

SÍNDROME DE POEMS E HIPERTENSION PULMONAR. A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

DR. GEOVANNY MERA BRAVO

Departamento de Cardiología, Hospital de Especialidades Abel Gilbert Pontón

Correo: drgeo_mera82@hotmail.com

ORCID: 0009-0001-5139-8229

Guayaquil – Ecuador

DRA. DANIELLE VILLAREAL PEREZ

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas, Guayaquil, Ecuador.

Guayaquil – Ecuador

DR. JOSÉ JARA ESCOBAR

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil Facultad Ciencias Médicas

Guayaquil – Ecuador



Publicado como artículo científico. Revista Facultad de Ciencias Médicas -Vol. 6 Edición N°1 Periodicidad semestral Enero - Junio pp. 15-23 ISSN 2661-6726

RECIBIDO: 12/05/2024

APROBADO: 22/12/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

RESUMEN

El síndrome de POEMS es una patología paraneoplásica de muy baja incidencia, debido a las múltiples manifestaciones que posee, su diagnóstico y tratamiento pueden retrasarse, conllevando a la aparición de múltiples complicaciones. La publicación del presente caso resulta importante ante el subdiagnóstico de la patología, la mejoría clínica de la hipertensión pulmonar tras la administración de sildenafil y la poca información que se encuentra respecto al uso de vasodilatadores pulmonares en pacientes con Síndrome de POEMS e hipertensión pulmonar. Presentamos el caso de una paciente de 60 años de edad en quien tras un exhaustivo seguimiento se detecta síndrome de POEMS asociado a enfermedad de Castleman y en consecuencia hipertensión pulmonar. Se recomienda la administración temprana de sildenafil en pacientes que sean diagnosticados con hipertensión pulmonar asociado a síndrome de POEMS en quienes se haya descartado patología pulmonar restrictiva e hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda.

Palabras clave: Síndrome, POEMS, Castleman, Sildenafil, Hipertensión pulmonar

ABSTRACT

POEMS syndrome is a paraneoplastic pathology with low incidence; due to its multiple manifestations, its diagnosis and treatment can be delayed, leading to the appearance of multiple complications. The publication of the present case is important in view of the underdiagnosis of the pathology, the clinical

improvement of pulmonary hypertension after the administration of sildenafil and the limited information found regarding the use of pulmonary vasodilators in patients with POEMS syndrome and pulmonary hypertension. We present the case of a 60-year-old female patient who, after an exhaustive follow-up, was found to have POEMS syndrome associated with Castleman's disease and consequently pulmonary hypertension. Early administration of sildenafil is recommended in patients diagnosed with pulmonary hypertension associated with POEMS syndrome in whom restrictive pulmonary pathology and pulmonary hypertension secondary to left heart disease have been ruled out.

Keywords: Syndrome, POEMS, Castleman, Sildenafil, Pulmonary Hypertension

INTRODUCCIÓN

El síndrome de POEMS es una patología paraneoplásica cuyas manifestaciones más frecuentes son polirradiculopatía, organomegalia, endocrinopatía, proteínas monoclonales y alteraciones cutáneas, como su acrónimo lo indica. Sin embargo, no requiere de la presencia de todas las manifestaciones para su diagnóstico, puesto que el mismo depende de criterios obligatorios, mayores y menores de acuerdo a los criterios diagnósticos de Dispenzieri (**Tabla 1**), tomando a consideración que se requiere de la presencia de los dos criterios mayores obligatorios, uno de los tres criterios mayores y al menos uno de los seis criterios menores (1)(2)(3)



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Tabla 1 Criterios de Dispinzieri

Criterios Mayores Obligatorios	Otros criterios mayores	Criterios Menores	Otros signos y síntomas
Polineuropatía	Enfermedad de Castleman	Organomegalia	Acropaquia
Desorden proliferativo de células plasmáticas monoclonales	Lesiones óseas escleróticas	Sobrecarga extravascular	Pérdida de peso
	Aumento del factor de crecimiento endotelial	Endocrinopatía	Hiperhidrosis
		Alteraciones cutáneas	Hipertensión pulmonar/ Enfermedad restrictiva pulmonar
		Papiledema	Diátesis trombótica
		Trombocitosis/ Policitemia	Valores bajos de vitamina B12

