

CASO CLÍNICO

Síndrome de POEMS en un hombre de 36 años: reporte de caso



Alicia Acosta Espinoza*, Arturo Landero Ruiz y Eduardo Sánchez Brown

Servicio de Oncología Médica, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Gobierno y Municipios del Estado de Baja California (ISSSTECALI), Mexicali, México

Recibido el 25 de febrero de 2016; aceptado el 12 de agosto de 2016

Disponible en Internet el 5 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Síndrome de POEMS;
Crow-Fukase;
Polirradiculopatía;
Mieloma plasmocítico

KEYWORDS

POEMS syndrome;
Crow-Fukase;
Polyradiculopathy;
Plasmacytic myeloma

Resumen

Presentación del caso: Se reporta el caso de un paciente masculino de 36 años de edad que comienza con un cuadro de paresia de los miembros inferiores que limita la marcha, aunado a visión borrosa, estableciéndose el diagnóstico de polirradiculoneuropatía periférica y edema de papila. Aunado a los datos clínicos se demuestra, mediante estudios de laboratorio y de gabinete, esplenomegalia, mieloma plasmocítico en articulación sacroiliaca izquierda, aumento de IgM e hipertiroidismo. Fue manejado con corticoesteroides, radioterapia, fármacos antitiroideos y rehabilitación física.

Discusiones: Debido a que no existe ninguna prueba única que establezca el diagnóstico, se deben ligar diferentes signos y síntomas para lograr diagnosticar el síndrome de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios cutáneos (POEMS). En el caso de este paciente se cumplen los nuevos criterios diagnósticos para esta enfermedad. Comparando la presentación usual de esta entidad nosológica, cabe destacar que, a diferencia de lo reportado previamente, este paciente no presentó alteraciones sensitivas y la Ig que se detectó en niveles elevados fue la IgM, cuando se ha reportado principalmente elevación de la IgA o la IgG.

Conclusiones: Este síndrome es una enfermedad multisistémica, de difícil diagnóstico debido al tiempo prolongado que tardan los diferentes signos y síntomas en manifestarse.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

POEMS syndrome in a 36 year old man: Report of a case

Abstract

Case presentation: We report a case of a 36 year old man who presented with paresis of the lower extremities that limited gait and blurred vision. The diagnosis of peripheral polyradiculopathy and papilledema was established. Apart from clinic findings, using laboratory and imaging

* Autor para correspondencia. Av. Francisco Sarabia # 1300, Ex. Ejido Zacatecas, C. P. 21070, Mexicali, México. Teléfono: +52 686 582-00-51. Celular: +52 686 5730300.

Correo electrónico: alissa@prodigy.net.mx (A. Acosta Espinoza).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2016.09.007>

1665-9201/© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

studies, splenomegaly, plasmacytic myeloma of the left sacroiliac joint, elevation of IgM and hyperthyroidism were demonstrated. The patient was managed with corticosteroids, radiation therapy, anti-thyroid drugs, and physical rehabilitation.

Discussions: Since there is no single test that establishes the diagnosis, different signs and symptoms that must be put together to be able to diagnose polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes (POEMS) syndrome. In this case, the patient fulfilled the new diagnostic criteria for this syndrome. Compared to the usual presentation of this nosological entity, it must be mentioned that unlike previous reports, this patient did not present with sensitivity changes, and the elevated immunoglobulin was IgM, in contrast to previous cases, in which the main increase was in IgA or IgG.

