I CERTAMEN COMCANTABRIA DE CASOS CLÍNICOS PARA MÉDICOS MIR

Título: **Síndrome de POEMS. A propósito de un caso en el HUMV.**

Autor principal:

Marina Fayos Pérez. Residente 5º año de Medicina Interna.
Número de colegiado 68403. Tlf: 666811247. Mail: marina.fayos.perez@gmail.com.
Centro de trabajo: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

Otros autores:

Francisco Alejandro Caballero Avendaño. Residente de 5ª año de Medicina Interna en el HUMV.
Luis Gibert Hernández. Residente de 4º año de Medicina Interna en el HUMV.
Cristina Abad Pérez. Residente 2º año de Medicina Interna en el HUMV.

Resumen:

El síndrome POEMS es un trastorno multisistémico crónico que se asocia a una discrasia de células plasmáticas y se caracteriza por la presencia de polineuropatía desmielinizante, gammapatía monoclonal, hipotiroidismo e insuficiencia adrenal primarios, hepatoesplenomegalia y cambios en la piel. Se presenta el caso de una mujer en la sexta década de la vida que ingresa en Medicina Interna con clínica de astenia, ascitis y polineuropatía de predominio desmielinizante. Durante el ingreso se objetivó además gammapatía monoclonal IgA lambda con plasmocitosis medular, esplenomegalia, adenopatías, endocrinopatía, acrocianosis y trombocitosis. La paciente fue diagnosticada de Síndrome de POEMS y presentó buena evolución tras recibir tratamiento con quimioterapia y transplante de precursores hematopoyéticos.

Palabras clave: Síndrome de POEMS, Mieloma Múltiple, polineuropatía.

Anamnesis:

Mujer de 62 años con antecedentes de hipertensión arterial, trombocitemia esencial JAK2 negativo (en tratamiento con Hidroxiurea y Ácido Acetilsalicílico), mioma uterino y cistoadenoma seroso de ovario izquierdo. Acude a Urgencias por aumento de perímetro abdominal de dos semanas de evolución, asociando astenia y dolores musculares, con parestesias en miembros inferiores.

Exploración física:

La paciente presentaba eritrodemia cutánea generalizada, coloración azulada de las uñas en ambas manos y esclerodactilia en dedos de manos. En la exploración de cabeza y cuello presentaba ligera ingurgitación yugular con cama a 45º y adenopatías supraclaviculares de pequeño tamaño bilaterales móviles, no dolorosas. Auscultación cardíaca con soplo sistólico II/VI en foco pulmonar. y auscultación pulmonar con murmullo vesicular conservado. Abdomen globuloso, blando, ligeramente doloroso a la palpación en epigastrio y con semiología de ascitis grado II. Presentaba también adenopatías inguinales bilaterales de pequeño tamaño, movibles y no dolorosas. Extremidades inferiores sin edemas, con pulsos presentes y simétricos. A la exploración neurológica, los reflejos rotulianos se encontraban abolidos de forma bilateral.

Pruebas complementarias:

A nivel analítico destacaron los siguientes resultados: Hemoglobina 10,9 g/DL, VCM 100,9 fL, VSG 52 mm, Urea 102 mg/dl, Creatinina 1,6 mg/dl, Filtrado Glomerular (CKD-EPI) 53 ml/min/1,73m2, TSH 11,05 mU/l, T4 libre 0,73 ng/dl, T3 libre 1,20 pg/ml, PTH 92 pg/ml, 25-OH-Vitamina D 9 ng/ml, ACTH 58 pg/ml, Beta 2 Microglobulina 13,16 mg/fL, IgA 733,68 mg/dl, Cadenas Kappa libres 118,39 mg/l, Cadenas Lambda libres 200,3 mg/l, Ac Anti-Tiroglobulina 97.76 UI/ml. VEGF 205 pg/ml. Se realizó un proteinograma sérico con Proteínas totales 6,1 g/dl, Albúmina 3,4 g/dl, Beta Globulina 1,05 g/dl; y hallazgo de doble banda monoclonal en región Beta IgA Lambda. Con estos resultados se solicitó proteinuria de 24 horas con los siguientes valores: Creatinina 644 mg/24 horas, Proteínas totales 149,5 mg/24h. Proteinuria Bence-Jones positiva con cadenas ligeras libres tipo Lambda.

Se realizó una ecografía abdominal con evidencia de esplenomegalia de 15 cm y ascitis moderada con engrosamiento del epiplon mayor. Se realizó una paracentesis diagnóstica y evacuadora con la siguiente bioquímica en líquido ascítico: Proteínas 4,3 g/dl, LDH 74 U/l, leucocitos 145/mm3. Inmunofenotipo del líquido sin población B clonal y con predominio de macrófagos y células NK. Ante estos hallazgos, se solicitó un body TAC, con evidencia de ganglios en tórax, abdomen y pelvis, esplenomegalia; y múltiples lesiones blásticas en el esqueleto. Se realizó también una ecografía tiroidea por hipotiroidismo primario, que descartó alteraciones tiroideas pero mostró múltiples adenopatías laterocervicales.

