

## Presentación de casos

### SÍNDROME DE POEMS

Una forma poco común de discrasia de células plasmáticas asociada a polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y cambios de piel ha recibido el término de POEMS. Informamos un caso de una paciente con mieloma múltiple asociado a amiloidosis y hallazgos clínicos de polineuropatía, hepatoesplenomegalia, intolerancia a los carbohidratos, pico monoclonal e hiperpigmentación que configuran el diagnóstico de síndrome de POEMS. Es el primer caso descrito en nuestro país y el cuarto en Latinoamérica.

#### INTRODUCCION

El síndrome de POEMS fue descrito inicialmente en el Japón en 1968 por Shimpo y cols (1) y posteriormente por otros autores japoneses como una entidad multisistémica inusual y conocida como síndrome de "Crow-Fuka se" o "Takatsuki" (2-4), posteriormente Bardwick y cols (5) acuñaron el término POEMS para resaltar las manifestaciones clínicas más constantes como son: P: polineuropatía, O: organomegalia, E: endocrinopatía, M: pico monoclonal, proteína M, S: cambios de piel.

Queremos informar el caso de una paciente con diagnóstico de mieloma múltiple, con amiloidosis asociada y manifestaciones clínicas compatibles con el síndrome de POEMS. Es el primer caso descrito en Colombia y el cuarto en Latinoamérica (6-8).

#### Presentación del caso

Mujer de 71 años, quien consultó en julio de 1983 por hiperpigmentación de tronco y extremidades asociada a parestesias en manos y disminución de la fuerza de prensión. Sus síntomas tenían 18 meses de evolución y en el transcurso de ella refería poliartralgias de grandes y pequeñas articulaciones, malestar general y pérdida de peso. Al examen físico se encontró palidez mucocutánea, piel lisa y acartonada, esclerodactilia, lesiones hiperpigmentadas en región anterior del tórax, brazos y muslos (Figura 1), hepatoesplenomegalia, atrofia en eminencia tenar (Figura 2), signos de Tinel y Phalen positivos y disminución de la fuerza del abductor brevis del pulgar, hombros con limitación de los movimientos por dolor y signo del cojinete presente (Figura 3). Tenía Hb 9.8% gr. hematocrito 30%, leucocitos 3.800 por mm<sup>3</sup> eosinófilos 8%, plaquetas 320.000/mm<sup>3</sup> PT y PTT normales, vitamina B12 38 pg/ml



Figura 1. Hiperpigmentación.

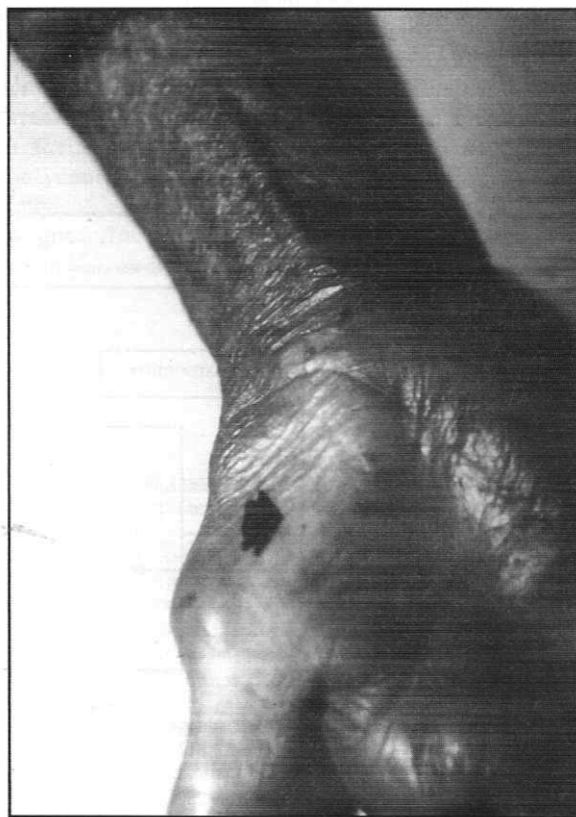
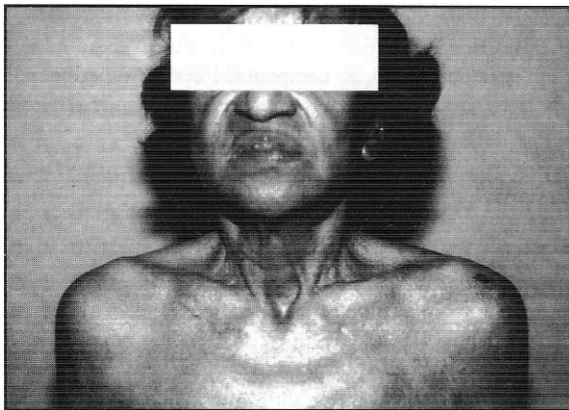


