



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

ISSN: 0325-2957

ISSN: 1851-6114

actabioq@fbpba.org.ar

Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Argentina

Baca, Leonor; Fernandez, Gabriel; Penzutti, Viviana
Síndrome de POEMS, el desafío diagnóstico de un caso infrecuente
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 52, núm. 1, 2018, pp. 44-48
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53568572006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Síndrome de POEMS, el desafío diagnóstico de un caso infrecuente*

POEMS syndrome, the diagnostic challenge of an infrequent case

Síndrome de POEMS, o desafio diagnóstico de um caso infrequente

► Leonor Baca¹, Gabriel Fernandez², Viviana Penzutti³

¹ Bioquímica especialista en Bioquímica Clínica, área Química Clínica. Laboratorio Central del Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano.

² Médico especialista en Hematología, Sociedad Argentina de Hematología. Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano. Docente UBA.

³ Bioquímica especialista en Bioquímica Clínica, área Química Clínica, Jefe de Sección Bioquímica del Laboratorio Central del Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano.

* Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano. labopiro@gmail.com. Monroe 3555. Cap Fed (1430). Argentina.

Resumen

Se reporta el caso de un hombre de 45 años con síntomas y signos consistentes con el Síndrome de POEMS (del inglés: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammopatía monoclonal y cambios dérmicos), un raro desorden paraneoplásico. El mismo contaba con antecedentes de tabaquismo, hipotiroidismo y últimamente había perdido 20 kg de peso. Se destaca que una historia clínica y revisión detallada seguida de estudios de laboratorio, radiología y biopsia de médula ósea, entre otros, son herramientas necesarias para reconocer los componentes de este síndrome y no demorar el diagnóstico. El paciente presentó 2 criterios obligatorios (gammopatía monoclonal y neuropatía periférica sensitivo-motora), un criterio mayor (lesión ósea) y varios criterios menores (desórdenes endocrinos, manifestaciones cutáneas, organomegalia). Actualmente se encuentra bajo supervisión hematológica y continúa su seguimiento neurológico, lo que muestra una buena respuesta a la terapia específica. Las enfermedades raras como este síndrome resultan un desafío diagnóstico para los profesionales de la salud.

Palabras clave: síndrome de POEMS * polineuropatía * organomegalia * endocrinopatía * gammopatía monoclonal * alteraciones cutáneas * síndrome de Takatsuki * síndrome de Crow-Fucose

Abstract

The case of a 45 - year- old- man whose symptoms and signs were consistent with POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy and skin changes), a rare paraneoplastic disorder, has been reported. He had a previous history of smoking, hypothyroidism and a 20 kg weight loss. It was emphasized that a detailed clinical history and examination followed by laboratory and radiological studies and bone marrow biopsy, among others tests, were necessary in order to recognise the components of this syndrome and not to delay the time of diagnosis. This patient had two mandatory criteria (monoclonal gammopathy and sensorimotor polyneuropathy), one major criterion (bone lesion) and several minor criteria (endocrine disorders, cutaneous manifestations, organomegaly). He is currently

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCDL.

ISSN 0325-2957 (impresa)

ISSN 1851-6114 (en línea)

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

under the supervision of the doctors of the hematology department and continues neurological follow-up, having a good response to the specific therapy. Rare diseases like this syndrome are a diagnostic challenge for health professionals.

Keywords: *POEMS syndrome * polyneuropathy * organomegaly * endocrinopathy * skin changes * monoclonal gammopathy * skin changes * Takatsuki syndrome * Crow-Fucose syndrome*

Resumo

Informa-se o caso de um homem de 45 anos com sintomas e sinais compatíveis com a Síndrome de POEMS (do inglês: polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas), um distúrbio paraneoplásico raro. O homem tinha antecedentes de tabagismo, hipotireoidismo e ultimamente tinha perdido 20 kg de peso. Enfatizamos que um prontuário médico e exame detalhado, seguido de estudos de laboratório e radiológicos, e uma biópsia de medula óssea, dentre outros, são ferramentas necessárias para reconhecer os componentes desta síndrome e não demorar o tempo de diagnóstico. Nosso paciente apresentou dois critérios obrigatórios (gamopatia monoclonal e neuropatia periférica sensorio-motora), um critério maior (lesão óssea) e vários critérios menores (anormalidades endócrinas, alterações cutâneas, organomegalia). Encontra-se atualmente sob supervisão hematológica e continua seu seguimento neurológico, mostrando uma resposta boa à terapia concreta. Doenças raras como essa síndrome são um desafio diagnóstico para os profissionais da saúde.

