

# ALOPECIA CICATRICIAL, COMO MANIFESTACIÓN DEL SÍNDROME DE POEMS

*Cicatricial alopecia as manifestation of POEM's syndrome*

Cecilia Guerra, José Véliz, Lizandro Obregón.

## RESUMEN

Se define el síndrome de POEMS como la presencia de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M monoclonal y cambios de la piel comúnmente hiperpigmentación, angiomas, *livedo reticularis*, hipertrichosis, vasculitis leucocitoclástica y endurecimiento de la misma. Comunicamos el caso de un paciente varón, de 55 años, con alopecia cicatricial, como manifestación cutánea poco usual del síndrome de POEMS, sin plasmocitoma contiguo; concomitantemente, se evidenció compromiso del sistema nervioso periférico, de tipo desmielinizante, diabetes mellitus, hepatomegalia, linfadenopatía y presencia de plasmocitoma en columna vertebral.

**Palabras clave:** Síndrome de POEMS, Alopecia cicatricial.

Dermatol Perú 2006;16(3): 243 - 247

## ABSTRACT

POEMS's syndrome is defined as the presence of polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes such as hyperpigmentation, angiomas, *livedo reticularis*, hypertrichosis, leukocytoclastic vasculitis and thickening. We report the case of a 55 year-old male patient with cicatricial alopecia, an unusual cutaneous manifestation of the POEMS's syndrome, without contiguous plasmocytoma; in addition, the patient presented demyelinating-type peripheral nervous system compromise, diabetes mellitus, hepatomegaly, lymphadenopathy and spine plasmacytoma.

Key words: POEMS's syndrome, cicatricial alopecia.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de POEMS es un trastorno multisistémico, que se define por la presencia de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M monoclonal y cambios de la piel, como angiomas, hipertrichosis, hiperpigmentación y endurecimiento. Otras manifestaciones son papiledema, edema,

ascitis, trombocitosis y lesiones óseas<sup>(1,2)</sup>. No se requiere todas las características de la enfermedad, para su diagnóstico.

Es una enfermedad rara. Se la ha descrito principalmente en asiáticos, siendo más rara en caucásicos. Afecta predominantemente a hombres (2,5:1), habitualmente entre la 5ª y 6ª décadas de la vida<sup>(3)</sup>.

Se presenta el caso de un paciente con síndrome de POEMS asociado a alopecia cicatricial, como manifestación cutánea inusual, sin plasmocitoma contiguo, con el fin de llegar al diagnóstico precoz y con ello reducir la morbilidad.

## CASO CLÍNICO

Varón de 55 años, natural de Ancash, procedente de Lima, con un tiempo de enfermedad de 4 años. El primer síntoma que presentó fue el adormecimiento en ambos pies y, en el último año, pérdida de fuerza muscular a predominio distal, la cual le ocasionaba dificultad para caminar. Fue visto por el neurólogo, quien le diagnosticó polineuropatía simétrica subaguda y lo transfirió al servicio de dermatología, por lesión alopécica en parche, de 2 cm, de un año de evolución, sin aumento de tamaño y asintomático.

Fecha de recepción: 14 de noviembre de 2006. Fecha de aceptación: 21 de noviembre de 2006.



Tenía como antecedentes diabetes mellitus diagnosticada hace 3 años, en tratamiento con metformina; hipertensión arterial desde hace 10 años, en tratamiento con captopril.

Al examen físico, tenía contextura delgada, presencia de adenopatías, submaxilar unilateral, de 3 cm, y supraclavicular izquierda, de 1 cm, sin adhesión a planos profundos. En piel cabelluda, placa alopécica cicatricial única, no eritematosa, sin telangiectasias, de 2 cm, asintomática (Figura 1).

Presentaba además disminución del murmullo vesicular y crepitantes en el tercio inferior de ambos campos pulmonares; en abdomen, hepatomegalia; edema leve sin fóvea, en ambos miembros inferiores. El examen neurológico no mostraba alteraciones, en funciones encefálicas superiores. En las extremidades inferiores, existía disminución en la movilidad de los pies, hipotonía a predominio distal y arreflexia. Reflejos patológicos ausentes.

