



Volumen 12, número 3, 2003

Página principal

Síndrome de POEMS: Múltiples manifestaciones clínicas durante su larga evolución.

Presentación

Dra. Rocío Santibáñez, Dr. Jorge Astudillo, Dr. Enrique Díaz-Calderón, Dr. Rafael Aguirre.

Equipo directivo y comité científico

Servicio de Neurología Hospital Regional Dr. Teodoro Maldonado Carbo

Guayaquil, Ecuador

Información para los autores

INDICE

Correspondencia: Dra. Rocío Santibáñez,

Casilla 09-04-462 Policentro, Guayaquil, Ecuador

Revistas Anteriores

Envío de artículos

Enlaces a revistas médicas

Congreso virtual de neurología

RESUMEN: Siendo un desorden multisistémico, el síndrome de POEMS presenta alteraciones en diferentes órganos. Las siglas que indican: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M monoclonal y cambios en la piel, resultan insuficientes cuando se describe esta patología que es una constelación de múltiples signos y síntomas. Neurologicamente, la forma de presentación común es una polineuropatía periférica crónica desmielinizante, que en un 50% de los casos, está asociada a la presencia de un mieloma osteoesclerótico. A nivel de sistema nervioso central, se han descrito papiledema e hipertensión endocraneana como una manifestación menos frecuente. Describimos el caso de uno de nuestros pacientes con síndrome de POEMS a quien hemos seguido su evolución por 11 años, y que recientemente ha presentado un síndrome de hipertensión endocraneana. Analizamos sus hallazgos clínicos y revisamos la literatura.

ABSTRACT: Being a multisystemic disorder, POEMS syndrome has different clinical features and comprises multiple organs. The referred acronym: polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein M and skin changes, results insufficient when this syndrome is described, because of the constellation of multiple signs and symptoms. Neurologically a chronic demyelinating peripheral neuropathy is the common clinical presentation, which is associated with an osteosclerotic myeloma in 50% of cases. Involvement of central nervous system includes papilledema and intracranial hypertension, less frequently. We report a patient with POEMS syndrome with 11 years follow-up, who has recently developed intracranial hypertension features. We discuss clinical findings and review literature.

Está claramente reconocida la asociación entre discrasias de células plasmáticas y neuropatía periférica (1,2,3,4,5). Los pacientes con polineuropatía crónica pueden tener paraproteínas (proteínas monoclonales o proteína M) en un 10% de aquellos considerados como idiopáticos (6,7,8). Estas proteínas monoclonales pueden ser identificadas en el contexto de un Mieloma Múltiple (MM), Mieloma Osteoesclerótico (MO), Amiloidosis Primaria, Macroglobulinemia de Waldenström y Crioglobulinemia, así como también se presenta en las Gammopatías Monoclonales de Significado Incierto o Desconocido (MGUS, siglas en inglés). La detección de estas paraproteínas se hace con la electroforesis de proteínas séricas, inmunoelectroforesis o inmunofijación. Recientemente también se ha descrito la electroforesis capilar (8).

El MO es una gammapatía monoclonal maligna, una forma rara de mieloma, del que corresponde un 3-5%. Se caracteriza por lesiones óseas escleróticas, únicas o múltiples (plasmocitomas), que afectan costillas, vértebras, pelvis, segmentos proximales de huesos largos. En el 50 a 80% de los casos se acompaña de una neuropatía periférica que a veces puede ser su manifestación inicial, o anteceder 1 ó 2 años a su diagnóstico (2,10,11). Las neuropatías periféricas de las gammapatías monoclonales son también consideradas como síndromes paraneoplásicos (3,12,13). Con frecuencia coexiste con una constelación de características que incluyen polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y cambios en la piel, tomando el acrónimo de síndrome de POEMS, término acuñado por Bardwick (14) a partir de publicaciones previas en que se reportaba la coexistencia de múltiples desórdenes (15). La proteína monoclonal asociada usualmente es IgG ó IgA con cadenas ligeras lambda. En muchos casos, no todos los componentes del POEMS se presentan en todos los pacientes. Las manifestaciones sistémicas son múltiples y comprometen diferentes órganos a la vez. El curso es lento y progresivo, y a medida que evoluciona la enfermedad, van apareciendo las distintas manifestaciones.