Conclusions: This syndrome is a multisystemic disease that is difficult to diagnose because of the long period of time that the different signs and symptoms take to manifest themselves.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 36 años de edad con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, con un cuadro de 4 meses de evolución consistente en paresia de miembros inferiores que dificulta la marcha, aunado a lumbalgia, el cual es diagnosticado mediante estudio electromiográfico como una polirradiculoneuropatía periférica, sensitivo-motora, severa, de ambos miembros inferiores. Posteriormente, el cuadro progresa hasta establecerse una paraparesia flácida arrefléctica. En la exploración física se encuentra al paciente en sedestación, sin capacidad de iniciar la marcha o colocarse en posición de bipedestación, con arreflexia generalizada y sensibilidad conservada para el tacto, el dolor y la vibración. Muestra ausencia de reflejos musculocutáneos en el abdomen. No hay pérdida de control de esfínteres ni datos de focalización o lateralización.

Se realiza una resonancia magnética, la cual demuestra hemangiomas vertebrales a nivel de L2 y L5 con leve discartrosis L5-S1 de tipo central, sin demostrar radiculopatía compresiva. Se realiza análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo, en el cual la única anomalía evidenciada es una hiperproteínorraquia de 450 mg. A los 2 meses desarrolla visión borrosa, por lo que se realiza una fluorangiografía de retina, la cual demuestra papiledema severo (fig. 1). Se somete a una resonancia magnética de órbitas, que resulta normal.

Se realiza una tomografía computarizada de abdomen y pelvis, la cual reporta esplenomegalia a partir del lóbulo derecho (fig. 2), además de una lesión expansiva a nivel del borde posteromedial del iliaco izquierdo con reacción perióstica, matriz ósea y engrosamiento hacia los tejidos blandos adyacentes. Se obtiene una biopsia de la lesión ósea, que se cataloga como mieloma plasmocítico.

El perfil de inmunoglobulinas arroja un aumento en la IgM: 3,100 mg/L (400-2,630). Se realiza detección de proteínas Bence-Jones en orina mediante precipitación/ácido sulfosalicílico, la cual se reporta como negativa. El perfil

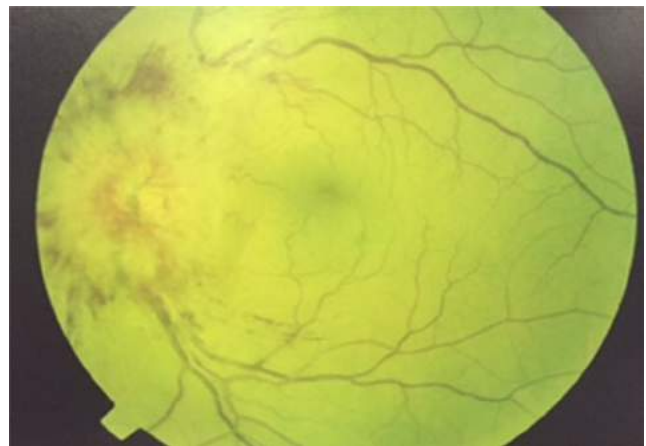


Figura 1 Fondo de ojo que muestra edema de papila.

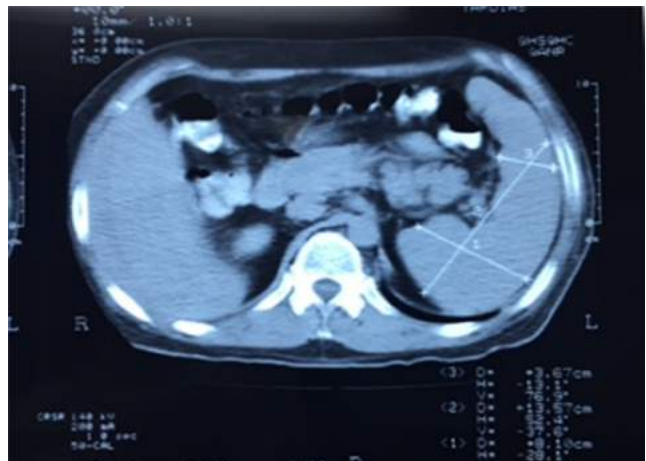


Figura 2 Tomografía computarizada de abdomen. Esplenomegalia.

tiroideo reporta T3 4.7 ng/ml (0.8-1.90), T4 24.5 (5-13), TSH 2.3 (0.4-7). La serie ósea metastásica muestra lesiones blásticas en tibia, y hueso iliaco con tumoración de componente blástico y lítico. El aspirado de médula ósea se muestra normal, sin infiltración.