Entre los exámenes auxiliares, la hemoglobina era 9,6 g/dL, velocidad de sedimentación 60 mm/h, glucosa: 160 g/dL, creatinina 1,8, pruebas hepáticas y perfil de coagulación dentro de límites normales, proteína de Bence Jones negativa, proteinuria 626 mg/24 h, depuración de creatinina 75 mL/min; lámina periférica, gasometría, electrolitos, VDRL y VIH



Figura 1: Placa alopécica cicatricial única en región occipital.

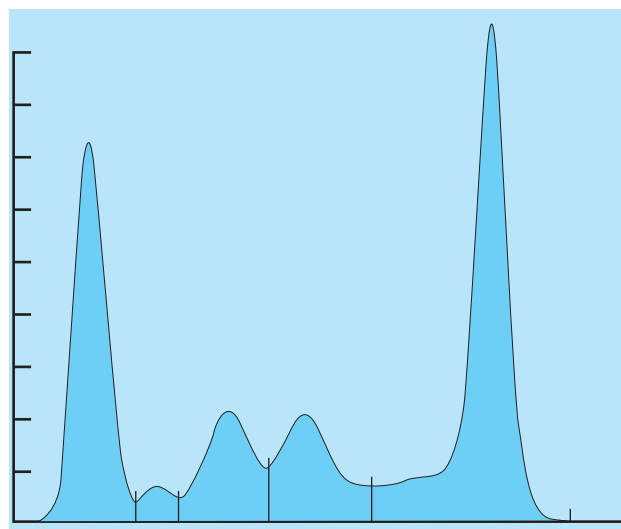


Figura 2. Proteinograma electroforético: Incremento de gamma globulinas por presencia de pico monoclonal.

normales o negativos. Proteinograma electroforético: incremento monoclonal de la zona  $\gamma$  (Figura 2); el estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo fue normal. La ecografía abdominal y tomografía axial computarizada de abdomen mostraron un aumento de tamaño del hígado, de aproximadamente 4 cm. El estudio hormonal de TSH, T4 libre, estradiol, FSH, LH y prolactina fueron normales. El aspirado de médula ósea fue reactivo. La biopsia de ganglio mostró linfadenopatía reactiva. La radiografía de cráneo fue normal. En los estudios radiológicos del tórax, hubo aumento de la trama broncopulmonar. Se realizó biopsia de la vértebra D12, encontrándose infiltrado monoclonal de células plasmáticas, con diagnóstico de plasmocitoma (Figura 3). En

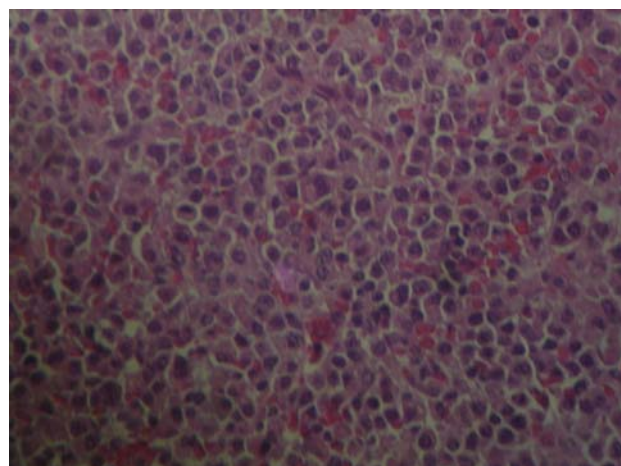


Figura 3. Biopsia de hueso infiltrado mononuclear de células plasmáticas



Figura 4. RM en T2 imagen hiperintensa a nivel de pedículo y cuerpo vertebral D12 sugerente de neoplasia



Figura 5. RM en T1 imagen hipointensa que deforma el pedículo e invade parte de cuerpo vertebral.

la columna lumbosacra, había lesiones osteolíticas en D11, L1, L2, L3, L4 y L5. En la resonancia magnética de columna, se notó presencia de implante neoplásico secundario, en cuerpo vertebral D12, vértebras lumbares y saco dural (Figura 4 y 5). La electromiografía de extremidades inferiores reveló polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante y axonal. Fondo de ojo, normal.