Inicialmente la polineuropatía puede ser indistinguible de una Polineuropatía Crónica Inflamatoria Desmielinizante (PCID). Comparten similares criterios clínicos, electrodiagnósticos y de LCR (16,17,18,19,20). El líquido cefalorraquídeo va a mostrar hiperproteorraquia con celularidad normal.

La serie ósea radiológica muestra una o más lesiones escleróticas, cuya biopsia muestra células plasmáticas monoclonales.

Siendo la manifestación neurológica periférica, su forma de presentación más frecuente, el paciente consulta por síntomas sensitivos como parestesias, frialdad, sensación de pinchazos, generalmente a nivel distal. En un curso lentamente progresivo, el paciente comienza a manifestar síntomas motores caracterizados por debilidad simétrica que gradualmente se va generalizando de manera proximal. Paulatinamente, el paciente ya no puede subir escaleras, levantarse de una silla y se le dificulta agarrar firmemente los objetos con las manos. Con el tiempo, se invalida y puede confinarse a una silla de ruedas. El examen físico muestra una polineuropatía simétrica de predominio motor. Hay pérdida de la sensibilidad exteroceptiva y propioceptiva a nivel distal.



FIGURA 1: Lesiones óseas en Febrero 1995

Presentamos uno de nuestros casos clínicos (21), quien ha seguido desarrollando manifestaciones clínicas diversas desde su diagnóstico hace 11 años. Hasta el momento hemos identificado 5 casos, de los cuales éste es quien tiene mayor tiempo de seguimiento.

CASO CLÍNICO

Hombre de 44 años, conocido en nuestro Servicio desde Diciembre 1992, con déficit motor en miembros inferiores que se había iniciado de manera progresiva desde Marzo de ese año, precedido por parestesias. Al examen físico se encontraba cuadriparéptico de predominio crural con amiotrofia distal y arreflexia miotática generalizada. El estudio electrofisiológico mostró una polineuropatía desmielinizante con pérdida axonal secundaria (velocidades de conducción motora 24.7 m/s para el nervio mediano, y 31 m/s para el cubital). El líquido cefalorraquídeo reveló hiperproteorraquia 223 mg/dl con 2 células. Recibió prednisona oral. Una radiografía de columna mostraba una lesión ósea en el cuerpo T12 que fue diagnosticado radiológicamente como un quiste óseo simple. El paciente fue mejorando paulatinamente y para junio 1994 ya caminaba solo.



FIGURA 2: Obsérvese hiperpigmentación, ginecomastia e hipertrichosis **FIGURA 3: Obsérvese acropaquia y leuconiquia**