Figura 2. Atrofia tenar.

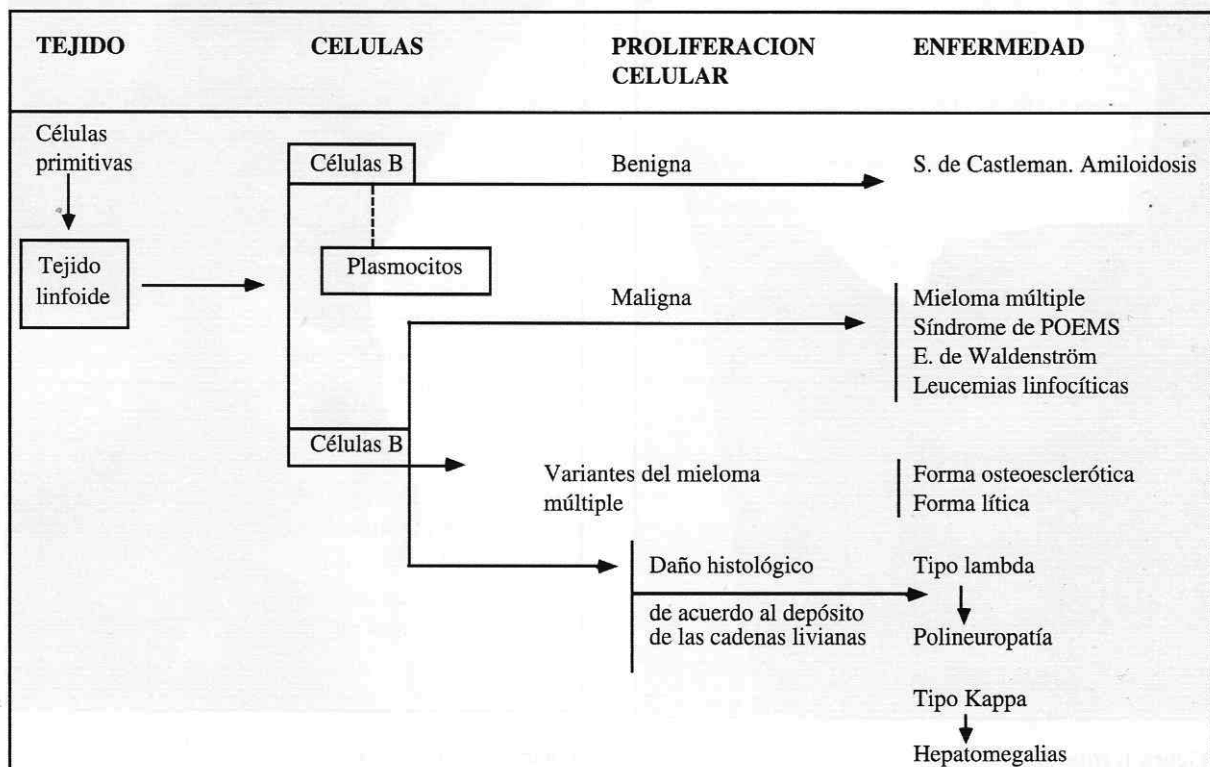


**Figura 3.** Inflamación en hombro derecho.

(n= 20 a 100 pg/ml), hierro sérico 311 mg/dL (n= 200 a 700 mg/dL), ácido fólico 12.2 pg/dL (n= 5 a 50 pg/dL), calcio 8 mg % (n= 8 a 10 mg %), calciuria de 24 horas, 408 mg/1 (n= 50 a 700 mg/1), ácido úrico 6.4 mg %, (n= 5 a 7 mg%) inmunoglobulina (Ig) G: 5600 (n= 700 a 1700 mg/dL), IgM 50 (n= 70 a 350 mg/dL), IgA 80 (n= 90 a 490), albúmina sérica 2.9 gr, alfa 1: 1.03 gr, alfa 2: 0.8 gr, beta 0.6 gr con pico monoclonal. Aspirado y biopsia de médula ósea: 40% de plasmocitos inmaduros, proteínas de Bence

Jones y cadenas Kappa negativas, lambda positiva, anticuerpos antitiroideos y factor reumatoideo negativos. Gamagrafía de tiroides: hipertrofia difusa. T3: 160 mg/dL (n= 140 a 270 mg/dL), T4 9.4 ug/dL (n= 8 a 12.5 ug/dL), TSH post TRH: 10.5 (n= 15), aminotransferasas normales, fosfatasa alcalina 170 UI (n= hasta 250 UI), creatinina 1.4 mg% (n= 0.5 -1.5 mg). Radiografía de columna dorso lumbar: desmineralización ósea difusa, destrucción y colapso del cuerpo vertebral de L1. Curva de tolerancia a la glucosa del tipo de diabetes mellitus. La electromiografía reveló aumento de las latencias de los nervios medianos, unidades motoras polifásicas en cuádriceps, tibial anterior, peroneos, extensor de los dedos, pedio e intrínsecos de las manos. Se inicia manejo con alkeran y prednisona en ciclos. En agosto de 1983 se practicó biopsia de piel encontrándose hiperqueratosis, dermis con acúmulos hialinos amorfos de aspecto eosinófilo que tiñen con rojo congo compatible con el diagnóstico de amiloidosis. En diciembre de 1983 se practicó descompresión quirúrgica del n. mediano a nivel de muñeca encontrándose fibrosis de la sinovial y del ligamento anular del carpo. La histopatología documentó