

Caso clínico: síndrome de POEMS

Clinical case: POEMS syndrome

González Hobecker M¹;[✉] Paviolo J²;

¹ Servicio de Hematología, Hospital SAMIC Eldorado, Misiones, Argentina.

² Servicio de Neurología, Hospital SAMIC Eldorado, Misiones, Argentina.

fernandagonzalezhobecker@gmail.com

Fecha recepción: 16/7/2025

Fecha aprobación: 26/11/2025



CASO CLINICO

HEMATOLOGÍA

Volumen 29 nº 3: 55-60

Septiembre - Diciembre 2025

Palabras claves: células plasmáticas,
polineuropatía,
endocrinopatía.

Keywords: plasma cell,
polyneuropathy,
endocrine diseases.

Resumen

El síndrome de POEMS se trata de una discrasia de células plasmáticas muy poco frecuente y con síntomas característicos que alteran la calidad de vida de las personas que lo padecen.

Los criterios diagnósticos han sido clasificados en obligatorios (dos), mayores (al menos uno) y menores (al menos uno) para confirmar la sospecha de la enfermedad.

La fisiopatología se atribuye al aumento de componentes proinflamatorios que originarían los síntomas y signos representativos de la enfermedad.

En la actualidad, las opciones terapéuticas que tienen los pacientes con discrasia de células plasmáticas se encuentran en constante estudio y avance, lo que permite incorporarlas a estas afecciones raras y así ofrecerle al paciente beneficios en su calidad de vida.

Abstract

POEMS Syndrome is a very rare plasma cell dyscrasia with characteristic symptoms that affect the quality of life of those who suffer it.

Diagnostic criteria have been classified as mandatory

(two), major (at least one), and minor (at least one) to confirm the suspicion of the disease.

The pathophysiology is attributed to the increase in proinflammatory components that cause the symptoms and signs representative of the disease.

Currently, therapeutic options available to patients with plasma cell dyscrasia are constantly being studied and advanced, allowing them to be incorporated into these rare conditions and thus offer patients benefits in their quality of life.

Introducción

El síndrome POEMS, también conocido como mieloma osteosclerótico, es un síndrome paraneoplásico que resulta de una discrasia de células plasmáticas. El acrónimo POEMS se refiere a *Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal protein, Skin changes*⁽¹⁾.

Se trata de una enfermedad rara, con una incidencia de 3 cada 100.000 habitantes, predominando en el sexo masculino, entre los 50 y 60 años de edad^(2,3).

Los criterios diagnósticos se definen como dos criterios obligatorios más, al menos un criterio mayor y un criterio menor (Tabla 1)⁽³⁾.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de POEMS.

Obligatorios	Mayores	Menores
Trastorno clonal de las células plasmáticas	Lesiones óseas osteoscleróticas	Alteraciones endocrinas (excepto hipotiroidismo y diabetes mellitus)
Neuropatías: polirradiculopatías	Aumento de los niveles de VEGF sérico	Alteraciones cutáneas
	Enfermedad de Castleman	Organomegalia
		Trombocitosis/policitemia
		Sobrecarga de volumen
		Edema de papila

De acuerdo a los criterios diagnósticos propuestos por Dispenzieri es obligatoria la presencia de poliradiculoneuropatía y proliferación monoclonal de células plasmáticas⁽²⁾, lo cual invita a la sospecha de esta patología en pacientes con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) que no responden al tratamiento⁽¹⁾.

Otros síntomas que pueden presentarse, pero que no se encuentran dentro de los criterios diagnósticos, son: hiperhidrosis, pérdida de peso, hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar restrictiva, trombosis (arterial o venosa en 20-30% de los pacientes)⁽⁷⁾, diarrea, hiperpigmentación en piel, acrocanosis, hemangiomas glomeruloides y niveles bajos de vitamina B12⁽⁴⁾.

La fisiopatología no es bien conocida, pero se cree que factores proinflamatorios como interleuquina (IL) 1 β , IL 6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) y otras citoquinas como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) son los responsables de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. El VEGF es producido por las células plasmáticas y tiene como capacidad aumentar la permeabilidad vascular, causando así los edemas. Se establece que el valor del estudio serológico del VEGF tiene un límite de corte de 200 pg/mL con una sensibilidad del 68% y una especificidad del 95%⁽¹⁾.

Otra teoría propone que las células plasmáticas polyclonales producen grandes cantidades de VEGF, y las células plasmáticas monoclonales de IL 6⁽⁵⁾.