En Febrero/95 se encontraron adenomegalias inguinales dolorosas y esplenomegalia. La biopsia ganglionar reveló linfadenitis crónica inespecífica. Una tomografía computada (TC) mostró un pequeño derrame pleural, esplenomegalia y lesión de densidad mixta en cuerpo vertebral T12 (figura 1) La serie ósea radiológica mostró una lesión radiolúcida con bordes radiopacos en cuello de fémur y cuerpo de T12. Otros exámenes revelaron aumento de la hormona gonadotrofina coriónica, ausencia de proteínas de Bence Jones y un HIV negativo. El aspirado de médula ósea fue normal. Para Septiembre/95 había deterioro clínico general, con paraparesia progresiva, su piel se había hiperpigmentado, había ginecomastia, hipertrichosis e hipocratismo digital (figuras 2 y 3). La electroforesis de proteínas séricas mostró un pico monoclonal gamma con aumento de cadenas lambda. La TC de columna lumbar mostró extensas lesiones osteolíticas con contornos escleróticos en los cuerpos vertebrales T10-T11-T12-L1. (figura 4). El paciente fue sometido a biopsia de las lesiones revelándose una neoplasia de células plasmáticas sin actividad mitótica evidenciable, con tejido óseo trabecular y laminado maduro, con zonas de esclerosis y periostio reactivo, características del mieloma osteoesclerótico. El estudio de inmunofluorescencia demostró la proteína monoclonal con predominio de cadenas lambda. El paciente recibió melfalán y prednisona, con lo que lenta y paulatinamente comenzó a mejorar su función motora. Su curso fue más o menos estable en sus controles posteriores. Desarrolló hipotiroidismo que comenzó a tratarse. Mantenía las lesiones cutáneas y tenía debilidad peroneal bilateral de tipo residual. A principio del año 2002, comenzó a referir astenia generalizada, cansancio fácil y disfunción eréctil. Se evidenció insuficiencia suprarrenal y disminución de testosterona, por lo que recibió la terapia de reemplazo respectivo. El electrodiagnóstico reveló un severo retardo de la velocidad de conducción (22.9 m/s para el nervio mediano; 18.9 m/s para el nervio cubital; nervios peroneal y tibial posterior: inexcitables distalmente). En Febrero 2003 comienza a presentar disminución de la agudeza visual y cefalea leve. El examen oftalmológico reveló papiledema bilateral (figura 5). Físicamente se notaba pérdida de peso, edema de miembros inferiores, y además de las manifestaciones previas de hipertrichosis, hiperpigmentación de la piel y lesiones ungueales, se observaban unos nódulos cutáneos de color rojo vinoso en la piel del cuello, y zonas de hiperqueratosis en piel de nudillos de las manos (figura 6). Se biopsió piel y una de las lesiones nodulares, diagnosticándose hiperplasia epidérmica hiperqueratósica y hemangioma glomeruloide, respectivamente. Se practicó TC y RMN de cerebro que fueron normales. Se practicó punción lumbar que mostró una presión de apertura de 390 mm. El estudio citoquímico del LCR fue normal. Se practicó una angiorresonancia cerebral con fase venosa, que fue normal. Recibió dosis altas de esteroides y se sometió a punciones lumbares repetidas. El ecosonograma abdominal y la tomografía de abdomen mostraron hepatoesplenomegalia. La TC de tórax fue normal. Los marcadores tumorales no mostraron anomalía. Una nueva serie ósea radiológica mostró una extensa lesión osteolítica en el sacro (figura 7). El paciente fue remitido a tratamiento oncológico, recibiendo radioterapia, con lo que ha mejorado, al momento, su fuerza muscular. Se mantiene con prednisona 60 mg diarios además de su terapia hormonal de reemplazo.