Su patogenia se relaciona hasta en el 95% de los casos a mutaciones genéticas en la inmunoglobulina gamma y su presentación se da con mayor frecuencia entre la quinta y sexta década de vida. No obstante, al ser una enfermedad compleja y desconocida se predispone al subdiagnóstico y confusión con otras afecciones, retrasando el tratamiento y permitiendo la progresión de los síntomas, principalmente la neuropatía. (4)(5)(6)

Presentamos el caso de una paciente femenina de 60 años de edad, quien además de presentar síndrome de POEMS asociado a enfermedad de Castleman, cursa con hipertensión pulmonar clasificada en el quinto grupo. (6)

Tabla 2 Clasificación etiológica de Hipertensión Pulmonar

Hipertensión Pulmonar	
Tipo 1	Hipertensión Arterial Pulmonar.
Tipo 2	Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad de corazón izquierdo.
Tipo 3	Hipertensión pulmonar secundaria a hipoxia o enfermedad pulmonar crónica.
Tipo 4	Hipertensión Pulmonar secundaria a enfermedad tromboembólica crónica.
Tipo 5	Hipertensión Pulmonar por mecanismos fisiopatológicos no aclarados y multifactoriales.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se reporta el caso de una paciente femenina, adulta mayor de 60 años de edad con antecedentes patológicos personales de tiroiditis de Hashimoto diagnosticada en el 2021 e insuficiencia corticosuprarrenal. En tratamiento con Levotiroxina 50 mcg e Hidrocortisona 10 mg, respectivamente. Fumadora habitual de una cajetilla diaria de cigarrillos y sin antecedentes patológicos



familiares. Debutó el 18 de agosto del 2022 por clínica de insuficiencia cardiaca, e ingresa el 9 de septiembre del 2022 al Hospital Abel Gilbert Pontón, por reagudización del cuadro clínico caracterizado por insuficiencia respiratoria, refiriendo además alteraciones cutáneas (hiperpigmentación de piel), de la marcha y pérdida de peso de 55 libras, aproximadamente, en el último año. Sin evidencia del consumo de fármacos anorexígenos.

A la exploración física se evidencia la presencia de ingurgitación yugular y adenomegalia cervical; ruidos cardíacos rítmicos, segundo ruido cardíaco aumentado, ausencia de tercer ruido, soplos sistólicos en borde esternal izquierdo; crepitantes bilaterales basales, saturación de oxígeno 93% con cánula nasal a 2 litros/minuto, murmullo vesicular disminuido en ambas bases pulmonares; abdomen distendido con presencia de ruidos hidroaéreos; extremidades con edema bilateral con fóvea ++++/++++. Por lo que en base a la clínica sugestiva de insuficiencia cardiaca congestiva se procede a realizar los siguientes exámenes, mismos que se detallan a continuación:

- Electrocardiograma de 12 derivaciones: Informa ritmo sinusal con eje desviado a la derecha.
- Ecocardiograma: Reportó hipertensión pulmonar severa, insuficiencia tricúspide y derrame pericárdico leve. No se evidenciaron defectos septales, ni valvulopatías. Se evidenció que la función sistólica y diastólica del

ventrículo izquierdo se encontraba conservada (**Ilustración 1**).

- Exámenes de laboratorio al ingreso detallados: (**Tabla 3**).