Chen y colaboradores evidenciaron en pacientes con POEMS once genes relacionados con la amiloidosis de cadena ligera y el mieloma múltiple, con similitudes en los perfiles mutacionales. Sin embargo ningún marcador genético de esta patología puede predecir la supervivencia⁽¹⁾.

Para la estratificación del riesgo se incluyen los si-

guientes factores: hipoalbuminemia, edad avanzada, presencia de derrame pleural, hipertensión pulmonar y fallo renal⁽⁶⁾.

A continuación, se presentan dos casos clínicos de pacientes con síntomas neurológicos que mostraron estudios positivos para clonalidad de células plasmáticas.

Casos clínicos

Caso 1.

Paciente femenina de 48 años de edad, con antecedentes de hipotiroidismo, medicada con levotiroxina. Consultó en el Servicio de Neurología por trastorno sensitivo en miembros inferiores de 2 meses de evolución, leve debilidad e inestabilidad en la marcha. Al examen neurológico se observaba hipoestesia superficial y profunda en bota larga bilateral, debilidad leve 4/5 en miembros inferiores, ausencia de reflejos osteotendinosos, Romberg positivo y marcha inestable. Al examen clínico se evidenció hepatomegalia, hiperpigmentación en piel, episodios de acrocanosis, edemas en miembros inferiores y hemangiomas glomeruloides (Figuras 1-3).

Estudios complementarios: la punción lumbar (PL) presentaba hiperproteinorraquia, y el electromiograma (EMG) informó polineuropatía desmielinizante sensitivo motora.

Es derivada al Servicio de Hematología, donde se obtienen los siguientes resultados: trombocitosis, tenue banda homogénea de movilidad beta 2 en el proteinograma electroforético, dosaje de inmunoglobulinas normales. Inmunofijación sérica: banda monoclonal IgA lambda, uroproteinograma e inmunofijación urinaria negativas. Estudios de hormonas: hormona estimulante de tiroides y adrenocorticotrofina aumentadas.

Figura 1. Hiperpigmentación y acrocianosis.



Figura 2. Hiperpigmentación y edema de miembro inferior izquierdo.



Figura 3. Hemangioma glomeruloide en región inframamaria.



En la tomografía (TC) se constataron dos lesiones pequeñas osteoescleróticas en columna dorsal y en hueso ilíaco derecho, y una osteoclástica en columna, además de hepatomegalia.

La biopsia de médula ósea (BMO) evidenció hipercelularidad y afluencia de plasmocitos bien diferenciados, agrupados en un total de 15%. Citogenético de médula ósea (CTG) 46 XX.

Resultado de inmunohistoquímica (IHQ): hipercelular con hiperplasia mieloide y megacariocítica.

Infiltrados focales de células plasmáticas lambda +. Cuadro histológico compatible con neoplasia de células plasmáticas.

Los estudios FISH (no realizados en células seleccionadas, *sorting*) fueron: del 13q, IGH, ganancia 1 q21 y del 17p, dando como resultado positivo del 13q. Fondo de ojo y ecocardiograma normales. Estudio VEGF por electroquimioluminiscencia: mayor a 700 pg/ml. (valor normal menor o igual a 96 pg/ml). Se asume como síndrome de POEMS y la paciente

inicia tratamiento con esquema quimioterápico RVD por 4 ciclos, con criterio de respuesta de mejoría (según las evaluaciones de Dispenzieri⁽⁴⁾) y posterior trasplante autólogo de médula ósea. Actualmente se encuentra en remisión completa.

Caso 2.

Paciente masculino de 38 años de edad. Se presentó a la consulta neurológica por parestesias y disestesias en miembros inferiores, debilidad progresiva de 4 miembros de 11 meses de evolución, requiriendo silla de ruedas a los 6 meses de iniciados los síntomas. Se realizaron múltiples estudios en otro centro sin llegar a un diagnóstico. Al examen físico presentaba cuadriparesia severa a predominio distal (3/5 proximal y 2/5 distal), hipoestesia superficial y profunda en bota larga y guantes bilateral, ausencia de reflejos osteotendinosos en 4 miembros y no deambulaba espontáneamente. Estos signos fueron compatibles con una polineuropatía sensitivo motora crónica de 4 miembros. A nivel clínico presentaba hiperpigmentación cutánea, cianosis acral, hemangiomas y edemas de miembros inferiores.