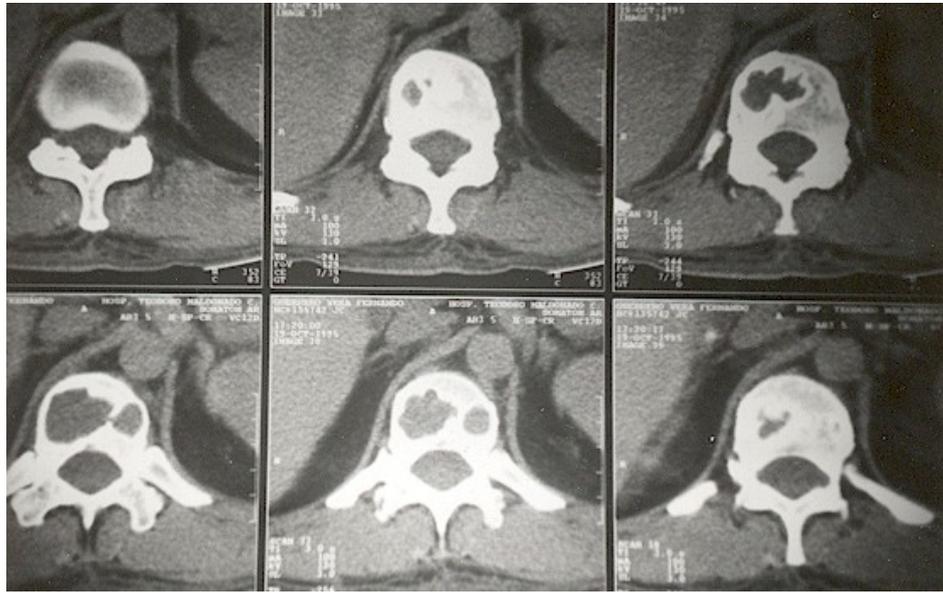


FIGURA 4: Progresión de lesiones óseas Septiembre 1995

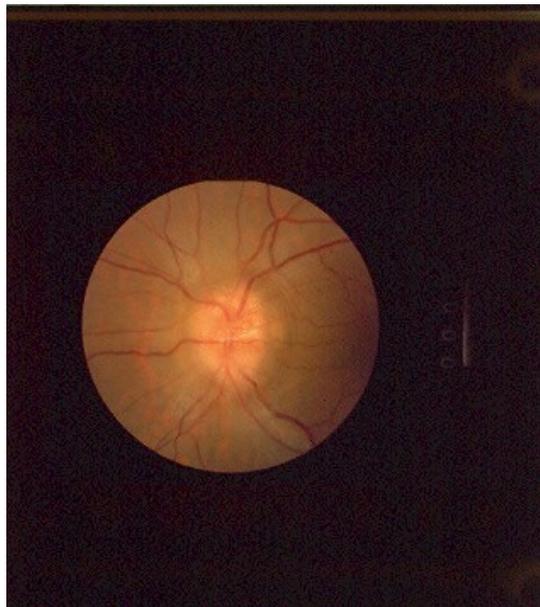


FIGURA 5: Presencia de papiledema Febrero 2003



FIGURA 6: Hemangioma glomeruloide diagnosticado por histopatología



FIGURA 7: Extensa lesión osteolítica en sacro durante la reactivación de la enfermedad (Febrero 2003)

COMENTARIO

En 1980, Bardwick y colaboradores (14) acuñaron el acrónimo POEMS para describir la asociación de polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M y cambios en la piel. Las características fueron inicialmente descritas en Japón y posteriormente se multiplicaron los reportes (15,22,23). Hay otras características que no se describen en este acrónimo como las lesiones óseas, enfermedad de Castleman, derrame pleural, edema, ascitis, trombocitosis, papiledema, con los que pueden cursar. No existe una prueba diagnóstica única para este síndrome. En su fisiopatología se encuentran implicadas las citocinas, reportándose aumentadas la interleucina 1B, interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa. Se ha reportado que los niveles séricos de interleucina 6 reflejan la actividad de la enfermedad, pero no la severidad de la discrasia de células plasmáticas subyacentes (23,24). Estudios preliminares indican participación del factor de crecimiento vascular endotelial (25,26), así como la asociación con el estrechamiento de vasos sanguíneos pequeños y capilares, depósito de antitrombina III e infiltración celular perivascular en nervio periférico (27). En estudios de autopsia, se ha descrito vasculitis necrotizante (28).

Como las manifestaciones del síndrome de POEMS son multisistémicas, se han establecido criterios para su diagnóstico (23). (Tabla 1).