Tabla 3 Exámenes de laboratorio al ingreso

Exámenes		Resultados	Valores de referencia
Biometría Hemática Completa	Leucocitos	6.03/mm ³	4 -10/mm ³
	Neutrófilos	3.64/mm ³	2 - 7.5/mm ³
	Linfocitos	1.90/mm ³	1 - 4/mm ³
	Monocitos	0.37/mm ³	0.5 - 1.5/mm ³
	Eosinófilos	0.08/mm ³	0 - 0.5/mm ³
	Basófilos	0.03/mm ³	0 - 0.2/mm ³
	Neutrófilos	60.20%	55 - 70%
	Linfocitos	31.50%	17 - 45%
	Monocitos	6.20%	2 - 8%
	Eosinófilos	1.40%	1 - 4%
	Basófilos	0.50%	0.2 - 1.2%
	Eritrocitos	5.24/mm ³	3.8 - 5.8/mm ³
	Hemoglobina	14.80 g/dL	11.5 - 16 g/dL
	Hematocrito	43.80%	37 - 47%
	Volumen Corpuscular Medio	83.70 fL	80 - 100 fL
	Concentración	28.20 pg	27 - 32 pg



	ón Media de Hemoglobina		
	Diámetro Globular Medio	17.7	-
	Concentración Corpuscular Media Hemoglobina	33.70 g/dL	32 - 36 g/dL
	Plaquetas	328.00/mm ³	150 - 500/mm ³
Perfil tiroideo	TSH	11.51 uUI/mL	Eutiroides: 0.4 - 4.0 Hipotiroides: 7.1 - >75.0 Embarazo 1er, 2do y 3er trimestre: 0.2 - 3.5
	T3 Libre	0.62 pg/ml	1.8 - 4.2 pg/ml
	T3 Total	0.37 ng/ml	-
	T4 Libre	0.49 ng/dL	Eutiroides: 0.8 - 1.9 Hipotiroides: 0.0 - 1.0 Hipertiroides: 1.2 - >6
	T4 Total	3.20 ug/dL	Adultos: 5.2 - 12.5
Función renal	Urea en suero	30.00 mg/dL	16.6 - 48.5 mg/dL
	Creatinina	1.20 mg/dL	0.5 - 0.9 mg/dL

Función hepática	AST (GOT)	22.00 U/L	15 - 37 U/L
	ALT (GPT)	12.00 U/L	14 - 59 U/L
	Bilirrubina directa	0.10 mg/dL	0 - 0.2 mg/dL
	Bilirrubina Indirecta	0.20 mg/dL	0.21 - 0.8 mg/dL
	Bilirrubina Total	0.30 mg/dL	0.2 - 1.2 mg/dL
Electrolitos	Sodio	143.00 mEq/L	135.00 - 145.00
	Potasio	4.60 mEq/L	3.50 - 5.10
	Cloro	115 mEq/L	98.00 - 107.00

Ante estos resultados se plantea el diagnóstico de hipertensión pulmonar a descartar enfermedad tromboembólica crónica como causa principal, sin desestimar causas del grupo 1, 3 y 5 (Tabla 2). Se inicia anticoagulación con Warfarina 5 mg vía oral (VO) cada día (QD), Espironolactona 25 mg VO QD, Furosemida 40 mg VO cada 12 horas y se continuó con Hidrocortisona 10 mg VO QD más Levotiroxina 100 mcg VO en ayunas. Se tramitó el ingreso de la paciente a la unidad hospitalaria para realizar mejor estudio y tratamiento de su condición.

Se realizaron exámenes de laboratorio inmunológicos: **(Tabla 4)**.

