

## Síndrome de Poems: Caso clínico

Pabla Horta H, Iván Quevedo L.

### *Poems syndrome. Report of one case*

*Poems syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrine abnormality, M-protein, plasma cell dyscrasia, and skin lesions) is a plasma cell dyscrasia whose pathogenesis is unknown. We report a 60 years old woman that presented a tetraparesis caused by a sensitive motor polyneuropathy. The subsequent work up revealed an IgA type monoclonal gammopathy, hepatomegaly, hyperestrogenism, primary adrenal failure, hypothyroidism, hyperpigmentation and erythematous lesions in the skin and ankle edema. The patient is being treated with prednisone 0.5 mg/kg and levothyroxine 100 µg/day, with partial remission of her symptoms (Rev Méd Chile 2004; 132: 485-8).*

**(Key Words:** IgA; Paraproteinemias; Poems syndrome)

Recibido el 3 de septiembre, 2003. Aceptado el 11 de diciembre, 2003.  
Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Los cuadros de pérdida de fuerza proximal suelen ser secundarios a una enfermedad miopática y, excepcionalmente, a cuadros de amiotrofia diabética o formas especiales de atrofas espinales. La pérdida de fuerzas que afecta a la parte distal se observa en la polineuritis crónica, el síndrome de Guillain-Barré, espondilosis cervical, esclerosis lateral amiotrófica, distrofia miotónica y miopatía de Welander. Es necesario descartar siempre la presencia de neoplasia oculta, una enfermedad autoinmune o una endocrinopatía; al igual que fármacos tales como: glucocorticoides, bloqueadores beta, isoniácida, difenilhidantoínas y alcohol. Determinar si la afección es de la primera o segunda motoneurona orientará a la etiología. La afección de la primera motoneurona es atribuible a un origen troncular o medular. El compromiso de la segunda motoneurona es atribuible a una polineuropatía. Dentro de las polineuropatías, las paraproteinémicas son frecuentes.

Pueden estar asociadas a la gamapatía monoclonal de significación incierta, macroglobulinemia de Waldenstrom, mieloma múltiple y el mieloma osteoesclerótico. El síndrome de Poems se encuentra incluido dentro de las discrasias de las células plasmáticas.

El síndrome de Poems fue descrito por primera vez en 1938 por Scheinker<sup>1</sup> y conocido en Japón por síndrome de Crow-Fukase. Este término se refiere a la presencia de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gamapatía monoclonal y cambios en la piel. Se considera un trastorno multisistémico, cuya patogenia es aún desconocida<sup>2</sup>. Existe controversia entre las características necesarias para establecer el diagnóstico, sin embargo, la mayoría de los autores está de acuerdo en que deben existir, al menos, tres de los cinco sistemas involucrados<sup>3</sup>. Otras características clínicas incluyen la presencia de edema en las extremidades inferiores, ascitis, derrame pleural, papiledema y lesiones óseas.

A continuación, presentamos el caso de una paciente que en el estudio de una tetraparesia progresiva, se evidenció organomegalia, endocri-

Correspondencia a: Dr. Iván Quevedo L. Fax: (41)218664.  
Fono: (41)203448-204921. E mail: equevedo@udec.cl

nopatía, componente monoclonal en el suero e hiperpigmentación de la piel.

#### CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años, previamente asintomática, comenzó en noviembre del año 2001 con pérdida de fuerza en extremidades inferiores de predominio distal. Posteriormente se agregó compromiso de ambas extremidades superiores e hipoestesia de las cuatro extremidades. Desde esa fecha relataba hiperpigmentación progresiva de piel y mucosas.

En febrero de 2002 sufrió fractura traumática del tobillo derecho, siendo inmovilizada durante 1 mes, periodo durante el cual se hizo evidente su tetraparesia, derivándose al Servicio de Neurología del Hospital Regional de Concepción.

Dentro de sus antecedentes mórbidos destacaba la presencia de hipertensión arterial desde 8 años antes, que controlaba con nifedipino. No tenía hijos y había sido hysterectomizada hacía 14 años, por miomatosis uterina. No usaba terapia hormonal de reemplazo.

Al examen físico general destacaba: contextura delgada, hiperpigmentación de piel y mucosas, presencia de adenopatías submaxilar bilateral y supraclavicular izquierda de 0,5 cm sin adhesión a planos profundos. Al examen neurológico sin alteraciones en funciones encefálicas superiores. En las extremidades superiores presentaba parálisis en el ámbito de dedos de ambas manos y limitación en la flexión y pronosupinación con hipoalgesia. En las extremidades inferiores existía disminución en la movilidad de dedos y flexión de tobillos, hipotonía de predominio distal con trofismo conservado y arreflexia generalizada. Reflejos patológicos ausentes.

Se planteó entonces una polineuropatía simétrica subaguda axonal paraneoplásica y se investigó posible asociación con enfermedad de Addison, dado compromiso de piel y mucosas.

