

# Síndrome de POEMS: Reporte de dos casos

Evelyn Ortiz<sup>1,c</sup>, José Lillo<sup>1,a\*</sup>, Gery Lara<sup>b</sup>, Catalina Contreras<sup>b</sup>.

## POEMS Syndrome: Report of Two Cases

### RESUMEN

El síndrome POEMS es un trastorno multisistémico debido a una neoplasia de células plasmáticas. El acrónimo POEMS, se refiere a algunas de sus características: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y cambios en la piel. Es una patología rara cuya información se ha obtenido a partir de series de casos. Su incidencia exacta es desconocida. La fisiopatología aún no es completamente clara, pero se reconoce el rol de citoquinas proinflamatorias y de la sobreproducción del factor de crecimiento endotelial vascular. El diagnóstico se realiza en base a los criterios definidos por el International Myeloma Working Group. No obstante, se han descrito casos atípicos que no cumplen todos los criterios donde se decide vigilar hasta que aparezcan o iniciar el tratamiento empírico según el compromiso sintomático. A continuación, se presenta una serie de 2 casos de pacientes con síndrome de POEMS estudiados y tratados en el Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso, Chile. Ambos cumplen criterios para el diagnóstico, pero con presentaciones variables por los distintos elementos de los criterios menores. Las grandes series retrospectivas reportan la polineuropatía como el hallazgo más común. Además, poseen GMSI. Ambos pacientes se sometieron al mismo esquema de terapia con melfalán/dexametasona. Hoy en día ambos pacientes se encuentran estables, en controles ambulatorios.

**Palabras clave:** Diagnóstico; Polineuropatía paraneoplásica; Síndrome POEMS.

<sup>1</sup>Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso, Chile.

<sup>a</sup>Becario Medicina Interna Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

<sup>b</sup>Interna Medicina, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

<sup>c</sup>Médico internista.

\*Correspondencia:  
José Joaquín Lillo Vindigni /  
jose.lillo.vin@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Recibido: 13 de septiembre de 2023.  
Aceptado: 18 de abril de 2024.

**ABSTRACT**

*POEMS syndrome is a multisystem disorder caused by a neoplasm of plasma cells. The acronym "POEMS" refers to some of its characteristics: polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, and skin changes. It's a rare condition, and available information has been presented as case series. Its exact incidence is unknown. The pathophysiology is not yet fully clear, but the role of proinflammatory cytokines and overproduction of vascular endothelial growth factor is recognized. Diagnosis is based on criteria defined by the International Myeloma Working Group. However, atypical cases that do not meet all the criteria have been described, in which observation is chosen until symptoms appear or empirical treatment is initiated based on symptomatic involvement. We describe a series of 2 cases of patients with POEMS syndrome studied and treated at Carlos Van Buren Hospital in Valparaíso, Chile. Both meet the criteria for diagnosis but with variable presentations due to different elements of the minor criteria. Large retrospective series report polyneuropathy as the most common finding. Additionally, they have monoclonal gammopathy of undetermined significance (GMSI). Both patients underwent the same therapy regimen with melphalan/dexamethasone. Nowadays, both patients are stable and undergoing outpatient monitoring.*

**Keywords:** *Diagnosis; Paraneoplastic polyneuropathy; POEMS Syndrome.*

El síndrome POEMS es un trastorno multisistémico debido a una neoplasia de células plasmáticas. El primer caso lo describió Scheinker en 1938<sup>1</sup>. El acrónimo POEMS, acuñado por Bardwick en 1980, se refiere a algunas de sus características: Polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y cambios en la piel<sup>2</sup>. Es una patología rara cuya información se ha obtenido a partir de series de casos de países como Japón, Francia, Estados Unidos, China e India<sup>3</sup>. Su incidencia exacta en el mundo es desconocida, se sabe que se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y sexta década de la vida, con ligero predominio masculino<sup>4</sup>. En Chile existen algunos casos reportados. La fisiopatología aún no es completamente clara, pero se reconoce el rol de citoquinas proinflamatorias y de la sobreproducción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)<sup>4</sup>.