TABLA 1: Criterios diagnósticos del Síndrome de POEMS *

Criterios Mayores	Polineuropatía
	Desorden plasmaproliferativo monoclonal
Criterios Menores	Lesiones óseas escleróticas
	Enfermedad de Castleman
	Organomegalia
	Edema
	Endocrinopatía
	Cambios cutáneos
	Papiledema
Asociaciones conocidas:	Hipocratismo digital
	Pérdida de peso
	Trombocitosis
	Policitemia
	Hiperhidrosis

Asociaciones posibles:	Hipertensión pulmonar Enfermedad pulmonar restrictiva Diátesis trombótica Artralgias Cardiomiopatía Fiebre Niveles disminuídos de vitamina B12 Diarrea
------------------------	---

* Se requieren para el diagnóstico 2 criterios mayores y por lo menos 1 criterio menor

Dispenzieri A et al POEMS syndrome: definitions and long-term outcome. Blood 2003; 101:2496-2506

La neuropatía periférica es la característica dominante de este desorden. El estudio electrodiagnóstico evidencia desmielinización y daño axonal secundario (16,17,18,19,20). Hay mucha semejanza con la PCID. De hecho, en ésta se debe siempre descartar una gammapatía monoclonal (4). La causa de la neuropatía en el mieloma osteoesclerótico es desconocida. Se presume que las células plasmáticas secretan una inmunoglobulina u otra sustancia que es tóxica para el nervio, atribuyéndose un papel importante a las cadenas ligeras lambda (1,14,10,29)

La organomegalia se presenta en el 50% de los pacientes, y en la mayoría es hepatomegalia. Puede cursar con adenomegalias. La hiperplasia de nódulos linfáticos ha sido relacionada con la enfermedad de Castleman. La presencia de hiperplasia angiofolicular en cualquier paciente debe alertar la posibilidad de un MO (10).

Las alteraciones endócrinas definen al síndrome. Por lo menos un tipo de endocrinopatía se presenta, pero en el curso de la enfermedad, pueden ir apareciendo otras. Se ha descrito que la glándula pituitaria y quizás las estructuras relacionadas con el eje hipotálamo-hipofisario son el blanco primario de los anticuerpos del mieloma (30) y a partir de ello, se desencadenan las demás anomalías endócrinas. Se reporta diabetes, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hiperprolactinemia. Hay asociación reportada entre leucemia mieloidea crónica, acromegalia y POEMS (31). Se han descrito casos de aumento de estrógenos en el varón (32). Nuestro paciente cursa con ginecomastia, hipotiroidismo, hipocorticismos e hipogonadismo, que se fueron evidenciando paulatinamente. No ha presentado diabetes.

Por definición, todos los pacientes presentan una proteína M monoclonal en el suero, que no siempre es detectado con la electroforesis de proteínas séricas, requiriéndose el análisis por inmunofijación o inmunoelectroforesis. La cadena pesada es usualmente IgG o IgA. En el mieloma osteoesclerótico, las cadenas ligeras son del tipo lambda, a diferencia de las kappa que se presentan en el mieloma múltiple. Otra diferencia constituye el estudio de médula ósea, que generalmente es normal y habitualmente no hay proteínas de Bence Jones .

Las manifestaciones cutáneas son múltiples y se presentan en el 68% de los casos (9,23,33,34,35,36). La más común es la hiperpigmentación. Nuestro paciente presenta, además de la hiperpigmentación, hipertrichosis, acropaquia, leuconiquia, hiperqueratosis y hemangiomas glomeruloides. El engrosamiento de la piel puede ser semejante a la esclerodermia (37). Una manifestación cutánea inusual es la alopecia cicatrizal (38). Se dice que el desarrollo eruptivo de hemangiomas glomeruloides o capilares ayuda a desenmascarar un síndrome de POEMS (35,39). Clínicamente son múltiples y semejan angiomas polipoides; pueden aparecer rápidamente y multiplicarse como en uno de nuestros casos previamente reportados (21) Histológicamente se observan 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" (9,40,41). 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 neoplasma. Pero ninguno de los signos cutáneos es

patognomónico, a pesar de que son casi constantes. Es la afección multivisceral del síndrome lo que permite relacionarlos.