En electromiografía (EMG) de extremidad superior derecha y extremidades inferiores, se reveló compromiso neuropático sensitivo-motor desmielinizante y axonal con signos agudos de denervación motora, de predominio distal, compatible con una polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante y axonal.

En los exámenes realizados destacó trombocitosis de  $600 \times 10^3/\mu\text{L}$ . La IgA elevada: 879,7 mg/dl (83-407), banda A anormal en la inmunofijación, ligero incremento en beta a la electroforesis con mielograma normal. En el líquido cefalorraquídeo (LCR) se vio aumento de las proteínas, con Pandy (++)). Normalidad en velocidad de eritrosedimentación (VHS), transferasas (GOT, GPT),  $\gamma$  glutamiltransferasa (GGT), deshidrogenasa láctica (LDH), fosfatasas alcalinas, calcemia, electrolitos plasmáticos, glicemia, creatininemia y albuminemia. El VIH, VDRL y proteína de Bence-Jones fueron negativas.

El estudio hormonal evidenció TSH elevada: 14,69 uIU/ml; T4 libre: 0,75 ng/dl; anticuerpos antitiroglobulina y peroxidasa negativos; estradiol 194 pg/ml (vn: <20) con técnica de ELISA y confirmados por IFI. La FSH, LH y prolactina fueron normales. Disminución del cortisol plasmático AM: 5,35 ug/ml (6-30); PM: 3,8 ug/ml (3-16). Se realizó test de ACTH que confirmó insuficiencia suprarrenal primaria.

Destacó en la ecotomografía abdominal la presencia de esteatosis hepática difusa con aumento en el tamaño del hígado. La tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis confirmó tal hallazgo, no encontrándose otra anomalía.

Dado el elevado rango de estrógenos, se realizó ecotomografía transvaginal que mostró imagen que podría corresponder a ovario derecho, decidiéndose conducta quirúrgica frente a sospecha de tumor de ovario funcionante (junio de 2002). Se encontraron ovarios atroficos. La biopsia mostró hiperplasia estromal, nodular, sin neoplasia.

En ese momento se decidió iniciar tratamiento con prednisona 0,5 mg/kg por alta sospecha de síndrome de Poems, y levotiroxina 100 mcg/día debido al hipotiroidismo primario concomitante.

En el control a las dos semanas se observó normalización de estradiol plasmático a <20 pg/ml.

Presentó posteriormente lesiones eritematosas en cara y zona de escote sugerente de fotosensibilidad; indicándose antihistamínicos. Por persistencia de lesiones se decidió biopsiar piel afectada, la que mostró una dermatitis perivascular superficial histológicamente inespecífica.

Con el fin de descartar mieloma osteoesclerótico, se realizó radiografía y TAC de columna dorso-

lumbar, observándose sólo lesiones de tipo degenerativo.

A la paciente se le indicó terapia kinésica con lo que recuperó parcialmente la movilidad, sin embargo, persiste con dificultad para la flexión de manos y pies. En febrero de este año presentó edema de extremidades inferiores, el que aún persiste.

#### DISCUSIÓN

Dada las características clínicas y la evolución posterior de la paciente, se puede concluir que estamos frente a una enfermedad multisistémica, de evolución crónica, donde predomina el compromiso del sistema nervioso periférico de tipo desmielinizante, asociado a una serie de anomalías endocrinológicas que comprometen función suprarrenal, tiroidea y elevación de estrógenos plasmáticos. Además, aumento de la IgA, detectado por inmunofijación, hepatomegalia y cambios en la piel. Por lo tanto, la paciente reúne los cinco criterios que definen un síndrome de Poems.

Para certificar el diagnóstico del síndrome de Poems es esencial que existan los cinco componentes, sin embargo, varias combinaciones de síntomas están presentes en varios casos reportados<sup>3</sup>. La polineuropatía es el síntoma más común, presentándose en más de 90% de los casos. La mayoría de los pacientes presentan deficiencia simétrica motor y sensitiva que comienza en las extremidades inferiores y luego asciende. Hay disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos. La EMG muestra signos de degeneración axonal y desmielinización, con una atenuación en los potenciales de acción de los músculos de las extremidades inferiores<sup>4</sup>.

La organomegalia involucra generalmente al hígado y ocurre sin características patológicas, como en nuestra paciente, donde existía la presencia de hepatomegalia. En algunos casos se ha reportado que el tejido esplénico y los linfonodos pueden mostrar características de la enfermedad de Castleman (hiperplasia gigante angiofolicular variante celular multicéntrica plasmática)<sup>11</sup>.

La endocrinopatía usualmente se manifiesta por impotencia, ginecomastia, amenorrea que se deberían a una elevación en los niveles de estrógenos. En nuestro caso eran evidentes los

elevados niveles de estrógenos plasmáticos, a pesar de ser postmenopáusica. También puede presentarse diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, hiperprolactinemia, hipotiroidismo e hipoparatiroidismo.