Como parte del estudio de hipertensión portal, se realizó una gastroscopia que mostró una gastropatía hipertensiva severa, y una manometría venosa por biopsia hepática trasyugular, con valores de gradiente de presión venosa en el límite alto de la normalidad.

Finalmente, se realizó una biopsia de médula ósea en la que se confirmó el diagnóstico conocido de trombocitosis esencial y se objetivó además plasmocitosis medular, con un 10-60% de células plasmáticas. Además, se realizó un estudio neurofisiológico que confirmó polineuropatía de predominio desmielinizante severa en extremidades inferiores y superiores.

Diagnóstico:

Síndrome de POEMS.

Tratamiento y evolución:

Una vez establecido el diagnóstico, la paciente fue valorada por el Servicio de Hematología y se inició tratamiento quimioterápico con Bortezomib, con buena respuesta clínica y alcanzando muy buena respuesta parcial. Sin embargo, por falta de respuesta de actor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y a nivel radiológico, terminó realizándose un transplante de progenitores hematopoyéticos autólogo, con buena evolución clínica. Asimismo, la paciente recibió también tratamiento sustitutivo con Levotiroxina por hipotiroidismo primario.

Discusión:

El síndrome POEMS es un trastorno multisistémico crónico de tipo paraneoplásico que se asocia a una discrasia de células plasmáticas (1). Se caracteriza por la presencia de polineuropatía desmielinizante, gammapatía monoclonal, hipotiroidismo e insuficiencia adrenal primarios, hepatoesplenomegalia y cambios en la piel (1). La etiopatogenia aún no está clara. La sobreproducción del factor de crecimiento del endotelio vascular es probablemente el responsable de la mayoría de los síntomas más característicos. Se han encontrado concentraciones altas de citocinas: VEGF, interleucina (IL) 6, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, IL-1 que explicarían el incremento en la permeabilidad vascular y la angiogénesis (2).

El diagnóstico del síndrome de POEMS se confirma cuando están presentes los criterios mayores obligatorios, uno de los otros tres criterios principales y uno de los seis criterios menores (3). En este caso, se cumplen los dos criterios obligatorios: gammapatía monoclonal IgA lambda con plasmocitosis medular (10-60% células plasmáticas) y polineuropatía desmielinizante; dos criterios principales: múltiples lesiones blásticas y elevación de VEGF; y cinco criterios menores: esplenomegalia, aumento de volumen extravascular (ascitis y derrame pleural), endocrinopatía (hipotiroidismo e hiperparatiroidismo), cambios en la piel (acrocianosis) y trombocitosis.

La polineuropatía se presenta en el 100% de los casos y puede ser el síntoma inicial. Es sensitivomotora y ascendente, y suele parecerse a la polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante (4). Existe organomegalia en el 50% de los pacientes, e incluye hepatomegalia, esplenomegalia y/o linfadenopatía (4). Al inicio, el 67% de los pacientes presentan al menos una enfermedad endocrinológica, y un menor porcentaje desarrollará

alguna durante la evolución (4). El deterioro endocrino incluye enfermedades como disfunción adrenal, gonadal, hipofisaria, deterioro paratiroideo y pancreático (4).

El curso de la enfermedad es crónico y la supervivencia es cuatro veces mayor que en el mieloma múltiple clásico. El tratamiento incluye radioterapia, corticoides, fármacos alquilantes, quimioterapia a dosis altas con trasplante de células madre hematopoyéticas y agentes con acción anti-TNF y anti-VEGF (5).

Bibliografía:

(1): Hurtado HM, Medina SC. Síndrome de POEMS, una entidad poliglandular poco conocida. Descripción de 3 casos. Endocrinol Nutr 2007;54(6):331-4.

(2): Soubrier MJ, Sauron C, Souweine B, Larroche C, Wechsler B, Guillevin L, et al. Growth factors and proinflammatory cytokines in the renal involvement of POEMS syndrome. Am J Kidney Dis. 1993;34:633-8.

(3): Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2017 Update on diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol. 2017 Aug;92(8):814-829

(4): Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar VS, Therneau TM, Larson DK, et al. POEMS syndrome: definitions and long term outcome. Blood. 2003;101:2496-506

(5): Dispenzieri A. Plasma cell disorders: atypical plasma cell syndromes: POEMS syndrome. Hematology. 2005;1:360-7.