Palavras-chave: *síndrome POEMS * polineuropatia * organomegalia * endocrinopatia * gamopatia monoclonal * alterações cutâneas * síndrome de Takatsuki * síndrome de Crow-Fucose*

Introducción

El síndrome de POEMS, conocido en Japón como síndrome de Crow-Fukase o síndrome de Takatsuki, es un desorden paraneoplásico secundario a una discrasia de células plasmáticas subyacente. El término refiere a la presencia de polineuropatía (P), organomegalia (O), endocrinopatía (E), gammapatía monoclonal (M) y cambios dérmicos (S), así como también los pacientes pueden presentar trombocitosis, eritrocitosis, lesiones óseas escleróticas, enfermedad de Castleman, acumulación de fluido extravascular, fatiga y edema papilar. Scheinker lo describió en 1938. Años más tarde, Bardwick *et al.* (1) acuñaron el acrónimo actual y en 2003, Dispenzieri *et al.* (2) establecieron los criterios para su diagnóstico.

Poco frecuente, en un principio su mayor prevalencia se advirtió en Japón pero con el creciente conocimiento de la entidad también se observó en descendientes europeos, africanos, hispanicos y asiáticos (3). Se presenta en una relación hombres: mujeres=2,5: 1, usualmente es diagnosticado entre la 5ta y 6ta década de la vida (2). Por su complejidad y rareza sufre un retraso diagnóstico de 13-18 meses (4).

Caso

Paciente masculino, soltero, 45 años, de Capital Federal, herrero, que concurrió en agosto de 2014 al laboratorio con diagnóstico previo de hipotireoidismo para ajuste de dosis de levotiroxina, derivado de un centro de atención primaria. Como antecedentes registró tabaquismo (20 cigarrillos/día desde hacía 15 años) y pérdida de 20 kg de peso en los últimos 6 meses. La ecografía de tiroides señalando un nódulo hipoeoico y los análisis clínicos demostraron hipotireoidismo autoinmune (5) junto con poliglobulia (Tabla I) y 2 componentes monoclonales (CM) en el proteinograma (Fig. 1A), uno solapado en beta 2 de 0,77 g/dL (10,2% según barrido electroforético) y otro pequeño en gamma rápida.

La discordancia observada entre la elevación marcada de TSH y T4L sobre el límite inferior del intervalo de referencia, sugirió inconsistencia en la ingesta de levotiroxina, posiblemente por dosis indicada insuficiente o mala adherencia al tratamiento sumado a la no asistencia regular a los controles en las fechas asignadas, según referencia médica.

Tabla I. Resultados de análisis clínicos.

TSH (VR:0,27-4,20 μ U/mL)	T4L (VR:0,93-1,7 ng/dL)	Ac aTirog (VR:<115 UI/mL)	Ac antitiroperoxidasa (VR:<34 U/mL)	Hto (%)	Ig A (VR:80-330 mg/dL)	Ig G (VR:800-1500 mg/dL)	Ig M (VR:40-200 mg/dL)
32,93	0,93	706,8	>600	54	1060	1150	84

TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4L: tiroxina libre; Ac aTirog: anticuerpos antitiroglobulina; Ig: inmunoglobulina.

La inmunofijación en suero identificó a ambos CM como IgA- λ (Fig. 2). El uroproteinograma (Fig. 1B) e inmunofijación en orina (Fig. 3) no reflejó anormalidades. Las corridas electroforéticas de suero y orina se realizaron en gel de agarosa en Instrumento Microlab (Interlab, Roma, Italia, Laboratorio Biodiagnóstico), las determinaciones químicas y endocrinológicas en Cobas 6000, c501 y e601 respectivamente, Roche-Hitachi (Hitachinaka-shi, Japón) y en nefelómetro BN Prospec de Siemens (Marburg, Alemania).

En el examen físico se observó edema de miembros inferiores. Las radiografías de pelvis mostraron dos imágenes radiopacas redondeadas en región temporoparietal y una de bordes poco definidos proyectada en ala del fémur izquierdo. El estudio histopatológico de médula ósea (MO) informó una celularidad del 40%; relación leuco-eritrocitaria: 3/1; CD138: proporción de plasmocitos que no supera el 10%; *Kappa* y *Lambda*: no evaluables. La inmunofenotipificación de MO por citometría de flujo reporta: células plasmáticas 0,19% del total celular con inmunofenotipo normal: CD38+++, CD138+, CD19+, CD28, CD56 y CD117 – con patrón de cadenas livianas de inmunoglobulinas intracitoplasmáticas policlonal; presencia de células plasmáticas policlonales.