## DISCUSIÓN

Dada las características clínicas del paciente, se puede concluir que se trataba del síndrome de POEMS, por el compromiso del sistema nervioso periférico de tipo desmielinizante, diabetes mellitus, plasmocitoma, hepatomegalia y cambios en la piel. Por lo tanto, el paciente reunía los cinco criterios que definen al síndrome de POEMS.

La fisiopatología no está aclarada. Un desorden de las células plasmáticas provocaría la elevación de las interleuquinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral (TNF), aumento del factor de crecimiento vascular endotelial, lo que aumentaría la permeabilidad tisular<sup>(20)</sup>. Se observa niveles elevados de IL-6 en la enfermedad de Castleman (hiperplasia angiofolicular linfoide) y formación de angioma, por lo que se le ha dado importancia al rol del virus herpes humano 8 (HHV-8)<sup>(21,22)</sup>.

En algunos casos, se ha encontrado que el tejido esplénico y las linfadenopatías se deban a la enfermedad de Castleman<sup>(1,4)</sup>,

lo que no se evidenció en el paciente, ya que el resultado de la biopsia de ganglio linfático mostró linfadenopatía reactiva<sup>(1)</sup>.

La polineuropatía es el síntoma más común, presentándose en más de 90% de los casos<sup>(3)</sup>. El paciente presentó deficiencia sensitiva y posteriormente motora, que comenzaba en la parte distal de las extremidades inferiores y luego ascendió. Hubo disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos. La electromiografía mostró signos de degeneración axonal y desmielinización, con una atenuación en los potenciales de acción de los músculos de las extremidades inferiores.

La organomegalia involucra generalmente al hígado y ocurre sin características patológicas, como en nuestro paciente, quien presentaba hepatomegalia.

La endocrinopatía usualmente se manifiesta por impotencia, ginecomastia, diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, hiperprolactinemia, hipotiroidismo e hipoparatiroidismo.

Existe un aumento en la proteína sérica monoclonal, con relación a los distintos tipos de discrasia de células plasmáticas. La mayoría de los pacientes tiene un mieloma osteoesclerótico, seguido de gammapatía monoclonal de significancia incierta, mieloma múltiple, amiloidosis primaria y crioglobulinemia<sup>(1)</sup>.

Las lesiones óseas son osteoescleróticas, aunque pueden ser mixtas, con lesiones osteolíticas, e incluso no existir<sup>(5,6)</sup>.



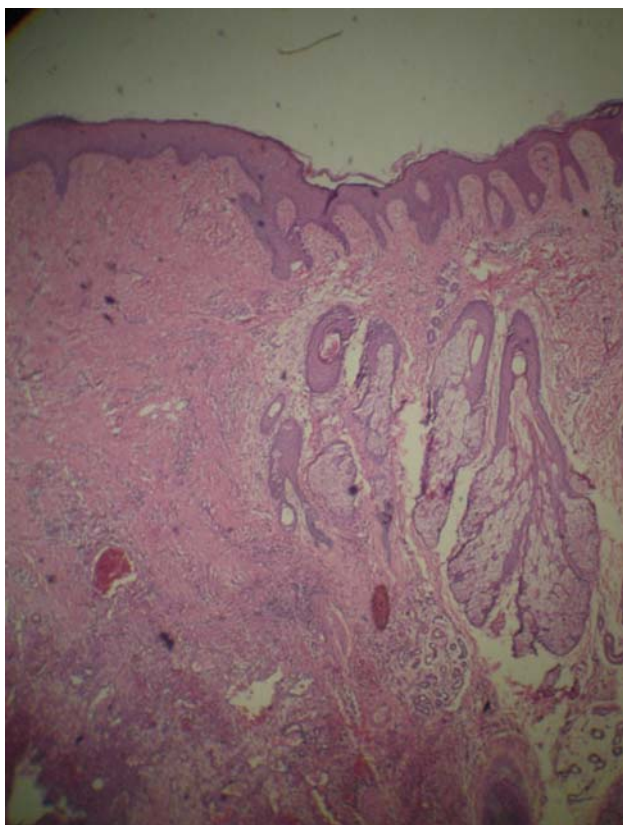


Figura 6. Biopsia de piel cabelluda 5x:proliferación de fibroblastos, de colágeno y presencia de capilares dilatados