El diagnóstico se realiza en base a los

criterios definidos por el International Myeloma Working Group (IMWG). Se requiere la presencia de (Tabla 1) ambos criterios obligatorios, uno de los criterios mayores y uno de los criterios menores<sup>5</sup>. Las alteraciones deben tener una relación temporal y no ser explicables por otra causa. A pesar de esto, se han descrito casos atípicos que no cumplen todos los criterios donde se decide vigilancia hasta que estos aparezcan o iniciar el tratamiento empírico según el compromiso sintomático<sup>6</sup>.

Aun cuando los criterios están bien definidos, existe un importante retraso diagnóstico. Un estudio longitudinal que siguió a 100 pacientes mostró que el tiempo medio desde el inicio de síntomas hasta el diagnóstico fue de 15 meses, momento en el que el 35% de ellos estaban en silla de ruedas o postrados<sup>7</sup>.

Las pautas de tratamiento son incipientes; se usan distintos esquemas de radioterapia,

quimioterapia o trasplante de células madre junto a terapia de soporte. La decisión depende de las características del paciente y extensión de la enfermedad. Se sabe que en general la terapia mejora la funcionalidad y sobrevida, por lo que es importante realizar

las pruebas diagnósticas sin demora antes de que ocurran cambios irreversibles<sup>8</sup>.

A continuación, se presenta una serie de 2 casos de pacientes con síndrome de POEMS estudiados y tratados en el Hospital Carlos Van Buren (HCVB) de Valparaíso, Chile.

**Tabla 1.** Criterios para el diagnóstico de síndrome POEMS.

<p>Criterios obligatorios (ambos requeridos):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polineuropatía</li> <li>- Trastorno proliferativo de células plasmáticas monoclonales (casi siempre lambda)</li> </ul>
<p>Criterios mayores (uno requerido):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesión osteoesclerótica o mixta esclerótica/lítica visualizada en radiografías simples o tomografía computarizada</li> <li>- Enfermedad de Castleman</li> <li>- Niveles elevados de VEGF en suero o plasma (al menos tres o cuatro veces el límite superior de la normalidad).</li> </ul>
<p>Criterios menores (uno requerido):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Organomegalia (esplenomegalia, hepatomegalia o linfadenopatía)</li> <li>- Sobrecarga de volumen extravascular (edema periférico, ascitis o derrame pleural)</li> <li>- Endocrinopatía (trastorno suprarrenal, tiroideo, hipofisario, gonadal, paratiroideo o pancreático, excepto diabetes mellitus o hipotiroidismo)</li> <li>- Alteraciones cutáneas (hiperpigmentación, hipertrichosis, hemangiomas glomeruloides, plétora, acrocianosis, rubor, uñas blancas)</li> <li>- Papiledema</li> <li>- Trombocitosis o policitemia</li> </ul>

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular.

### Caso 1

Hombre de 71 años previamente autovalente con antecedentes de hipertensión arterial e hipotiroidismo. Consultó en atención primaria por baja de peso involuntaria de 15 kg en 1 año,

astenia y disminución de fuerza progresiva en ambas extremidades inferiores. Se realizó una Tomografía Computada (TC) de columna lumbar que informó lesiones osteolíticas en cuerpos vertebrales sacros desde S1 a S3 con extensión

a hueso ilíaco izquierdo, y se derivó al HCVB para ampliar estudio.

Al examen físico se evidenció caquético y con uñas blancas. El examen neurológico mostró papiledema bilateral, paraparesia simétrica de predominio distal, reflejos rotulianos ausentes, reflejo cutáneo plantar indiferente bilateral e hipoestesia simétrica distal en las 4 extremidades que se extendía hasta rodillas y palmas.

La electromiografía y velocidad de conducción confirmó una polineuropatía axonal sensoriomotora de predominio motor, simétrica, distal, severa, en período de denervación activa.

De sus exámenes destacaba anemia leve normocítica normocrómica, VHS elevada e hipocalcemia leve. El recuento de leucocitos, plaquetas, parámetros inflamatorios, función renal y hepática, electrolitos, vitamina B12 y antígeno prostático se encontraban normales. Las serologías virales (VIH, VDRL, VHB y VHC) fueron negativas y el panel reumatológico normal (FR, ANA, perfil ENA, ANCA MPO-PR3, anti DNA, CCP3).