Debido al dolor en miembros inferiores al caminar se solicitó Ecodoppler arterial de miembros inferiores (manifestó circulación arterial conservada en ambos miembros) y electromiograma (acusó cuadro compatible con polineuropatía sensitivo motora que afecta 4 miembros a predominio desmielinizante y de miembros inferiores). El dosaje de eritropoyetina mostró valores normales.

Los estudios radiológicos reiterados ratificaron lesión lítica expansiva que comprometió el ilíaco izquierdo con trabéculas óseas engrosadas en su interior, le-

sión ósea mixta, y se planteó la necesidad de considerar varios diagnósticos.

El estudio citogenético de MO no mostró anomalías cromosómicas numéricas ni estructurales de las células analizadas. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) reveló hígado de tamaño aumentado, adenomegalias lateroaórticas e ilíacas izquierdas y confirmó lesión lítica con erosión ósea a nivel del hueso ilíaco izquierdo.

El paciente se internó para estudio de probable gammapatía monoclonal. Se llevaron a cabo interconsultas con Dermatología (tinte azulado en manos y pies, acrocianosis, probablemente secundario a síndrome de hiperviscosidad sanguínea, no justificó biopsia cutánea), Psiquiatría (no presentó patología aguda ni requirió intervención con psicofármacos) y Hematología.

El estudio histopatológico de tejido celular subcutáneo no acusó sustancia amiloide con técnica de Rojo Congo.

El dosaje de cadenas livianas totales séricas de inmunoglobulinas arrojó el aumento de *Lambda* (λ)= 3,83 g/L (VR: 0,9-2,1) sobre *Kappa* (κ)= 2,85 g/L (VR: 1,7-3,7) dando una relación κ/λ = 0,74 (VR: 1,35-2,65).

Los estudios endocrinológicos del 14/04/2015 señalaron una deficiencia suprarrenal e hipogonadismo coincidente con la sintomatología expresada por el paciente y referida por el médico tratante: pérdida de peso, fatiga, disminución del deseo sexual, disfunción eréctil, depresión, declinación de la capacidad cognitiva) (Tabla II).

El valor del cortisol basal entre 5 y 10 $\mu\text{g/dL}$ es considerado en este laboratorio como altamente sospechoso de insuficiencia suprarrenal y ameritó la realización de la prueba de estimulación con ACTH. La misma, (punto de corte cortisol post ACTH = 18 $\mu\text{g/dL}$, confirmó la sospecha que se acompañó también por el valor bajo de

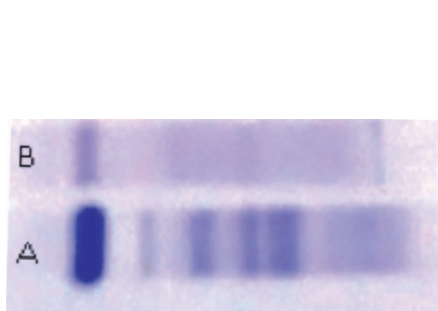


Figura 1.
A: proteinograma sérico.
B: proteinograma urinario.

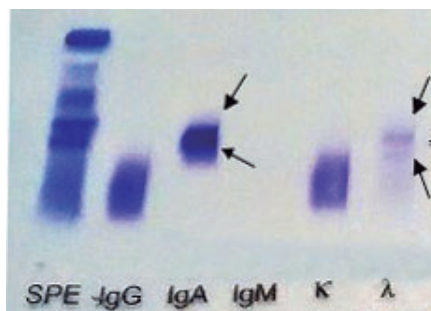


Figura 2.
Tipificación del CM por inmunofijación (suero).

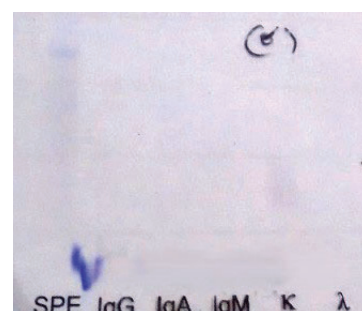


Figura 3.
Inmunofijación en orina.
Proteinuria: 0,11 g/24h.