aumento del tejido fibrocolágeno, vasos gruesos y material eosinófilo. Un electrocardiograma de la misma época mostró necrosis del septum e isquemia lateral alta. Se diagnosticó síndrome de POEMS y cardiopatía amiloidea. La paciente se continuó manejando con alkeran y prednisona.

**Tabla 1.** Discrasias de células B con polineuropatía y amiloidosis



## DISCUSSION

El hallazgo cardinal del síndrome de POEMS es la polineuropatía de predominio sensitivomotora la cual tiende a ser severa y progresiva (5). También se han descrito otras manifestaciones como aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (9, 10) y papiledema (11-13). En cuanto a la organomegalia se menciona la hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatía (4,11, 14). Desde el punto de vista endocrino se encuentra impotencia por hipogonadismo primario, ginecomastia, amenorrea, intolerancia a los carbohidratos, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal (11, 13, 14). El componente M del acronimo corresponde a la proteína M, a la cual se ha asignado un papel etiopatogénico en las diversas manifestaciones clínicas de la entidad. También se describe la presencia de plasmocitosis medular, cadenas livianas lambda en 90% de los casos y kappa en 6% (11, 15, 16).

En piel el hallazgo más constante es la hiperpigmentación pero también se describe engrosamiento, hiperhidrosis, hipertrichosis, verruga angiomatosa, etc. (17, 18). Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen: alteraciones hematológicas, musculares, genitourinarias, gastrointestinales, inmunológicas, etc.(4, 9, 11, 16, 19, 20). Se ha descrito el síndrome de POEMS asociado a policitemia vera (21); como causante de ascitis refractaria (22); manifestándose como síndrome carcinoide (23) etc., lo cual indica lo proteiforme de su presentación.