Discusión

La autopsia de Scheinker en 1938¹ fue el primer reporte de lo que hoy en día conocemos como síndrome de POEMS, síndrome de Crow-Fukase, síndrome de Takatsuki² y síndrome de PEP –discrasia de células plasmáticas, endocrinopatía y polineuropatía-. En 1956 la interacción entre discrasias de células plasmáticas y neuropatía periférica se mostró más compleja gracias a la descripción por parte de Crow de pacientes con plasmocitomas osteoescleróticos, neuritis y otros hallazgos como alteraciones en la piel, edema de miembros inferiores y linfadenopatía³. En 1980, Bardwick et al. utilizaron el acrónimo POEMS para representar un síndrome caracterizado por polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, presencia de proteína M y alteraciones dermatológicas⁴. Inicialmente se creyó que la enfermedad era más común en pacientes japoneses debido a los reportes iniciales; sin embargo, a lo largo del tiempo, grandes series se han reportado en Francia, Estados Unidos, China e India⁴.

El pico en la incidencia ocurre entre los 50 y los 60 años⁵. En una serie de 99 casos reportados en la Clínica Mayo, la edad promedio fue de 51 años (rango: 30-83), y el 63% fueron varones³. El paciente reportado en este caso se encontraba por debajo de la edad promedio.

El síndrome parece estar mediado por un desequilibrio de citocinas proinflamatorias. Interleucina 1-beta, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa han sido reportados elevados inconstantemente en asociación con el síndrome⁶⁻⁸. Los pacientes suelen tener niveles más elevados de interleucina 1-beta, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6 que aquellos con mieloma múltiple.

No hay una prueba única que establezca el diagnóstico; se deben ligar diferentes signos y síntomas para establecer este. La constelación de neuropatía y cualquiera de los siguientes debe llevar a una búsqueda dirigida del síndrome: presencia de proteína monoclonal, trombocitosis, anasarca o papiledema. Los criterios diagnósticos establecidos en la [tabla 1](#) están diseñados para conservar la sensibilidad y la especificidad.

Los nuevos criterios diagnósticos publicados en el 2011 incluyeron el aumento en los niveles de factor de crecimiento del endotelio vascular en comparación con los criterios publicados en el 2003³. El paciente de este reporte cumple los criterios diagnósticos establecidos.

La neuropatía periférica es uno de los criterios mayores obligatorios para el síndrome de POEMS y suele ser el síntoma inicial dominante. Suele involucrar nervios motores y sensitivos con presentación bilateral y simétrica, además de progresión distal a proximal en las extremidades⁵. Suele observarse debilidad severa en más de la mitad de los pacientes. La parestesia es más marcada que las alteraciones sensoriales³. El tacto, la presión, la vibración y la propiocepción usualmente están involucrados. En nuestro caso el paciente manifestó afectación motora simétrica, bilateral con progresión distal a proximal; sin embargo,

Tabla 1 Criterios para el diagnóstico de síndrome de POEMS

Criterios indispensables

1. Polineuropatía (típicamente desmielinizante)
2. Desorden proliferativo monoclonal de células plasmáticas (casi siempre lambda)

Criterios mayores

1. Enfermedad de Castleman
2. Lesiones óseas escleróticas
3. Elevación de factor de crecimiento vascular endotelial

Criterios menores

1. Organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenopatía)
2. Sobrecarga de volumen extravascular (edema, derrame pleural, ascitis)
3. Endocrinopatía (suprarrenal, tiroidea, pituitaria, gonadal, paratiroidea, pancreática)
4. Cambios en la piel (hiperpigmentación, hipertrichosis, hemangiomas glomeruloides, acrocianosis, ruborización facial, uñas blancas)
5. Papiledema
6. Trombocitosis/policitemia

