

SINDROME DE POEMS

Enfermedad rara de causa desconocida. Afecta principalmente a varones entre 50-60 años. Se considera un síndrome paraneoplásico puesto que la práctica totalidad de los pacientes presentan mieloma osteoesclerótico o enfermedad de Castleman.

- P** = Polineuropatía
- O** = Organomegalia
- E** = Endocrinopatía
- M** = Proteína M
- S** = *Skin changes*. Alteraciones cutáneas.

Criterios diagnósticos (2 mayores y ≥ 1 menor para diagnóstico)

Criterios mayores: Polineuropatía
Gammapatía monoclonal

Criterios menores: Lesiones osteoescleróticas
Enfermedad de Castleman
Organomegalia
Edema
Endocrinopatía
Cambios cutáneos
Papiledema

Tratamiento: No existe ningún régimen de tratamiento establecido para la cura de la enfermedad. Los tratamientos comúnmente utilizados incluyen: esteroides, Ig intravenosa, plasmaféresis, agentes alquilantes, trasplante de progenitores hematopoyéticos, bevacizumab y radioterapia como tratamiento de lesiones óseas solitarias.

CASO CLINICO

Mujer de 47 años, con antecedentes de síndrome vestibular mixto, polineuropatía desmielinizante simétrica y trombocitosis. Ingresó por malestar general, hiporexia, insomnio y labilidad emocional de 10 días de evolución, refiriendo empeoramiento progresivo de su estado general en los últimos 4 años.

Destacaban los siguientes resultados en las pruebas realizadas al ingreso:

Análítica sanguínea: trombocitosis ($430000/\text{mm}^3$) (JAK-2 negativa), neutrofilia (71%) y aumento de factor de crecimiento endotelial (889 pg/ml). El estudio hormonal reveló existencia de hipotiroidismo subclínico (TSH=5 mU/L). Elevación de PTH (143 pg/mL) y cadenas ligeras lambda libres en suero (266 mg/dL) y orina (88'8 mg/dL).

Radiología: adenopatías axilares y mediastínicas. Derrame pericárdico. Hepatomegalia.

Serie ósea metastásica: densidad ósea disminuida en cintura pélvica y extremidades inferiores. Foco de calcificación en área de inserción del tendón supraespinoso en hombro derecho.

Ecocardiograma-doppler: derrame pericárdico mínimo sin compromiso hemodinámico.

Exploración física: cambios de tipo esclerodermiforme en manos, dudoso fenómeno de Raynaud y edema perimaleolar. Se observaron telangiectasias faciales, en escote, y acropaquias incipientes. La paciente refería aumento de la pigmentación cutánea.

Medulograma: se observó discreta plasmocitosis.

Biopsia de médula ósea: Las células plasmáticas identificadas se marcaban intensamente frente a cadenas ligeras lambda pero no frente a cadenas ligeras kappa. Diagnóstico AP: infiltración de médula ósea por células plasmáticas secretoras de cadenas ligeras lambda.

DIAGNÓSTICO: síndrome de POEMS.

TRATAMIENTO PROPUESTO: 4 ciclos de ciclofosfamida + dexametasona.