Tabla 4 Exámenes de laboratorio inmunológicos

Exámenes	Resultado	Valores de
----------	-----------	------------



		s	referencia
Inmunológicos	Anti-SSB (LA)	0.81 U	Negativo: <16 Equívoco: 16-20 Positivo: >20
	Anti-SSA (RO)	2.07 U	
	Ac. Anti-Nucleares (ANA) -HEp-2-IF	1:160	Positivo 1:40 o mayor
	Anti DNA ds, IF	Negativo	Positivo 1:10 o mayor
	Anti-Centrómero , Anticuerpos (EIA)	3.53 U	Negativo <20 Francamente positivo: 20-30 Fuertemente positivo: >30
	Cardiolipina Anticuerpo IgG	21.70 U/GPL	Negativo <14 Dudoso: 15-19 Positivo bajo: 20-30 Positivo moderado: 31-65 Positivo alto >65
	Cardiolipina Anticuerpo IgM	18.37 U/MPL	
	Anti-SM	7.83 U	Negativo <20 Ligeramente positivo: 20-39 Moderadamente positivo: 40-80 Fuertemente positivo >80
	Anti-RNP	19.63 U	
Serológicos	VIH 4ta generacion	No reactivo	-
	Hepatitis B Anticuerpo HBs	5.09 mIU/ml	Reactivo ≥ 10 mIU/ml Reactivo ≤ 10 mIU/ml
	Anti HBc (core) IgM	0.12 S/CO	Reactivo ≥ 1.0 Reactivo < 0,80
	Hepatitis C	0.930	Indeterminado:

	4ta. Generación	S/CO	0.8 y 1.0 S/CO
--	-----------------	------	----------------

- **Espirometría:** Determinó un patrón ventilatorio mixto leve

CVF 1.75 litros	69%
VEF1 1.57 litros	74%
TIFFENAU	62%

Angiotomografía de arterias pulmonares: No se evidenciaron alteraciones del tronco pulmonar, informando de adecuada división, calibre y contorno de ambas ramas pulmonares, trayecto de los vasos de los lóbulos superior, medio e inferiores. Además, proporcionó datos de múltiples adenopatías axilares y mediastinales, cuyos ejes cortos median hasta 20 milímetros (mm), cardiomegalia y lesiones osteolíticas en región claviclar.

En presencia de estos hallazgos se realiza biopsia de adenomegalia cervical donde se describen los siguientes hallazgos: Ganglio linfático con fibrosis capsular, cuya corteza presentó folículos linfoides, algunos con centros germinales atróficos atravesados por vasos sanguíneos hialinizados con zona del manto engrosada y presencia de linfocitos pequeños en disposición concéntrica, de igual manera, en zonas interfoliculares se encontraron células plasmáticas, linfocitos e histiocitos acompañados de vasos sanguíneos con endotelio prominente; compatibles con



enfermedad de Castleman, misma que asociada a la polisintomatología de la paciente, inicia la sospecha de síndrome de POEMS.

Se corroboró polineuropatía a través de estudio de electromiografía donde se describieron signos de daño mielínico crónico con denervación crónica, y reinervación de predominio distal de nervios lumbosacros bilaterales con latencias prolongadas y amplitud reducida. Se correlacionan los hallazgos de organomegalia, endocrinopatías (tiroiditis de Hashimoto) e hiperpigmentación de la piel previamente descritos. Razón por la que se solicitan múltiples estudios complementarios para descartar enfermedad neoplásica, no pasando por alto que éste síndrome se asocia a enfermedad de células plasmáticas, particularmente. La radiografía de huesos largos evidenció lesiones osteolíticas, así como la electroforesis de proteínas en suero reportó hipergammaglobulinemia policlonal y gamma 29,1; la citometría de flujo de médula ósea concluye la presencia de 0,3% de células plasmáticas con fenotipo patológico por encima del límite de cuantificación; la inmunohistoquímica ganglionar reportó compatibilidad con enfermedad de Castleman tipo vascular hialino y la inmunohistoquímica de médula ósea indicó Kappa positivo en células plasmáticas, lambda positivo en células plasmáticas, CD138 positivo 10% y CD38 positivo 15%.

DISCUSIÓN

El presente caso describe a una paciente con síndrome de POEMS asociado a enfermedad de Castleman, quien debuta con clínica de insuficiencia cardíaca, misma que no es muy común, en relación a otras discrasias de células plasmáticas como la amiloidosis. (7)(8)

Considerando que los niveles de factor de crecimiento endotelial (EVGF) en asociación con el presente síndrome se encuentran elevados es importante reflexionar acerca de su repercusión sobre la vasculatura pulmonar, ya que, se cree que la afectación se origina en consecuencia a niveles elevados de citocinas angiogénicas y proinflamatorias. (9)