Existe un aumento en la proteína sérica monoclonal y distintos tipos de discrasia de células plasmáticas. La mayoría de los pacientes tiene un mieloma osteoesclerótico o una gamapatía monoclonal de significancia incierta. Los subtipos de inmunoglobulinas pueden ser IgA o IgG de cadenas livianas. Las lesiones óseas son osteoescleróticas, aunque pueden ser mixtas con lesiones osteolíticas e incluso no existir<sup>14,15</sup>.

Múltiples cambios dermatológicos han sido asociados con el síndrome de Poems.

Los más comunes incluyen hiperpigmentación, engrosamiento de la piel, cambios esclerodérmicos e hipertriosis. Más de 90% de los pacientes presentan hiperpigmentación y edema de extremidades, como ocurrió en nuestra paciente. También se describen ocasionalmente dedos en palillo de tambor, fenómeno de Raynaud y angiomas.

La fisiopatología no está aclarada. Un desorden de las células plasmáticas lleva al desarrollo del síndrome, sin embargo el mecanismo por el cual esto ocurre es desconocido.

Hay elevación de las interleuquinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral (TNF), aumento del factor de crecimiento endotelial vascular, lo que aumentaría la permeabilidad tisular<sup>7,8</sup>. Se ha asociado con la enfermedad de Castleman y formación de angioma, por lo que se le ha dado importancia al rol del virus herpes humano 8 (HHV-8)<sup>9,10</sup>.

Es una enfermedad rara, más de cien casos han sido reportados en todo el mundo. Se ha descrito principalmente en asiáticos, siendo más rara en caucásicos. En Chile sólo un caso ha sido descrito<sup>12</sup>. Afecta predominantemente a hombres (2,5:1). Se presenta habitualmente entre la 5ª y 6ª década. La sobrevida es de, aproximadamente, 14 años, independiente del número de características sintomáticas, lesiones óseas y células plasmáticas al momento del diagnóstico<sup>13</sup>.

La terapia médica combina alta dosis de corticosteroides y quimioterapia (Melfalán). El ácido transretinoico puede ser usado cuando están asociadas la gamapatía monoclonal IgG con IgA. La lesión osteoesclerótica solitaria requiere radioterapia local.

REFERENCIAS

1. SCHEINKER Y. Myelom und Nerveensystem: Über eine bisher nicht beschriebene mit eigentümlichen Hautveränderungen einhergehende. Polyneuritis bei einem plasmazellulären Myelom des Sternums. *Dtsch Z Nervenheilkd* 1938; 147: 247.
2. NAKANISHI T, SOBUE I, TOYOKURA Y. The Crow Fukase syndrome: a study of 102 cases in Japan. *Neurology* 1984; 34: 712-20.
3. BARDWICK PA, ZVAIFLER NJ, GILL GN. 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.
4. 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. *IS J Med* 1994; 97: 543-53.
5. MIRALLES GD, O'FALLON JR, TALLEY NJ. Plasma-cell dyscrasia with polyneuropathy: the spectrum of Poems syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327: 1919-23.
6. SILBERSTEIN LE, DUGGAN D, BERKMAN EM. Therapeutic trial of plasma exchange in osteosclerotic myeloma associated with the Poems syndrome. *J Clin Apheresis* 1985; 2: 253-7.
7. HIRANO T, AKIRA S, TAGA T. Biological and clinical aspects of interleukin 6. *Immunol Today* 1990; 11: 443-9.
8. SOUBRIER M, DUBOST JJ, SERRE AF. Growth factors in Poems syndrome: evidence for marked increase in circulating vascular endothelial growth factor. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 786-7.
9. GHERARDI RK, MALAPERT D, DEGOS JD. Castleman disease Poems syndrome over lap. *Ann Intern Med* 1991; 114: 520-1.
10. MANDLER RN, KERRIGAN DP, SMART J. Castleman's disease in POEMS syndrome with elevated interleukin-6. *Cancer* 1992; 69: 2697-703.
11. MENKE DM, TIEMANN M, CAMORIANO JK. Diagnosis of Castleman's disease by identification of an immunophenotypically aberrant population of mantle zone B lymphocytes in paraffin embedded lymph node biopsies. *Am J Clin Pathol* 1996; 105: 268-76.
12. GALLEGUILLOS V, RODRÍGUEZ MI, BRONFMAN L, NIKLITSCHEK E, SILVA M, SOTO JR. Síndrome de Poems: revisión a propósito de un caso. *Rev Méd Chile* 1991; 7: 789-92.
13. DISPENSZERI A, KYLE RA, LACY MQ, RAJKUMAR SV, THERNEAU TM. POEMS syndrome definitions and long term outcome. *Blood* 2003; 101: 2496-506.
14. LACY MQ, GERTZ MA, HANSON CA. Multiple myeloma associated with diffuse osteosclerotic bone lesions: a clinical entity distinct from osteosclerotic myeloma (Poems syndrome). *Am J Hematol* 1997; 56: 288-93.
15. BITTER MA, KOMAIKO W, FRANKLIN WA. Giant lymph node hyperplasia with osteoblastic bone lesions and the Poems (Takatsuki's) syndrome. *Cancer* 1985; 56: 188-94.