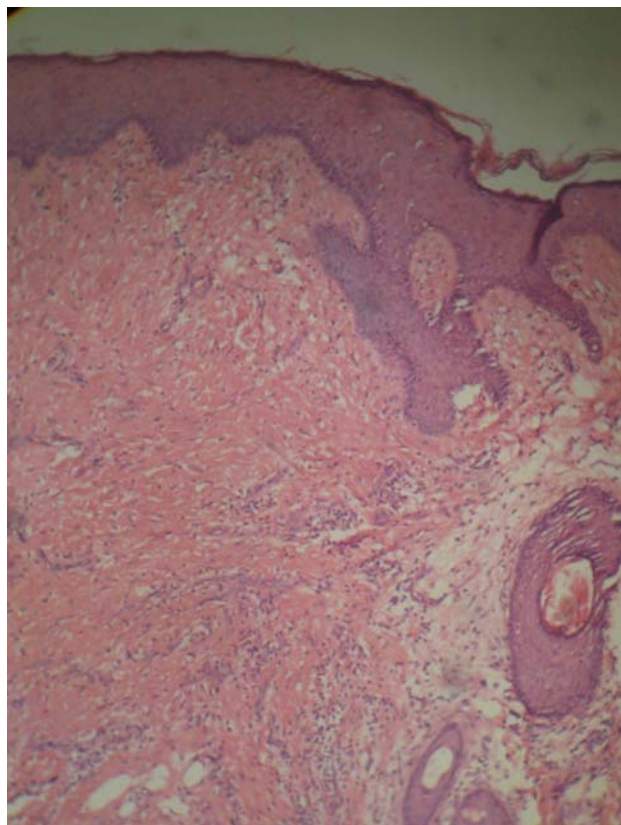


Figura 7. Biopsia de piel cabelluda 10x

Las manifestaciones cutáneas son múltiples, se presentan en 68% de los casos<sup>(1,7-11)</sup>. La más común es la hiperpigmentación, seguida de hipertrichosis, acropaquia, leuconiquia, hiperqueratosis, hemangiomas glomeruloides, angioendoteliomatosis benigna, rubor, fenómeno de Raynaud, *livedo reticularis*, vasculitis leucocitoclástica y púrpura<sup>(12-15)</sup>. El engrosamiento de la piel puede ser semejante a la esclerodermia<sup>(16)</sup>. Se dice que el desarrollo eruptivo de hemangiomas glomeruloides o capilares ayuda a diagnosticar el síndrome de POEMS<sup>(18,19)</sup>. Clínicamente, son múltiples y semejan angiomas polipoides, que pueden aparecer rápidamente y multiplicarse. Un proceso similar llamado 'angioendoteliomatosis benigna reactiva' ha sido descrito en el síndrome POEMS<sup>(15)</sup>. Histológicamente, se observa espacios dilatados múltiples, limitados por células endoteliales que se encuentran llenos de capilares intravasculares y eritrocitos. Debido a que esta estructura semeja al glomérulo renal, se le llama 'hemangioma glomeruloide'<sup>(15)</sup>. Aunque los cambios histológicos en nuestro paciente no cumplen los criterios para esta condición, nosotros presumimos que los estímulos similares pueden inducir varios patrones de la activación vascular en los cambios angiomasos de la piel del síndrome de los POEMS. Una manifestación cutánea inusual

es la alopecia cicatrizal<sup>(15)</sup>. En nuestro paciente, se encontró como manifestación cutánea alopecia cicatricial asociada al síndrome de POEMS; se sabe que son escasos los reportes de este tipo de asociación. Weichenthal y col<sup>(15)</sup> describen una lesión alopécica cicatricial en zona contigua al plasmocitoma; se especula que la neoplasia infiltraría directamente la piel. En nuestro caso, no se evidenció plasmocitoma en huesos del cráneo, pero sí en la columna vertebral. Wheeler y col<sup>(17)</sup> presentan un paciente con alopecia *universalis* como manifestación de amiloidosis y mieloma múltiple; en el paciente no hubo evidencia de amiloidosis.