Otros signos y síntomas

Dedos en palillo de tambor, hiperhidrosis, hipertensión pulmonar, diarrea, disminución en los niveles de vitamina B₁₂, enfermedad pulmonar restrictiva, enfermedad vascular trombótica

Para el diagnóstico se requieren ambos criterios indispensables, uno mayor y uno menor.

no hubo alteraciones sensitivas referidas por el paciente o encontradas en la exploración física. No se realizaron estudios neuropatológicos en el paciente, por lo que no hay evidencia de la desmielinización segmentaria que suele ocurrir en estos enfermos. La degeneración axonal y la desmielinización también son característicos de este síndrome⁹.

El aumento de inmunoglobulina monoclonal es otro de los criterios indispensables. Cuando se detecta, usualmente es IgA o IgG, y casi siempre del tipo monoclonal lambda¹⁰. En nuestro paciente se encontró un aumento de la IgM.

Lesiones osteoescleróticas ocurren aproximadamente en el 97% de los pacientes³. Algunas lesiones son densamente escleróticas, otras son líticas con bordes escleróticos y algunas presentan apariencia de pompas de jabón^{10,11}. En el mismo reporte de casos de la Clínica Mayo se evidenció afectación de la pelvis, la columna y las extremidades proximales. El dolor y las fracturas patológicas son raros. En la tomografía de pelvis de nuestro paciente se reportó una lesión expansiva a nivel del borde posteromedial del iliaco izquierdo con reacción perióstica, matriz ósea y engrosamiento hacia los tejidos blandos adyacentes ([fig. 3](#)), mientras que en la serie ósea metastásica se observan lesiones blásticas en la tibia ([fig. 4](#)) y una tumoración en el hueso iliaco de componente blástico y lítico. Los hallazgos son congruentes con los reportes previos de las lesiones óseas en pacientes con síndrome de POEMS. En la biopsia de la lesión se observó una infiltración de células plasmáticas, lo cual es indicativo de este síndrome.

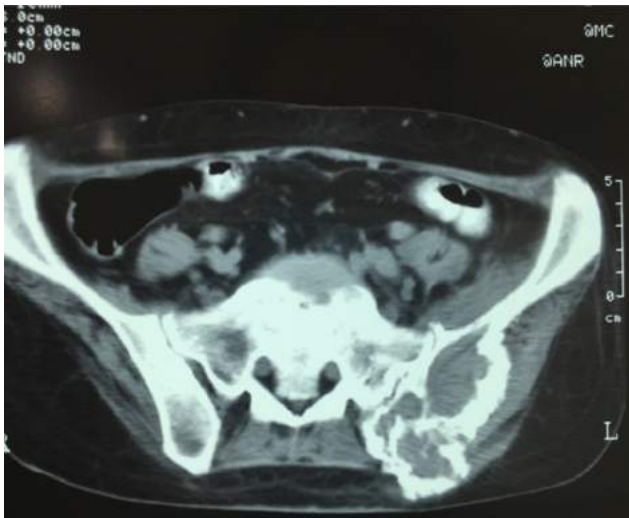


Figura 3 Lesión lítica que involucra el iliaco y el ala sacra izquierda con ensanchamiento, contorno irregular y mal definido, con infiltración del músculo liso izquierdo y aparentemente glúteo del lado izquierdo.



Figura 4 Lesión permeativa de tipo infiltrativo, lítica hacia el extremo proximal de la tibia, condicionando un adelgazamiento de la cortical.

No se realizó cuantificación del factor de crecimiento del endotelio vascular, cuyos valores deben estar 3 a 4 veces por encima del límite superior para poder considerarse como criterio diagnóstico. Se demostró hepatomegalia y esplenomegalia en este paciente mediante el estudio tomográfico; sin embargo, no hubo linfadenopatía ni se realizó biopsia de los ganglios linfáticos.