Tabla II. Estudios endocrinológicos del 14/04/2015.

Cortisol basal (VR:6,2-19,4 $\mu\text{g/dL}$)	Cortisol post ACTH	Testosterona (VR:2,49-8,36 ng/mL)	Testosterona biodisponible (VR:1,0-3,4 ng/mL)	SHBG (VR:14,5/48,4 nmol/L)	DHEA-SO4 (VR:80,5-479,4 $\mu\text{g/dL}$)
8,9	6,18	2,18	0,6	68,8	38

SHBG: Globulina Fijadora de las Hormonas Sexuales. ACTH: Hormona adrenocorticotrofina. DHEA-SO4: Sulfato de dehidroepiandrosterona.

DHEA-SO₄. Si bien la etiología de la insuficiencia suprarrenal se presumió de origen autoinmune, no se pudo confirmar con la determinación de los anticuerpos anti 21 hidroxilasa.

El déficit de andrógenos fue confirmado por las determinaciones de testosterona total y la testosterona biodisponible calculada (método de Veurmelen). Según el 1° Consenso Argentino de Andropausia (6) con una testosterona total menor o igual a 2 ng/mL se puede afirmar que el paciente es hipogonádico, con concentraciones superiores a 4 ng/mL se descartaría y entre 2-4 ng/mL la testosterona biodisponible aporta información esencial para evaluar el déficit androgénico. En este caso particular, el paciente presenta una testosterona total de 2,18 ng/nL y una testosterona biodisponible de 0,6 ng/mL.

Los controles posteriores mostraron la ausencia de crioinmunoglobulinas; el examen histopatológico de la cresta ilíaca informó MO celular con población plasmocitaria, inmunomarcación con Ac CD138 porcentual inferior al 5% y para hueso sugirió nueva toma de material por no concluyente; la ecotomografía y doppler no evidenciaron trombosis. La Tomografía por Emisión de Positrones (PET) señaló captación aumentada del radiotrazador, SUV máxima de 12, en hueso ilíaco izquierdo sugestiva de proceso neoproliferativo activo.

Para entonces el paciente sufrió parestesia y presentó debilidad a predominio distal (requirió asistencia para la marcha) y debilidad en miembros superiores (le dificultó la realización de tareas manuales). Se diagnosticó síndrome de POEMS en base a la clínica y el laboratorio y se inició el tratamiento (radioterapia localizada, prednisona y melfalán).

Actualmente se encuentra bajo supervisión hematológica y continúa su seguimiento neurológico, lo que muestra una buena respuesta a la terapia específica.

Discusión y Conclusiones

De acuerdo con la frecuencia de presentación de sus manifestaciones clínicas variadas, la Clínica Mayo confirió jerarquías y estableció requisitos para el diagnóstico de Síndrome de POEMS: 2 criterios obligatorios, al menos 1 criterio mayor y 1 criterio menor (2) (7) (Tabla III).

Tabla III. Criterios diagnósticos del Síndrome de POEMS.

Síndrome de POEMS - Manifestaciones clínicas		
Obligatorias	Mayores	Menores
Trastorno clonal de las células plasmáticas	Lesiones óseas osteoscleróticas	Alteraciones endócrinas
Neuropatía	Aumento de los niveles de VEGF sérico	Alteraciones cutáneas
	Enfermedad de Castleman	Organomegalia
		Trombocitosis/Politemia
		Sobrecarga de volumen (edemas)
		Edema de papila

El paciente presentó polineuropatía y gammapatía monoclonal, lesión ósea mixta (8) (9), hepatomegalia, edema, acrocianosis, adenomegalia, hipogonadismo y deficiencia suprarrenal sin considerar hipotiroidismo.

Debido a la presencia de CM con lesión ósea localizada de tipo mixto y captación patológica sospechosa de neoplasia detectada por el PET, se concluyó que esta lesión puede presumirse como plasmocitoma solitario pese a 2 intentos fallidos de obtener la histopatología del hueso ilíaco.

Para el diagnóstico se descartaron mieloma múltiple, gammapatía monoclonal de significado indeterminado, macroglobulinemia de Waldenström, amiloidosis primaria, crioglobulinemia y CIDP (polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica). Ello significó una demora que coincidió con los datos publicados.

