas) con dos factores limitantes, una paraparesia importante y afectación cardíaca. También presenta esclerosis cutánea difusa avanzada.

Durante el ingreso se inició tratamiento con dexametasona y fue referenciada para el Hospital General de Santo Antonio para continuar tratamiento (propuesta para iniciar tratamiento con melfalán) y seguimiento en la consulta de Hematología Clínica. El estado actual es estable.

Discusión

El caso presentado salienta la importancia de esta entidad, por ser rara y de difícil diagnóstico.

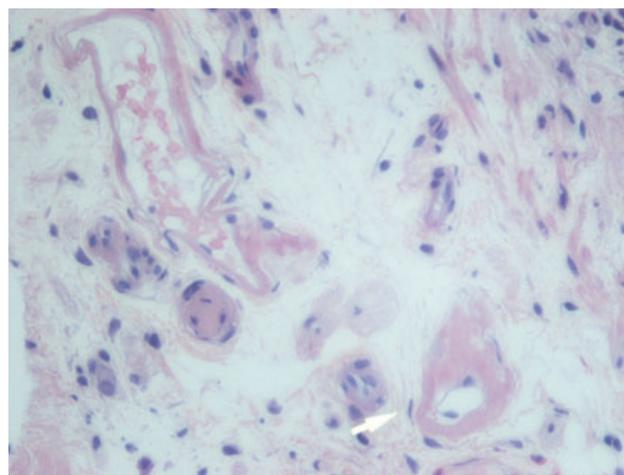
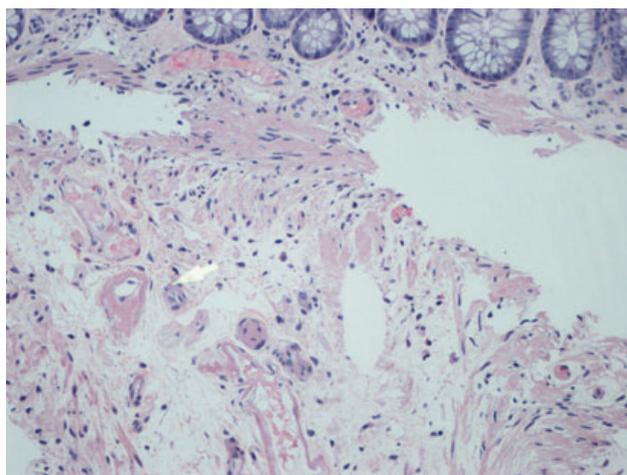
Por este motivo, fueron establecidos criterios de diagnóstico para distinguir esta entidad de otras, siendo, los criterios mayores: Polineuropatía y alteración plasmoproliferativa monoclonal y los criterios menores: Organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia ou linfadenopatía), edemas (edema periférico, ascite o derrame pleural), endocrinopatía, alteraciones cutáneas. Para el diagnóstico son necesarios los dos criterios mayores y por lo menos un criterio menor ^{1,3}. La paciente presentada cumple los criterios de diagnóstico (dos criterios mayores y dos menores).

El Síndrome de POEMS puede ser confundido con otras patologías que cursen con discrasias plasmocitárias y polineuropatía, lo que puede atrasar el diagnóstico y el tratamiento. El diagnóstico diferencial con la polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica es importante, ya que los síntomas iniciales pueden ser semejantes.¹

La polineuropatía en la mayoría de los casos es secundaria al depósito de sustancia amiloide, mientras que en algunos pacientes parece ser dependiente del desarrollo de anticuerpos específicos con actividad contra la mielina.^{4,5,6}

Según lo que está descrito no parece existir una base autoinmune para este síndrome, pero puede haber sobreposición con la esclerosis sistémica y otras enfermedades del tejido conjuntivo.^{4,7,8,9}

Figura 3. Histología del colon, coloración por Hematoxilina-Eosina.
Teñida de rojo Congo (depósitos de substancia amiloide)



La patogenia de esta entidad es indeterminada, pero parece que los niveles séricos elevados de citocinas pro-inflamatorias (VEGF, IL1, IL6), son los responsables de la sintomatología.¹⁰

El Síndrome de POEMS es una entidad potencialmente fatal, por lo que el tratamiento mejoraría el pronóstico, pero según la literatura, no existen estudios randomizados sobre el tratamiento. Según algunos autores, el tratamiento puede incluir quimioterapia, radioterapia, corticoterapia, plasmaféresis o trasplante de médula ósea.^{10,13}