Nuestra paciente presentaba una polineuropatía asociada a hepatoesplenomegalia, intolerancia a los carbohidratos, pico monoclonal e hiperpigmentación asociado a mieloma múltiple lo cual constituye el síndrome de POEMS. Es el primer caso informado en nuestro país y el cuarto en Latinoamérica.

Zea y cols (20) plantean dos criterios para el diagnóstico de este síndrome: 1. Discrasias de células plasmáticas y 2. Al menos tres de las cuatro manifestaciones siguientes: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía y alteraciones en la piel.

Desde el punto de vista etiopatogénico se ha postulado que la proteína M juega un papel importante; se ha encontrado en el líquido cefalorraquídeo en 30% de los pacientes (4, 24). En algunos casos se ha informado la presencia de depósitos de inmunoglobulinas o de anticuerpos antimielina y de cadenas kappa IgM en las fibras nerviosas (4,25,26). En el diagnóstico diferencial debe incluirse a la variante osteoesclerótica del mieloma, el cual se diagnostica por biopsia y se trata con cirugía y radioterapia (27). La asociación de esta entidad con el POEMS se ha informado en 15 a 50% de los casos (28-30). Otras entidades que deben considerarse incluyen las asociadas a glicoproteína antimielina por IgM monoclonal (31), y macroglobulinemias tipo Waldstrom (32). Las gamopatías monoclonales, el mieloma múltiple y otras variantes como el de curso indolente y el "Smoldering", la amiloidosis primaria, las enfermedades linfoproliferativas etc., también deben incluirse en el diagnóstico diferencial (33-37) (Tabla 1).

Resnick y cols (38) describieron hallazgos radiológicos que consideran muy constantes en estos pacientes como la presencia de áreas óseas con esclerosis local, lesiones líticas en la columna y proliferación ósea en las inserciones tendinosas. Nuestro paciente presentaba estas lesiones en la columna lumbar y colapso vertebral.

En 1954 Castleman describió la presencia de hiperplasia ganglionar gigante (39, 40). Bitter describió la asociación de esta neoplasia linfoproliferativa con el POEMS (41). Posteriormente otros autores (7, 42, 43) consideraron que tanto el POEMS como la enfermedad de Castleman son variantes evolutivas del mieloma múltiple. Igualmente hay que considerar en los diagnósticos diferenciales del POEMS a las enfermedades del tejido conectivo como la escleroderma (4), ya que se puede presentar disfagia, engrosamiento de la piel, Raynaud y ANA positivo asociada a contracturas de flexores (11). Nuestra paciente presentaba piel gruesa, y acartonada y franca esclerodactilia. Se ha informado también la presencia de lesiones glomerulares microangiopáticas acompañadas con cambios de piel y alteraciones restrictivas pulmonares más hipertensión (15) y casos de plasmocitoma solitario con mieloma múltiple mediado por complejos inmunes (44).

## SUMMARY

An unusual form of plasma cell dyscrasia associated with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein and skin changes have been called POEMS syndrome. The case of a patient with multiple myeloma associated to amyloidosis and clinical features of polyneuropathy, hepatosplenomegaly, carbohydrate intolerance, monoclonal peak and hyperpigmentation is reported. This is the first report of POEMS syndrome in Colombian medical literature and the fourth in Latinamerica.