Histológicamente, se encontró proliferación de fibroblastos, de colágeno y capilares dilatados, sin infiltración de células plasmáticas policlonales en la piel; los cambios histológicos no son específicos en este reporte ni en otras publicaciones (Figuras 6 y 7).

Se cree que todos estos cambios en la piel resultan de los productos humorales de las células plasmáticas y, frecuentemente, se resuelven con el tratamiento de la neoplasia. Ninguno de los signos cutáneos es patognomónico, a pesar de que son casi constantes. Es la afección multivisceral del síndrome lo que permite relacionarlos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM. POEMS syndrome definitions and long term outcome. *Blood*. 2003;101:2496-506.
2. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM. POEMS syndrome. *Am Soc Hematol*. 2005; (1): 360 - 367
3. Horta P, Quevedo I. Poems syndrome. Report of one case. *Rev Méd Chile*. 2004;132:485-8.
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. *Am J Med*. 1994; 97(6):543-53.
5. 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.
6. 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. Daoud M, Lust J, Kyle R, et al. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:507-35.
7. Daoud M, Lust J, Kyle R, et al. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:507-35.
8. Iwashita H, Ohnishi A, Asada M, et al. Polyneuropathy, skin hyperpigmentation, edema and hypertrichosis in localized osteosclerotic myeloma. *Neurology*. 1977;27:675-81.
9. Fishel B, Brenner S, Weiss S, et al. POEMS syndrome associated with cryoglobulinemia, lymphoma, multiple seborrheic keratosis, and ichthyosis (abstract). *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:979-82.
10. Giménez A, Pou A, Giménez J. Síndrome de POEMS o síndrome de Crow-Fukase. *Piel*. 1998;13:339-46.
11. Feddersen R, Burgdorf W, Foucar K, et al. Plasma cell dyscrasia: a case of POEMS syndrome with a unique dermatologic presentation (abstract). *J Am Acad Dermatol*. 1989;21:1061-8.
12. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59(4):311-22.
13. Perniciaro C. POEMS syndrome. *Semin Dermatol*. 1995;14:162-5.
14. Judge MR. Angioendotheliomatosis associated with Castleman's lymphoma and POEMS syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 1993;18:360-2.
15. Weichenthal M, Stemm AV, Ramsauer J, Mensing H, Feller AC, Meigel W. POEMS syndrome: Cicatricial alopecia as an unusual cutaneous manifestation associated with an underlying plasmacytoma. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:808-12.
16. Toussaint P, Sibaud V, Labbe L, et al. POEMS syndrome revealed by a scleroderma-like skin thickening (abstract). *Ann Dermatol Vénéréol*. 2000;127:73-6.
17. Wheeler GE, Barrows, GH. Alopecia universalis. A manifestation of occult amyloidosis and multiple myeloma. *Arch Dermatol*. 1981;117:815-6.
18. Giménez A, Pou A, Giménez J. Síndrome de POEMS o síndrome de Crow-Fukase. *Piel*. 1998;13:339-46. REPETIDO Ver Ref 10.
19. Puig L, Moreno A, Domingo P, et al. Cutaneous angiomas in POEMS syndrome (abstract). *J Am Acad Dermatol*. 1985;12:961-4.
20. 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.
21. Gherardi RK, Malapert D, Degos JD. Castleman disease-Poems syndrome overlap. *Ann Intern Med*. 1991;114:520-1.
22. Mandler RN, Kerrigan DP, Smart J. Castleman's disease in POEMS syndrome with elevated interleukin-6. *Cancer*. 1992;69:2697-703.