La bibliografía comunica que el CM suele no superar los 3 g/dL, siendo la cadena pesada usualmente IgG o IgA y las cadenas ligeras tipo λ (7) (9), lo que concordó con lo hallado en este paciente. No se definió si los 2 CM IgA- λ correspondían a polimerización de la inmunoglobulina A o biclonalidad (no se realizó técnica de inmunofijación post tratamiento con agente reductor) por no afectar a los fines terapéuticos.

El paciente tratado con radioterapia localizada, med-prednisona y melfalan recuperó peso y cambió silla de ruedas por caminador.

El tratamiento iniciado mostró una disminución del CM en beta, ratificado por el dosaje de las inmunoglobulinas, indicando buena respuesta (Fig. 4).

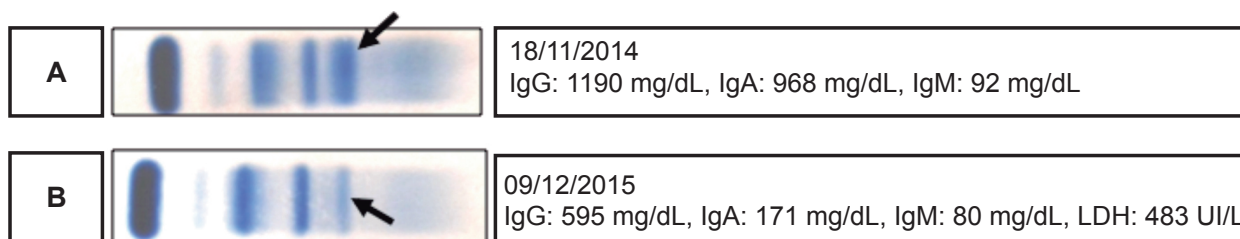


Figura 4. Proteinogramas séricos antes (A) y luego del tratamiento (B). VR LDH: 240-480 UI/L.

La bibliografía describe que los niveles séricos y plasmáticos del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) son marcadamente elevados en POEMS (10)(11), correlacionan con la actividad de la enfermedad (12-14) porque disminuyen después del tratamiento (15) y son independientes del tamaño del componente monoclonal (12). En condiciones fisiológicas es generado por osteoblastos, macrófagos y plaquetas y ante células discrásicas, éstas lo producen y su acción se favorece por los estímulos de las citoquinas IL-1, IL-6, TNF- α . Lamentablemente no se cuenta con los valores de dicho factor por no ser accesible todavía en nuestro medio. La etiología del síndrome aún no es clara aunque el VEGF podría ser el factor patogénico (11)(16) al aumentar la permeabilidad vascular, angiogénesis y estimular la proliferación de células endoteliales, célula diana de su acción, justificando al menos en parte las manifestaciones clínicas como daño de la barrera hematoneural, edemas, organomegalia y daño en piel (17).

Más recientemente la Clínica Mayo (18) en una actualización de su experiencia anterior identificó dos nuevos factores pronósticos de riesgo: albúmina sérica baja al momento del diagnóstico (albúmina <3,2 g/dL) y falta de respuesta hematológica completa (CM ausente e inmunofijación de suero y orina negativa). Actualmente el hemograma normal parece jugar un rol importante en la sobrevida promedio. Sin embargo, la respuesta parcial para la neuropatía motivó el cambio del tratamiento a lenaleidomida más corticoides y el correspondiente control periódico del mismo junto con nuevos estudios endocrinológicos.

El síndrome de POEMS es un trastorno multisistémico crónico, progresivo. Su patogenia compleja y poco conocida requiere un estudio interdisciplinario para realizar el diagnóstico diferencial. La demora en la instauración del tratamiento adecuado (19) favorece la evolución de la neuropatía progresiva invalidante a un estado de cronicidad.

La incorporación de la determinación del VEGF sería de utilidad por constituir criterio mayor para diagnóstico de POEMS y ser un buen biomarcador pronóstico del mismo.

El promedio de sobrevida estimado en 13 años (2) dependerá de la intensidad de las manifestaciones clínicas (sobrecarga de volumen extravascular, síntomas respiratorios), las dificultades por la postración como las infecciones, y del momento evolutivo en el que se realice el diagnóstico (20).

Con el creciente uso rutinario del PET/TC y la inclusión de la medida del VEGF, de uso limitado aún, los pacientes cuentan hoy con evaluaciones iniciales y de seguimiento exhaustivas (18) que aceleran la velocidad diagnóstica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Dra. Jéssica S Moro, bioquímica residente del Hospital General de Agudos Dr. Ignacio Pirovano.