Renato Guzmán  
José Félix Restrepo  
Mario Peña  
Antonio Iglesias

## REFERENCIAS

1. Shimpo S, Nishitani H, Tsunerimatsu T, et al. Solitary plasmacytoma with polyneuritis and endocrine disturbances. *Nippon Rinsho*. 1968; **26**: 2444-2456.
2. Imavari M, Akatsuka N, Ischibashi M, et al. Syndrome of plasma cell dyscrasia, polyneuropathy, and endocrine disturbances. Report of a case. *Ann Intern Med* 1974; **81**: 490-493.
3. Nakanishi T, Sobue I, Tokoyura Y, et al. The Crow-Fusake Syndrome a study of 102 cases in Japan. *Neurology*. 1984; **34**: 712-720.
4. Takatsuki K, Uchiyama T, Sagawa K, et al, eds. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy and endocrine disorder. Review of 32 cases. *Int Congr Hemat*; 1978; (Kyoto). Excerpta medica international congress series, 1978; **413**: 454-457.
5. Bardwick PA, Zvaifler N, Gill NG, et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M, protein and skin changes: The POEMS Syndrome. *Medicine*. 1980; **59**: 311-322.
6. González MR, Menéndez M. Síndrome de POEMS. Presentación de un caso. *Rev Cuba Med*. 1988; **27**: 86-90.