Estudios complementarios: PL: hiperproteinorraquia. El EMG concluyó en polineuropatía axonal. El proteinograma electroforético informó banda homogénea beta2-gamma; dosaje de inmunoglobulinas con valores elevados de IgA- IgG, inmunofijación sérica banda monoclonal IgA lambda, uroproteinograma e inmunofijación urinaria negativas.

La TC informó: hepatomegalia, esplenomegalia, líquido libre en fosa ilíaca derecha, adenopatías prevertebrales, lesión osteocondensante en cuerpo de L4. Fondo de ojo: edema de papila bilateral.

Ante la sospecha de síndrome de POEMS fue derivado a Hematología. En el hemograma presentaba eritrocitosis. La BMO evidenciaba células plasmáticas con predominio de formas inmaduras intercaladas con maduras. IHQ informó infiltración focal por neoplasia de células plasmáticas (20%). CTG: 46 XY. Resultado de VEGF por electroquimioluminiscencia: mayor a 700 pg/ml. (valor normal menor o igual a 96 pg/ml).

El paciente inicia tratamiento con bortezomib y dexametasona, a la espera de recibir lenalidomida. Aún sin completar el primer ciclo de quimioterapia se niega a continuar con la misma y no concurre más a la consulta. Fallece al año por sepsis grave por fascitis necrotizante en miembro inferior derecho.

Su sintomatología neurológica no presentaba cambios con respecto a cuando recibió el diagnóstico.

Discusión

Se presenta una variedad poco frecuente de discrasia de células plasmáticas como es el síndrome de POEMS. Las manifestaciones clínicas se asocian con un aumento de factores proinflamatorios y tienen la característica neurológica de manifestarse con debilidad progresiva, por lo que el diagnóstico temprano es esencial.

En la mayoría de los casos la clonalidad corresponde a lambda, y ésta puede detectarse en un 66% en la biopsia de médula ósea⁽⁵⁾.

Los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son: la CIDP, la neuropatía por antiglicoproteína asociada a la mielina (MAG), la gammaglobulina monoclonal de significado incierto (GMSI) y la neuropatía amiloide por cadenas ligeras de inmunoglobulina (AL)⁽⁵⁾.

En nuestro medio se presenta dificultad en la disponibilidad de la técnica de medición de VEGF, tal es así, que en el caso de estos pacientes fue necesaria la derivación de la muestra al extranjero para su dosaje.

Para los pacientes con lesiones osteoescleróticas localizadas, la radioterapia es el tratamiento de primera línea. Se ha demostrado una sobrevida global (SG) a 4 años de 97% y una sobrevida libre de progresión (SLP) de 52%. Sin embargo, los que tienen afectación diseminada deben recibir terapia sistémica. La lenalidomida muestra resultados prometedores con una toxicidad manejable, logrando SG a los 3 años de 90% y SLP de 75%. La talidomida y el bortezomib también son útiles, pero se debe tener presente el riesgo de exacerbar la neuropatía periférica con estas drogas. El bortezomib ha presentado una tasa de respuesta hematológica global del 76%⁽⁶⁾. La combinación de melfalán y dexametasona es un régimen eficaz, con respuestas hematológicas del 80%⁽⁵⁾. Sin embargo, no se recomienda por la toxicidad a las células madre y la falta de resultados a largo plazo⁽⁶⁾.

También se considera el uso de daratumumab y lenalidomida con resultados favorables, logrando así respuestas rápidas, profundas y duraderas, tanto en pacientes de reciente diagnóstico, como en recaídos/refractarios^(5,7).

Debido a la falta de eficacia y aumento de mortalidad en estudios, el bevacizumab (anticuerpo monoclo-

nal anti VEGF) no se encuentra indicado en el tratamiento del POEMS⁽⁵⁾.

Un estudio retrospectivo comparó al trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas (ASCT) vs. melfalán/ dexametasona vs. lenalidomida/dexametasona y evidenció que el ASCT obtuvo mejores resultados en términos de respuesta completa (RC) y SLP (87%) a los 3 años, en comparación con los otros regímenes de SLP de 64%⁽⁸⁾. Sin embargo, en este estudio, la SG en los 3 regímenes no difirió^(1,8). A pesar de ello, los pacientes de alto riesgo se beneficiaron más con el tratamiento de ASCT, en contraste con los otros regímenes⁽⁸⁾.

En otro estudio, que compara los pacientes que recibieron ASCT frente a los que no lo recibieron, demostraron mejores RC, 52% versus 35%, respectivamente y una tendencia superior en SLP y SG en el grupo ASCT⁽⁷⁾.