Por los hallazgos antes descritos y tras el descarte de las principales causas de hipertensión pulmonar se decidió encasillar a la paciente dentro del quinto grupo de clasificación. De acuerdo a la bibliografía, en este grupo no se sugiere el uso de vasodilatadores, sin embargo, ante la poca mejoría clínica de la paciente tras el tratamiento del mieloma, uso de diuréticos y de oxígeno suplementario, se decidió implementar Sildenafil a dosis de 25 mg cada 8 horas teniendo presente la fisiopatología del Síndrome de POEMS, que predispone al aumento de factor de crecimiento endotelial (EVGF), el mismo que podría estar relacionado a cambios estructurales a nivel arterial pulmonar y posterior aumento de la resistencia vascular pulmonar, de forma similar al mecanismo que se produce en el grupo 1, enfoque que se realizó en un solo informe encontrado en PubMed (9).

***Ilustración 1** Ecocardiograma previo al empleo de sildenafil, realizado el 19 de enero de 2023, reporta el tamaño del ventrículo derecho: base del ventrículo derecho 4,4 cm; medial 4,1 cm; base - ápex 6,3 cm.*



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

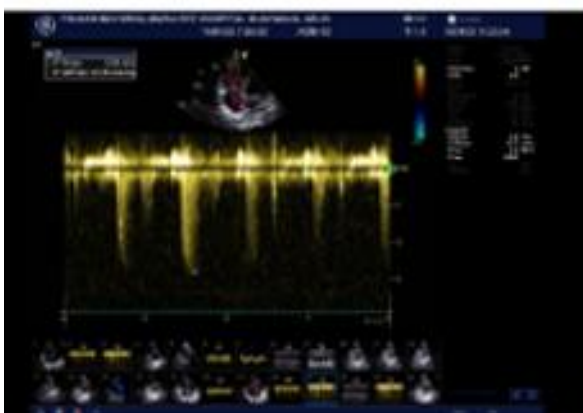


tricúspide, misma que se verificó y se registró por ecocardiogramas.

Ilustración 2 Ecocardiograma a los 3 meses de tratamiento, reporta insuficiencia tricúspide 2,7 m/s con gradiente de 30,70 mmHg, tamaño de ventrículo derecho: base 4,4 cm; medial 3,9 cm; base - ápex 6,6 cm.

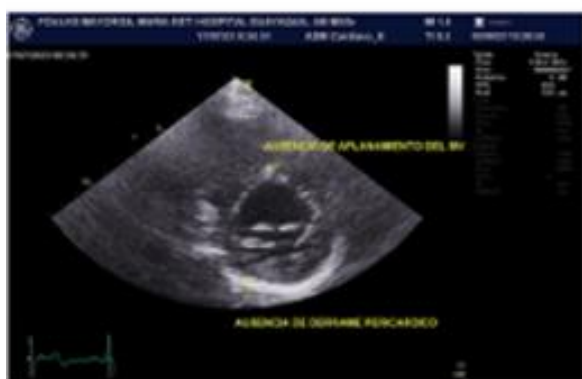
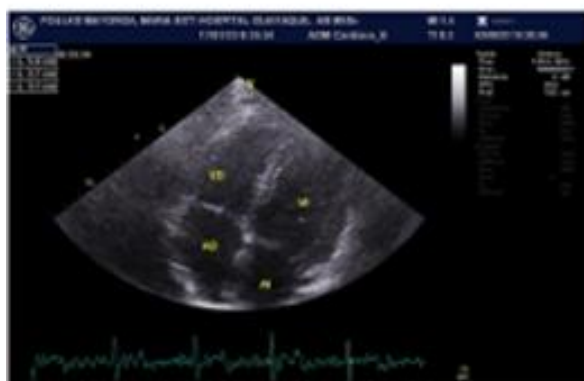
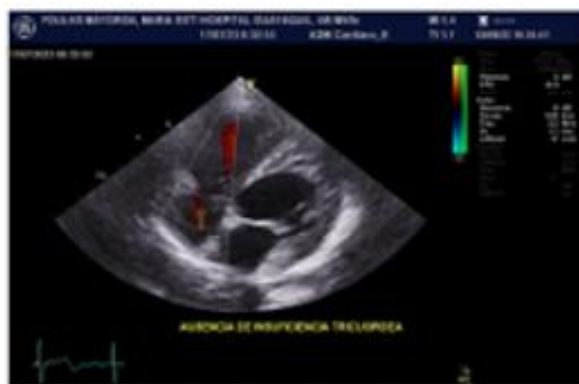