Se buscó neoplasia mediante colonoscopia que resultó normal, y TC de tórax, abdomen y pelvis que mostró moderado derrame pericárdico y escaso derrame pleural izquierdo, enfisema pulmonar centroacinar, múltiples adenopatías en mediastino, hilios pulmonares, retroperitoneo y regiones axilares e inguinales, leve esplenomegalia. La resonancia nuclear magnética de columna confirmó la lesión osteolítica sacroilíaca con compromiso de agujeros y canal sacro, y espacio presacro.

El estudio inmunológico evidenció hipocomplementemia C3 y C4, IgA elevada con IgG e IgM normales, beta 2 microglobulina alta. Electroforesis de proteínas en suero con hipoalbuminemia, disminución de B1 y aumento de B2 globulinas, con inmunoprecipitación anormal de IgA tipo lambda. La electroforesis de proteínas e inmunofijación en orina fueron negativas. El mielograma reveló 8% de células plasmáticas determinando presencia de gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) IgA lambda.

Se solicitó estudio hormonal, revelando hiperprolactinemia, con testosterona, cortisol basal

y hormona luteinizante normales.

El caso fue evaluado por comité hematológico declarando el diagnóstico del POEMS e indicando inicio de quimioterapia con melfalán y dexametasona.

## Caso 2

Hombre de 32 años recientemente tratado de un flegmón periamigdalino, sin otros antecedentes, quien consultó en la unidad de emergencias por dolor abdominal de dos días de evolución, asociado a sensación febril, diaforesis, astenia, cefalea y visión borrosa. Al examen físico destacaban poliadenopatías cervicales e inguinales, eritema y aumento de volumen faríngeo izquierdo. El laboratorio al ingreso mostraba leucocitosis hasta 42000 células/mm<sup>3</sup> (con 90% neutrófilos), anemia leve normocítica normocrómica, parámetros inflamatorios y lactato deshidrogenasa elevados, hipoalbuminemia y niveles de IL-6 1197 UI.

Se amplió estudio con TC de cuello contrastado que evidenció adenopatías bilaterales, sin signos de colecciones orofaríngeas ni cervicales. Ante la baja sospecha de etiología infecciosa, se postuló como diagnóstico diferencial un síndrome linfoproliferativo, por lo que se complementó con TC de tórax, abdomen y pelvis, que reveló derrame pericárdico y pleural bilateral leve, sin adenopatías mediastínicas.

Se biopsiaron las adenopatías, observándose arquitectura conservada con folículos linfoides pequeños, algunos con centro germinal atrésico y manto en tela de cebolla. En la zona interfolicular; proliferación vascular y gran cantidad de células plasmáticas en los cordones medulares. Los hallazgos descritos, en contexto del cuadro clínico, hicieron sospechar enfermedad de Castleman.

En paralelo se estudiaron otras etiologías inflamatorias. Dentro del panel inmunológico se obtuvo; hipocomplementemia C3 y C4, IgG elevada con IgA e IgM normales, test de coombs positivo y ANA 1/80 patrón nuclear granular grueso, resto (anti-DNA, anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, beta 2 microglobulina, ANCA, ENA, FR, anti-CCP3) negativos. Serologías VHB, VHC, VIH y HTLV negativas.

Por lo tanto, se descartaron las hipótesis autoinmunes.

Continuando con la hipótesis hemato-oncológica, se realizaron electroforesis de proteínas en suero con banda IgG casi imperceptible, e inmunofijación anormal tipo kappa y lambda. El mielograma mostró >15% de células monoclonales indiferente para mieloma múltiple.

La inmunohistoquímica de la biopsia informó células plasmáticas restringidas a lambda que bordeaban los agregados linfoides e hiperplasia megacariocítica en la médula ósea, siendo este hallazgo altamente sugestivo de POEMS, motivando la búsqueda activa de los otros componentes.

Durante la hospitalización se pesquisó disautonomía periférica; dado pruebas de ortostatismo positiva y vejiga neurogénica. La evaluación por neurología reportó parálisis facial periférica izquierda, disestesias y parestesias en ambas palmas y plantas, fuerza M4 global, sin alterar significativamente la marcha. Al alta, se pudo comprobar con electromiografía y velocidad de conducción la presencia de mononeuropatía axonal doble de nervios peroneos y neuropatía de fibra fina en miembro inferior derecho.