La asociación de melfalán y corticoterapia es el tratamiento más utilizado.^{10,11,12} También está descrito el uso de quimioterapia asociada al trasplante de células hematopoyéticas en pacientes con enfermedad difusa y lesiones óseas múltiples^{10, 16,17,18,19}. Existe algunos artículos que hablan sobre la utilización de talidomida y bevacizumab en el tratamiento de este síndrome^{10,14,17,19}, pero los estudios son pocos, por lo que el tratamiento es decidido caso a caso.¹⁰

El hecho de no conocer la causa de esta entidad, la inexistencia de un régimen terapéutico comprobado por estudios y que, en la mayoría de los casos en el momento del diagnóstico los pacientes se encuentran en una fase avanzada de la enfermedad¹⁰, hace que el pronóstico sea reservado.

Conforme lo que está descrito, la supervivencia ronda los 33 meses en los individuos medicados simplemente con corticoides (Nakanishi 1984)², y los 29 a 64 meses en los pacientes tratados con melfalán^{10,13} pero son necesarios más estudios para conocer mejor esta patología y establecer un tratamiento eficaz.

Bibliografía

1. Ana Bulisani et al, Síndrome de Poems , relato de caso, Revista Brasileira Clínica Médica, 2008;6:202-204
2. Nakanishi T, Sobue I, et al. The Crow-Fukase Syndrome: a study of 102 cases in Japan. *Neurology*, 1984;34:712-720
3. Dispenzieri A, Kyle, et al. POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. *Blood*, 2003; 101:2496-2506
4. A. Jackson and I.E. Burton. A case of POEMS syndrome associated with essential thrombocythaemia and dermal mastocytosis. *Postgrad Med J* (1990) 66, 761-767
5. Latow, N. Sherman, W.H., et al. Plasma cell dyscrasia and peripheral neuropathy with monoclonal antibody to peripheral nerve myelin. *N Eng J Med* 1980; 303:618-621
6. Hafter D.A, Johnson, D., Kelly.JJ, et al. Monoclonal Gammopathy and neuropathy: a myelin associated glycoprotein reactivity and clinical characteristics. *Neurology* 1986, 36:75-78
7. Solomons, R.E.B ,Gibbs, D.D. Plasma cell dyscrasia and polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes: the POEMS syndrome. *J R Soc Med* 1982, 75:553-555
8. Ishikawa, O. Nihei, Y, et al, The skin changes of POEMS syndrome. *Br J Dermatology* 1987, 117:523-527
9. Saihan E.M, Burton J.L., et al. A new syndrome with pigmentation, scleroderma, gynaecomastia, Raynaud's phenomenon and peripheral neuropathy. *Br J Dermatology* 1978, 99:437-440.
10. Kuwabara S., Dispenzieri A., Arimura K., Misawa S., Treatment for POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes) syndrome, *The Cochrane Collaboration*, 2008, Issue 4
11. Li Y, Zhang W, Jiao L, et al. Combination of melphalan and dexamethasone for patients with newly diagnosed POEMS syndrome. *Blood* 2011 Mar 10
12. Li J, Zhon DB, Huang Z, Jiao L, Duan MH, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of patients with POEMS syndrome in China. *Ann Hematol* 2011 Jan 8
13. Kumabara S, Hattori T, Shimoe Y, et al. Long term melphalan-prednisone chemotherapy for POEMS syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1997.
14. Ohquchi H, Ohba R, Onishi J, et al. Successful treatment with bortezomib and thalidomide for POEMS Syndrome. *Ann Hematol*, 2010, Dec 10
15. Shimomura J, Hara M, Mizote I, et al. Sildenafil and steroid therapy effectively improved POEMS Syndrome –associated pulmonary arterial hypertension. *Int J. Hematol*, 2010 Dec,
16. Barete S, Monawad R, Choquet S, et al. Skin manifestations and vascular endothelial growth factors levels in POEMS Syndrome: impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Ach Dermatol*, 2010, Jun
17. Chee CE, Dispenzieri A, Gertz MA, et al. Amyloidosis and POEMS Syndrome. *Expert Opin Pharmacother* 2010 Jun
18. Dispenzieri A, Gertz MA. Treatment options for POEMS syndrome. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. June 2005, Vol.6, nº6 (945-953)
19. Ohwada C, Nakaseko C, Sakai S, et al. Successful combination treatment with bevacizumab, thalidomide and autologous PBSC for severe POEMS Syndrome. *Bone Marrow Transplant* 2009 , May; 43 (9).