En el ASCT, los pacientes con síndrome de POEMS, a diferencia de las otras gammaglobulinas monoclonales, tienen un riesgo alto de desarrollar síndrome de injerto (aproximadamente un 50% de los pacientes), a pesar de ello, suelen responder favorablemente a la terapia instaurada si se los diagnostica tempranamente⁽⁵⁾.

El tratamiento con células CAR-T anti BCMA en discrasia de células plasmáticas tiene un rol importante en pacientes que no responden a la terapia convencional. Así lo demuestra un caso de síndrome de POEMS presentado en una publicación donde se evidenció mejoría significativa en los síntomas neurológicos y estado general del paciente⁽⁹⁾.

Los criterios de respuesta al tratamiento son similares a los usados en el mieloma múltiple y toma en cuenta los parámetros de: dosaje de VEGF, componente M, PET/TC, mNIS+7 (modified Neuropathy

Impairment Score), edemas, ecocardiograma, DLCO (capacidad de difusión del monóxido de carbono) y edema de papila⁽⁴⁾.

En la literatura, las demás series publicadas, presentan casos con pocos pacientes, debido a la infrecuencia de la enfermedad, a esto sumado que suele estar infradiagnosticado al confundirse su sintomatología heterogénea con otras patologías. En la mayoría de los casos el tiempo desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico suele demorarse entre 13 y 18 meses⁽¹⁰⁾ y la principal patología como diagnóstico diferencial, en primera instancia, es la CIDP. La totalidad de los pacientes recibieron primordialmente los tratamientos estándares, seguidos de ASCT, con buena evolución clínica.

Conclusión

El diagnóstico precoz y la instauración de medidas de soporte y terapia dirigida contra las células plasmáticas ofrecen mejores resultados.

Al tratarse de una enfermedad rara, suele estar infradiagnosticada y los signos y síntomas pueden confundirse con otras patologías más frecuentes, por lo que se hace indispensable presumir esta enfermedad frente a alguno de los criterios característicos de la misma.

La sospecha diagnóstica se inicia principalmente en las especialidades de medicina interna, neurología, dermatología, traumatología, endocrinología y en ello radica la trascendencia de solicitar estudios complementarios de gammaglobulinas monoclonales para arribar a un diagnóstico temprano.

En la actualidad, el arsenal de drogas utilizadas en el mieloma múltiple permite ampliar el campo terapéutico para el síndrome de POEMS, y así ofrecer a los pacientes una mejoría en la calidad de vida.

Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

1. Dispenzieri A, Moreno A, Suarez G y col. Peripheral blood stem cell transplantation in 16 patients with POEMS syndrome, and a review of the literature. *Blood*. 2004;104:3400-3407. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-05-2046>.
2. Decima R, Matosas V, Rocha V y col. Síndrome de POEMS: reporte de un caso. *Neurología Argentina*. 2022;14:123-128. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.05.005>.
3. Dupont J. Guías de diagnóstico y tratamiento: edición 2023. Sociedad Argentina de Hematología. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: SAH. 2023: 197-199.
4. Dispenzieri A. POEMS syndrome: Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *AJH*. 2023;98:1934-1950. <https://doi.org/10.1002/ajh.27081>.
5. Bou Zerdan M, George T, Bunting S y col. Recent Advances in the Treatment and Supportive Care of POEMS Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(23):7011. <https://doi.org/10.3390/jcm11237011>.
6. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2021 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2021;96(7):872-888. doi: 10.1002/ajh.26240.
7. Amabile E, Fazio F, Martelli M y col. First-line therapy with daratumumab, lenalidomide and dexamethasone for patient with POEMS syndrome: A case report. *Leukemia Research Reports*. 2024;22. <https://doi.org/10.1016/j.lrr.2024.100491>.
8. Zhao H, Huang X, Gao X y col. What is the best first-line treatment for POEMS syndrome: autologous transplantation, melphalan and dexamethasone, or lenalidomide and dexamethasone? *Leukemia*. 2019;33:1023-1029. <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0391-2>.
9. Jinhuan Xu, Qiuxiang Wang, Hao Xu y col. Células CAR-T anti BCMA para el tratamiento de la discrasía de células plasmáticas: informe de un caso de Síndrome POEMS y Mieloma Múltiple. *J Hematol Oncol*. 2018;11:128. <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0672-7>.
10. Décimas R, Matosas V, Rocha V y col. Síndrome de POEMS: reporte de un caso. Elsevier. *Neurología Argentina*. 2022;14:123-128. doi: 10.1016/j.neuarg.2021.05.005.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.