El fondo de ojo descartó papiledema. Indagando en ejes endocrinos, el paciente presentaba disminución de líbido e impotencia sexual, con rangos normales-bajos de testosterona sérica para su edad, compatible con un hipogonadismo hipogonadotropo. La función tiroidea y cortisol sérico estaban normales. Evaluado por dermatología, se describió como hallazgo la presencia de liquen plano.

Para el tratamiento se indicó dexametasona más melfalán. Se determinó completar el estudio en forma ambulatoria con cadenas livianas en suero, cintigrama óseo y niveles de VEGF.

## Discusión

Los dos casos cumplen con los criterios para el diagnóstico, aun con presentaciones variables. Las grandes series retrospectivas reportan la polineuropatía como el hallazgo más común, esta suele ser simétrica, ascendente y sensoriomotora<sup>3</sup>, como la presente en ambos casos. Además, poseen GMSI, el primero tipo IgA lambda y el

segundo una IgG lambda, lo que concuerda con las gamapatías publicadas con más frecuencia en otros casos<sup>3</sup>.

En cuanto a los criterios mayores, el caso 1 presenta una lesión osteolítica a espera de biopsia que, si bien no es lo exigido por el IMWG, sí se encuentra descrita en la literatura<sup>9</sup>, y el caso 2 presenta enfermedad de Castleman. Quedó pendiente en ambos casos la medición de niveles de VEGF, que no se encuentra disponible en nuestra cartera de prestaciones.

Los criterios menores presentes en ambos casos fueron: organomegalia (específicamente esplenomegalia y linfadenopatías), sobrecarga de volumen extravascular, dado el derrame pericárdico y pleural. Además, alteraciones cutáneas (uñas blancas y liquen plano) y papiledema bilateral en el primer caso. En lo endocrinológico, un caso presentaba hiperprolactinemia y el otro hipogonadismo hipogonadotropo. Ningún caso presentó trombocitopenia ni policitemia.

Ambos pacientes se sometieron al mismo esquema de terapia con melfalán/dexametasona 8/20 mg, tratamiento que ha presentado una tasa de respuesta hematológica del 81% con 100% de alguna mejoría neurológica en la literatura<sup>3</sup>. Otras terapias descritas corresponden al tratamiento realizado para tratar otros trastornos de células plasmáticas, tales como mieloma múltiple y amiloidosis de cadena ligera, incluyéndose la radioterapia, monoterapia corticoidal, asociación de talidomida, lenalidomida o ciclofosfamida con dexametasona, ASCT, bortezomib y bevacizumab<sup>3</sup>.

Hoy en día ambos pacientes se encuentran estables, en controles ambulatorios.

## Referencias

1. Scheinker Y. *Myelom und Nerveensystem: Über eine bisher nicht beschriebene mit eigentümlichen Hautveränderungen einhergehende. Polyneuritis bei einem plasmazellulären Myelom des Sternums. Dtsch Z Nervenheilkd.* 1938; 147: 247.
2. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, et al. *Discrasia de células plasmáticas con polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y cambios en la piel: el síndrome POEMS. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. Medicina (Baltimore).* 1980; 59: 311.
3. Dispenzieri A. *POEMS syndrome: 2021 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J*

- Hematol.* 2021 jul 1; 96(7): 872-888. doi: 10.1002/ajh.26240. Epub 2021 may 31. PMID: 34000085.
4. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, et al. POEMS syndrome: Definitions and long-term outcome. *Blood.* 2003; 101(7): 2496. PMID 12456500
  5. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014; 15: e538.
  6. Morizane R, Sasamura H, Minakuchi H, et al. A case of atypical Poems syndrome without polyneuropathy. *Eur J Haematol.* 2008; 80: 452.
  7. Ofran Y, Elinav E. POEMS syndrome: Failure of newly suggested diagnostic criteria to anticipate the development of the syndrome. *Am J Hematol.* 2005; 79: 316.
  8. Charli-Joseph Y, Fernández-Sánchez M, Saeb-Lima M, Orozco-Topete R. Poems syndrome: Are current diagnostic criteria too exclusive? *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65: 415.
  9. Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ, French study group on POEMS syndrome. Poems syndrome: A study of 25 cases and a review of the literature. *Am J Med.* 1994; 97: 543-553.