Los cambios dermatológicos comunes en el síndrome de POEMS consisten en hiperpigmentación, ruborización,

acrocianosis y plétora³. Los hemangiomas que se han reportado suelen tener características histopatológicas similares a los de aquellos encontrados en los glomerulos renales. La hiperpigmentación se presenta aproximadamente en la mitad de los casos.

La endocrinopatía es un hallazgo central pero poco comprendido del síndrome. En series recientes, aproximadamente el 85% de los pacientes presentan una endocrinopatía, siendo el hipogonadismo la más común, seguido de alteraciones tiroideas, anormalidades en el metabolismo de la glucosa y, finalmente, insuficiencia suprarrenal³. En nuestro paciente se detectaron niveles elevados de T3 y T4, además de que contaba con antecedente de diabetes mellitus tipo 2.

El papiledema encontrado en el paciente es otro de los criterios menores para el diagnóstico de síndrome de POEMS. Este hallazgo suele presentarse en el 29 al 55% de los pacientes³. Puede cursar asintomático o manifestarse a través de cefalea, escotomas y, al igual que en el caso de nuestro paciente, como visión borrosa.

El caso reportado cumple con los criterios requeridos para el diagnóstico de síndrome de POEMS, ya que cuenta con los 2 criterios indispensables, un criterio mayor y 3 de los menores.

El paciente se sometió a tratamiento paliativo con radioterapia en pelvis con dosis de 4,000 cGy en 20 fracciones, aunado a manejo con prednisona a una dosis de 5 mg cada 8 h. Para el abordaje del hipertiroidismo se sometió a tratamiento con metimazol 5 mg cada 12 h hasta lograr demostración de hipotiroidismo por laboratorio. Recibió rehabilitación física como atención a su polirradiculoneuropatía, lo que llevó a una recuperación significativa de la fuerza muscular, permitiendo, en consecuencia, la deambulación.

Conclusiones

El síndrome de POEMS es una enfermedad multisistémica de difícil diagnóstico debido a su baja incidencia y prevalencia, aunado al hecho de que la aparición de los signos y síntomas no se da de manera simultánea. La supervivencia promedio de los pacientes con síndrome de POEMS es de aproximadamente 8 años. El curso natural de la enfermedad es crónico y la morbilidad depende de los sistemas involucrados y la extensión de la enfermedad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Crow R. Peripheral neuritis in myelomatosis. *Br Med J*. 1956;2:802-4.
2. Takatsuki K, Sanada I. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy and endocrine disorder. Clinical and laboratory features of 109 reported cases. *Jpn J Clin Oncol*. 1983;13:543-55.
3. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, et al. POEMS syndrome: Definitions and long term outcome. *Blood*. 2003;101:2496.

4. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: The POEMS syndrome: Report on two cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59:311–22.
5. Singh AR, Kaur A, Singh JR. POEMS syndrome: A case report from Punjab. *Int J Hum Genet*. 2008;8:257–61.
6. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2011;86:592–601.
7. Gherardi RK, Bélec L, Soubrier M, et al. Overproduction of proinflammatory cytokines imbalanced by their antagonists in POEMS syndrome. *Blood*. 1996;87:1458.
8. Lespirt P, Godeau B, Authier FJ, et al. Pulmonary hypertension in POEMS syndrome: A new feature mediated by cytokines. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:907.
9. Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ. POEMS syndrome: A study of 25 cases and a review of the literature. French Study Group on POEMS Syndrome. *Am J Med*. 1994;97:543–53.
10. Shi X, Hu S, Yu X, et al. Clinicopathologic analysis of POEMS syndrome and related diseases. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015;15:e15–21.
11. Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y, et al. The Crow-Fukase syndrome: A study of 102 cases in Japan. *Neurology*. 1984;34:1749–52.