Con este enfoque terapéutico se obtuvieron notables resultados a los 3 meses, con una reducción de más del 50% de hipertensión pulmonar (velocidad de insuficiencia tricúspide de 3.69 m/s a 2.7 m/s y el gradiente de 54,44 mmhg a 30,70 mmhg), reducción del tamaño del ventrículo derecho, con reversión de la relación VD/VI (en un inicio >1 y tras el tratamiento <1) y resolución definitiva del cuadro a los 6 meses de tratamiento, sin datos de insuficiencia



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

Ilustración 3 . Ecocardiograma a los 6 meses de tratamiento, reporta desaparición de insuficiencia tricúspide y tamaño de ventrículo derecho: base 3,1 cm; medial 2,7 cm; base - ápex 5.6 cm.



RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

En pacientes en quienes se diagnostique hipertensión pulmonar asociada a síndrome de POEMS, se recomienda iniciar de forma temprana con vasodilatadores pulmonares (sildenafil), siempre y cuando se descarte patrón restrictivo por espirometría y causas de hipertensión pulmonar secundarias a cardiopatía izquierda. Teniendo en cuenta la fisiopatología del síndrome de POEMS donde existe aumento del factor de crecimiento endotelial.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS: No se menciona datos de filiación de paciente ni lugar del evento.

CONFLICTO DE INTEREZ: Los autores no refieren ningún conflicto de interés en esta obra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Redirecting [Internet]. [cited 2023 Sep 25]. Available from: https://www.google.com/url?q=https://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/articulo/download/1067/pdf&sa=D&source=docs&ust=1695625243966799&usg=AOvVaw0UBO7GtBjRstfyj1SCfn_b
2. POEMS syndrome: clinical update | Journal of Neurology [Internet]. [cited 2023 Sep 25]. Available from:



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-018-9110-6>

3. American Journal of Hematology | Blood Research Journal | Wiley Online Library [Internet]. [cited 2023 Sep 25]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.25495>

4. Gutiérrez Araujo V, Hernández Santos E, Camacho Saavedra L, Gutiérrez Araujo V, Hernández Santos E, Camacho Saavedra L. Síndrome de POEMS: a propósito de un caso. Horiz Méd Lima [Internet]. 2022 Jul [cited 2023 Sep 25];22(3). Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2022000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=p

5. Síndrome de POEMS: reporte de un caso - ScienceDirect [Internet]. [cited 2023 Sep 25]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1853002821000379>

6. Postigo A, Mombiela T, Bermejo J, Fernández-Avilés F. Hipertensión pulmonar. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2021 Oct 1;13(41):2359–70.

7. Hagiwara G, Arahata M, Hosokawa K, Shimojima M, Nakao S. Congestive heart failure associated with POEMS syndrome that was adequately distinguished from cardiac amyloidosis: a case report and literature review. Ann Transl Med. 2021 Aug;9(15):1266.

8. Fu LY, Zhang HB. Effective treatment of polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes syndrome with congestive heart failure: A case report. World J Clin Cases. 2021 Sep 6;9(25):7504–11.

9. Ohashi K, Nishimura R, Sugimoto S, Sakao S, Tanabe N, Tatsumi K. Effectiveness of pulmonary vasodilators on pulmonary hypertension associated with POEMS syndrome. Respir Case Rep. 2019 Feb 27;7(4):e00411.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0. Los autores mantienen los derechos sobre los artículos y por tanto son libres de compartir, copiar, distribuir, ejecutar y comunicar públicamente la obra.