7. **Antela A, Requena CI, Masa U, et al.** A difusse nonsecreting osteosclerotic myeloma with polineropathy, organomegalies, endocrinopathies and shin changes. *Ann Intern Med* 1989; **8**: 424-427.
8. **Castro MA, Kniznih D.** POEMS Syndrome. Report of a case and review of the literature. *Medicine* 1990; **50**: 149-152.
9. **Solomon R, Gibbs DA.** Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes. The POEMS Syndrome JR. *Soc. Med.* 1982; **75**: 553-555.
10. **Kelly JJ, Kyle RA, Miles JM, et al.** Osteosclerotic Myeloma and peripheral neuropathy. *Neurology* 1983; **33**: 202-210.
11. **Viard JP, Lesavre P, Boitard C, et al.** POEMS Syndrome presenting as systemic sclerosis. *Am J Med* 1988; **84**: 524-528.
12. **Boiling PJ, Brazis P.** Optic Disk swelling with peripheral neuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, and skin changes (POEMS Syndrome) *Am J Ophthalmol* 1990; **109** (5): 503-510.
13. **Stewart PM, McIntgre MA.** The endocrinopathy of POEMS Syndrome. *Scott Med J* 1989; **34**: 520-522.
14. **Camargo C.** Endocrine disorder. In: Schop-dere S, Krupp M, Tierney L, Mcphee S, eds. Current Medical diagnosis and treatment. Connecticut. Lange Medical Book, 1990: 818-819.
15. **Fam AC, Rubestein JD, Cowan DH.** POEMS Syndrome. Study of a patient with proteinuria, microangiopathy, and renal enlargement. *Arthritis Rheum* 1986; **29**: 233-241.
16. **Morrow JS, Shaefer EJ, Huston DP, et al.** POEMS Syndrome. Studies in a patient with IgG-K protein but no polyneuropathy. *Arch Intern Med* 1982; **142**: 1231-1234.
17. **Guillaume JC, Venencie Py, Buffet C, et al.** Cutaneous manifestations of POEMS syndrome. *Ann Dermatol Venereol* 1989; **116**: 896-898.
18. **Derevre O, Guillot B, Danduran M, et al.** Cutaneous lesion in POEMS syndrome. Apropos of 3 cases report and a review of the literature. *Ann Dermatol Venereol* 1990; **117**: 283-290.
19. **Saiham EM, Burton JL, Heaton KW.** A new Syndrome with pigmentation scleroderma, gynecomastia. Raynaud's phenomenon and peripheral neuropathy. *Br J Dermatol* 1978; **99**: 437-440.
20. **Zea-Mendoza A, Alonso-Ruiz A, Garcia A, et al.** POEMS Syndrome with neuroarthropathy and nodular regenerative hyperplasia of the liver. *Arthritis Rheum* 1984; **27**: 1053-1057.
21. **Schulz W, Damenico D, Nand S.** POEMS Syndrome associated with polycythemia vera. *Cancer* 1989; **63**: 1175-1178.
22. **Loeb JM, Hanger PH, Carney JD, et al.** Refractory ascites due to POEMS Syndrome. *Gastroenterology* 1989; **96**: 247-249.
23. **Myers B, Miralles G, Taylor C, et al.** POEMS syndrome with idiopathic flushing mimicking carcinoid syndrome. *Am J Med* 1991; **90**: 646-648.
24. **Meshkinpour H, Hyung CG, Kramer LS.** A unique multisystem syndrome of unknown origin. *Arch Intern Med* 1977; **137**: 1719-1721.
25. **Julien J, Vital C, Vallet JM, et al.** Polyneuropathy in waldestrom macroglobulinemia; deposition of M-component on myelin sheaths. *Arch Neurol* 1978; **35**: 423-425.
26. **Latov N, Sherman R, et al.** Plasma cell dyscrasia and perispherical neuropathy with a antibody anti-myelin. *N Engl J Med* 1980; **303**: 618-621.
27. **Kyle R.** Multiple myeloma and the dysproteinemia. In: Stein J eds. Internal Medicine. Boston-Toronto. Brown Company, 1987:1104-1107.
28. **Brown R.** Paraneoplastic neurologic syndrome. In: Braunwalde, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th edition. McGraw Hill, 1991; **2**: 1664-1665.
29. **Iwashita H, Onhishi A, Asada M, et al.** Polyneuropathy, skin hyperpigmentation, edema e hypertrichosis in localized osteosclerotic myeloma. *Neurol* 1977; **27**: 645-681.
30. **Dick PJ, Lau P, Windenbak A, et al.** Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 1991; **325**: 1482-1486.
31. **Bologna J, Brawerman I.** Skin manifestation of internal disease. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw Hill 12th edition. 1991; 338-340.
32. **Gandara D, Mackenzie M.** Differential diagnosis of monoclonal gammopathy. *Med Clin North Am* 1988; **72**: 1156-1166.
33. **Asbury A.** Diseases of the periferal nervous system. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th edition. McGraw Hill, 1991: 2104-2105.
34. **Alexanian M.** Localized and Indolent Mielome. *Blood* 1980; **56**:521 -525.
35. **Ryle RA, Greipp PR.** Smoldering multiple myeloma. *N Engl J Med* 1980; **302**: 1347-1349.
36. **Weisman M.** Arthritis associated with hematologic disorders. In: McCarty DJ, ed. Arthritis and allied conditions. 2nd edition. Philadelphia, Lea & Febiger. 1989: 1304-1315.
37. **Diriedger H, Pruzansky W.** Plasma cell neoplasia with perispherical neuropathy. A study of five cases and review of the literature. *Medicine* 1980; **59**: 301-310.
38. **Resnick D, et al.** Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin change. The POEMS Syndrome. *Radiology* 1981; **140**: 17.
39. Case record of the Massachusetts General Hospital, case 400. *N Engl J Med* 1954; **250**: 26-30.
40. **Castleman B, Iverson L, Menendez VP.** Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling tymona. *Cancer* 1956; 822-830.
41. **Bitter M, Komaiko W, Franklin W.** Giant Lymph node hyperplasia with osteoblastic bone lesion and the POEMS Syndrome. *Cancer* 1985; **56**: 188-194.
42. Case record of the Massachusetts General Hospital, case 10-1987. *N Engl J Med* 1987; **316**: 606-618.
43. **Hineman VL, Phyliky RL, Bancks PM.** Angiopholicular lymph node hyperplasia and peripheral neuropathy: associations with monoclonal gammopathy. *Mayo Clin Proc* 1982; **57**: 379-382.
44. **Gheradi R, Amiel H, Martin-Mardiere C, et al.** Solitary plasmacytoma of the skull revealed by a mononeuritis multiplex associated with immune complex vasculitis. *Arthritis Rheum* 1989; **32**: 1470-1473.

---

Drs. Renato Guzmán Moreno y José Félix Restrepo Suárez: Residentes II; Dr. Mario Peña C.: Profesor Asociado; Dr. Antonio Iglesias G.: Profesor Asistente; Unidad de Reumatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Hospital San Juan de Dios, Santafé de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Guzmán.