MATERIAL Y METODOS

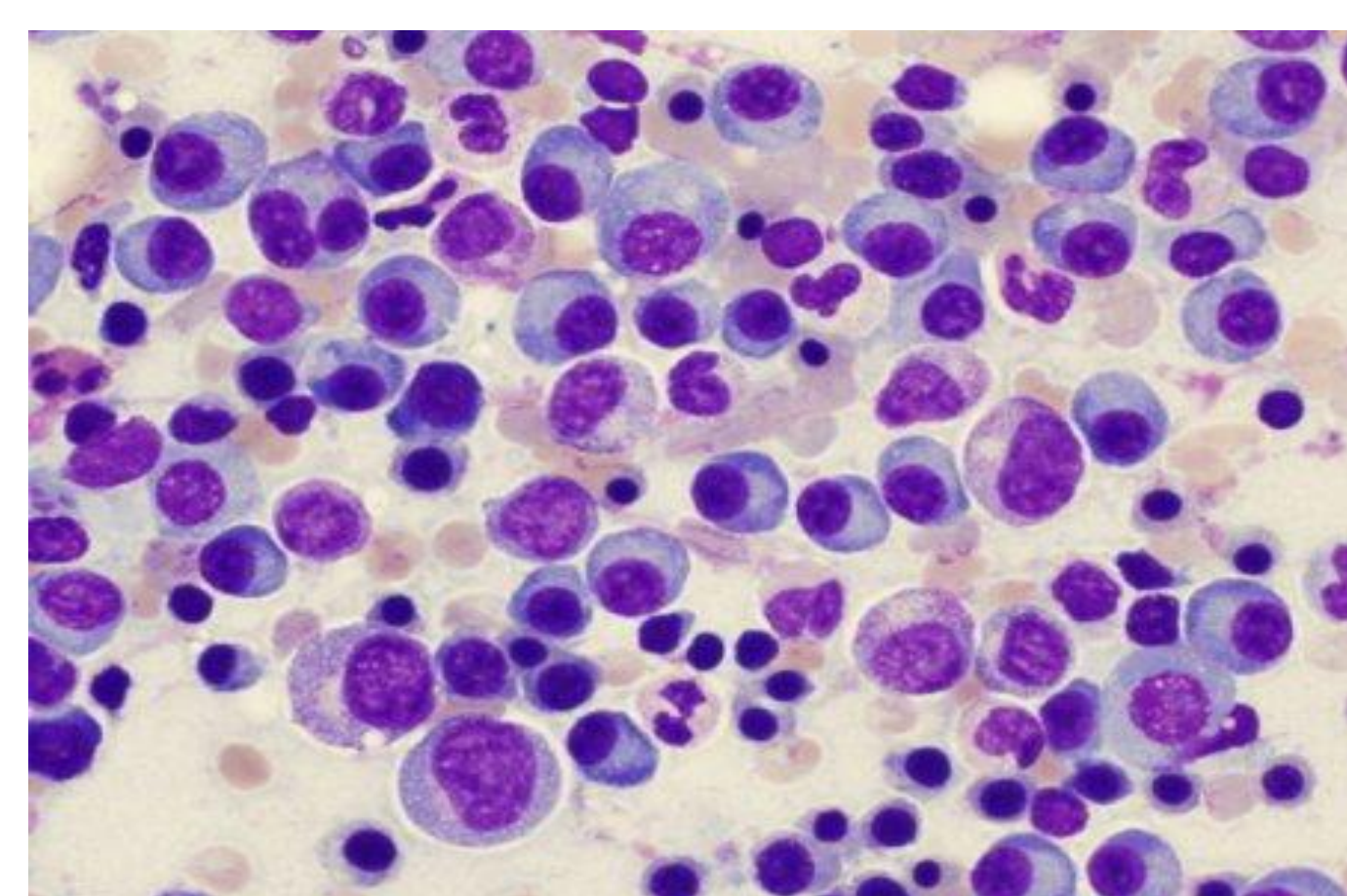
- 1) Revisión de los conocimientos actuales sobre las enfermedades en estudio.
- 2) Recogida de los datos del caso clínico a partir de la historia clínica.

- 3) Búsqueda sistematizada de información en Pubmed y selección de artículos.
- 4) Revisión de la literatura.
- 5) Redacción del trabajo.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los principales hallazgos del análisis de la literatura son:

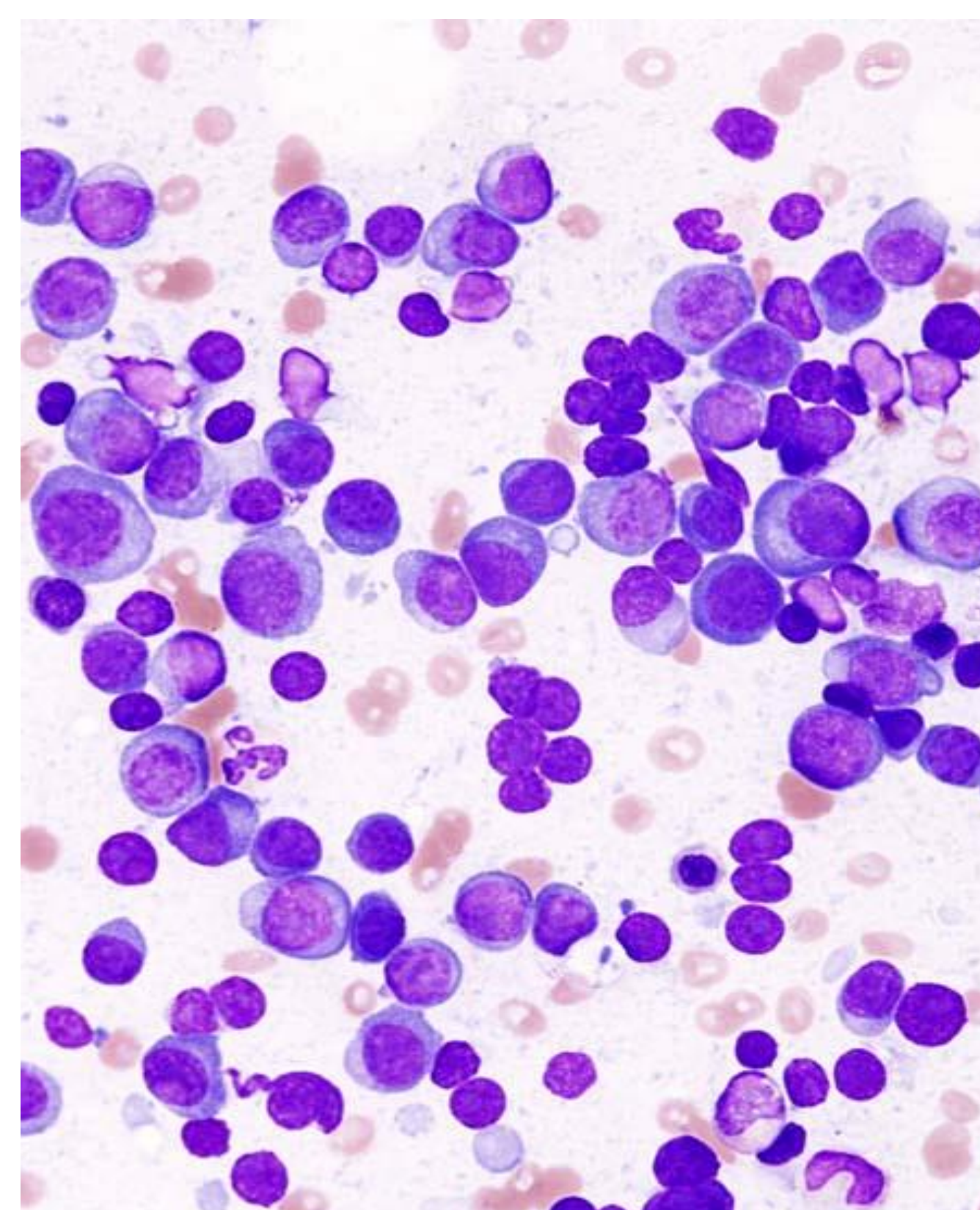
El componente monoclonal o proteína M es un rasgo definitorio del síndrome de POEMS. Está restringido a la proliferación de cadenas ligeras λ , subfamilia V λ 1. Toda la proliferación monoclonal deriva según los últimos estudios de dos líneas germinales: IGLV 1-40 e IGLV 1-44.



Las características clínicas difieren según la línea germinal implicada. Pacientes con IGLV 1-40 presentan una clínica más florida, con diferencias estadísticamente significativas en cuanto a neuropatía severa ($p=0.03$), hipertricosis ($p=0.01$) y papiledema ($p=0.01$). Los pacientes con la mutación en IGLV 1-44 son de edad más avanzada ($p=0.02$).

Factores de crecimiento angiogénico, principalmente factor de crecimiento endotelial (VEGF), aunque también factores de crecimiento hepatocitario (HGF) y fibroblástico (FGF), se encuentran sobreexpresados en la enfermedad. VEGF se encuentra elevado en suero y es marcador de actividad de la enfermedad. Se le considera responsable de muchas características clínicas del síndrome de POEMS. Tratamientos antiangiogénicos podrían ser curativos de explicarse toda la patología por el incremento de VEGF.

Pese a las esperanzas depositadas en un inicio en tratamientos antiangiogénicos como bevacizumab, los últimos estudios no se muestran muy optimistas. Muchos pacientes han tenido rápidos descensos en las cifras de VEGF después de estos tratamientos sin experimentar ninguna mejoría clínica. Además, manifestaciones clínicas como la neuropatía no se explican por un aumento de VEGF. Se deduce que la supresión única de esta citoquina no puede ser suficiente para la curación de la enfermedad.



Diversas interleuquinas están sobreexpresadas en estos pacientes, principalmente IL-1, IL-6, IL-12 y TNF- α , aunque su elevación en plasma es algo inespecífica.

Se ha llegado a relacionar el incremento de IL-6 con el VHH-8 o sarcoma de kaposi. Cerca del 50% de los pacientes con síndrome de POEMS presentan enfermedad de Castleman multicéntrica. La coexistencia de estas dos enfermedades podría explicarse debido a la infección por VHH-8, que iniciaría la actividad aberrante de IL-6, causando tanto la proliferación linfoide propia del Castleman como la discrasia sanguínea del POEMS.

CONCLUSIONES

El componente monoclonal del síndrome de POEMS es a expensas de cadenas ligeras λ (subfamilia V λ 1) derivado de alteraciones en líneas germinales IGLV 1-40 e IGLV 1-44. En el síndrome de POEMS se produce un aumento de VEGF, en ocasiones independiente de la clínica, y un aumento de interleuquinas de forma inespecífica. La fisiopatología y alteraciones genéticas del síndrome de POEMS continúan siendo un terreno desconocido, por lo que es imprescindible seguir investigando.