CORRESPONDENCIA

Dra. LEONOR BACA

E-mail: leonorbaca@gmail.com

Referencias bibliográficas

1. Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein and skin changes: the POEMS syndrome: report on 2 cases and a review of the literature. *Medicine* 1980; 59: 311-22.
2. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar VS, Theraud TM, Larson DK, *et al.* POEMS Syndrome: definitions and long term outcome. *Blood* 2003; 101: 2496-506.
3. Dispenzieri A, Gertz MA: POEMS Syndrome. *Orphanet encyclopedia* 2005. Disponible en: <http://www.orphanet/data/patho/GB/uk-POEMS.pdf> (Fecha de acceso: 4 de diciembre de 2014).
4. Dispenzieri A, Buadi FK. A review of POEMS syndrome. *Oncology (Williston Park)* 2013; 27: 1242-50.
5. Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K, Larsen R, Williams Textbook of Endocrinology; 11 th ed. Philadelphia; Saunders Elsevier; 2008. p. 377-402.
6. Benencia H, Cardoso E, Damilano S, Otero P, Scaglia H. *Rev Argent Endocrinol Metab*, 1er. Consenso Argentino sobre Andropausia, Criterios bioquímicos en Andropausia 2007; 44 (1): 35-9.
7. Guías de diagnóstico y tratamiento 2015. Sociedad Argentina de Hematología. Tomo 1: 167-74.
8. Kumar S, Shruti S. Polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein and skin changes (POEMS syndrome): a paraneoplastic syndrome. *Oxford Medical Case Report* 2015; 3: 237-40.
9. Valdés Álvarez K, Senra Armas L, Aguilar Linares G. Síndrome de Poems: caso. *Rev Cub Med* 2013; 52 (1): 78-84.
10. Watanabe O, Arimura K, Kitajima I. Greatly raised vascular endothelial growth factor in POEMS syndrome (letter) *Lancet* 1996; 347: 702.
11. Hasiguchi T, Arimura K, Matsumuro K, Otsuka R, Watanabe O, Jonosomo M, *et al.* Highly concentrated vascular endothelial growth factor in platelets in Crow-Fukase syndrome. *Muscle Nerve* 2000; 23: 1051-6.
12. Watanabe O, Maruyama I, Arimura K, Kitajima I, Arimura H, Matsu K, *et al.* Overproduction of vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor is causative in Crow-Fukase (POEMS) syndrome. *Muscle Nerve* 1998; 21: 1390-7.

13. Scarlato M, Previtali SC, Carpo M, Pereyson D, Briani C, del Bo R, *et al.* Polyneuropathy in POEMS syndrome: role of angiogenic factors in the pathogenesis. *Brain* 2005; 128: 1911-20.
14. Soubrier M, Dubost JJ, Serre AF, Ristori JM, Sauvezie B, Cathebras P, *et al.* Growth factors in POEMS syndrome: evidence for a marked increase in circulating vascular endothelial growth factor. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 786-7.
15. Misawa S, Sato Y, Katayama K. Vascular endothelial growth factor as a predictive marker for POEMS syndrome treatment response: retrospective cohort study. *BMJOpen* 2015;5:e009157.doi:10.1136/bmjopen-2015-009157.
16. Soubrier MJ, Sauron C, Souweine B, Larroche C, Wechsler B, Guillemin L, *et al.* Growth factors and proinflammatory cytokines in the renal involvement of POEMS syndrome. *Am J Kidney Dis* 1993; 34: 633-8.
17. Sousa Marinho R, Pirmez R, Nogueira R, Cuzzi T, Tavares Sodré C, Silvaa M. Cutaneous manifestations in POEMS Syndrome: Case Report and Review. *Case Rep Dermatol* 2015; 7: 61-9.
18. Kourelis TV, Buadi FK, Kumar SK, Gertz MA, Lacy MQ, Dingli D, *et al.* Long- term outcome of patients with POEMS syndrome: An update of the Mayo Clinic Experience. *Am J Hematol* 2016; 91: 585-9.
19. Andresik D, Russo MP. Síndrome POEMS, Comunicación de Cuatro Casos, *Medicina (Buenos Aires)* 2015; 75: 324-7.
20. Dispenzieri A. POEMS syndrome. *Blood* 2007 Nov; 21 (6): 285-99.

Recibido: 26 de abril de 2017

Aceptado: 26 de septiembre de 2017