Más del 90% de los pacientes tienen por lo menos una anomalía detectable en la serie ósea radiológica. Las lesiones óseas, habitualmente, son de densidad mixta con componentes líticos y escleróticos. Típicamente las lesiones afectan columna, pelvis, costillas, y extremidades proximales, otra característica que lo diferencia de los sitios de afección común en el mieloma múltiple. Cuando las lesiones son únicas y pequeñas pueden ser mal interpretadas y diagnosticadas como benignas, tal como inicialmente ocurrió con este caso. Puede ayudar entonces la tomografía computada. Cuando nuestro paciente deterioró su condición neurológica, las lesiones radiológicas eran evidentes y no cuestionables. El diagnóstico de las lesiones óseas es histopatológico. Las células plasmáticas se tiñen con una sola clase de cadena pesada, y un solo tipo de cadena ligera con inmunoperoxidasa e inmunofluorescencia, lo que indica proliferación de células plasmáticas monoclonales.

La frecuencia de papiledema varía entre 29% y 55% según la serie (15,23,42,43). Se reportan potenciales evocados visuales anormales (44). Se considera el papiledema como secundario a hipertensión endocraneal, a vasculitis o infiltración de células plasmáticas. También se ha reportado que la hiperproteínoorraquia puede contribuir a desarrollar la hipertensión endocraneal.

Otras manifestaciones del síndrome de POEMS incluyen: policitemia, trombocitosis, pérdida de peso. Ciertos reportes indican hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca congestiva, derrame pleural, miocardiopatía, eventos trombóticos, insuficiencia renal (23,25,45). De manera inusual se ha reportado neuropatía bilateral del frénico (46). La asociación con infarto cerebral es infrecuente, y en los casos reportados, se considera que el aumento del fibrinógeno podría tener un papel causal, a partir de que la interleucina 6 se encuentra aumentada en el estado activo del POEMS (47).

El síndrome de POEMS es tratable. A diferencia del mieloma múltiple cuya sobrevida es aproximadamente 3 años, los pacientes con mieloma osteoesclerótico tienen un curso crónico. Algunos sobreviven más de 10 años. Los factores de los que depende incluyen, entre otros, la invalidez progresiva con infecciones intercurrentes secundarias y la sobrecarga de líquidos con insuficiencia cardiorrespiratoria.

Con la radioterapia sobre las lesiones óseas, los pacientes mejoran sustancialmente, pero dicha mejoría se da de manera lenta. La mejoría neurológica es muy evidente. Si las lesiones son múltiples y hay manifestaciones generalizadas, se requerirá quimioterapia. La combinación de esteroides y quimioterapia / radioterapia provocan mejoría significativas (8,23,48,49). El uso de plasmaféresis o inmunoglobulina intravenosa, ha dado resultados desalentadores (23). Se reportan resultados exitosos con el trasplante autólogo de células hematopoyéticas (50,51).

El pronóstico depende de la diversidad del compromiso sistémico, tomando en cuenta que muchos signos se van presentando con el tiempo. En la serie reportada por Dispenzieri (23), características adicionales se desarrollaron 9 a 60 meses después del diagnóstico inicial. Otro factores predictivos son: un pico M monoclonal mayor de 1g/dL, la presencia de proteínas monoclonales en la orina, y la ausencia de radioterapia.

El caso clínico que reportamos nos demuestra el curso crónico de la enfermedad, la aparición paulatina de las diferentes manifestaciones sistémicas, la mejoría neurológica con el tratamiento de la neoplasia y la recaída frente a la reactivación de la enfermedad.

Los pacientes con polineuropatía crónica desmielinizante deben ser investigados en búsqueda de gammopatías monoclonales. La electroforesis de proteínas séricas, inmunoelectroforesis e inmunofijación, así como la serie ósea radiológica, constituyen pruebas esenciales en la investigación. Ante una imagen radiológica sospechosa, debe insistirse en la biopsia de la lesión, que es lo único que da el diagnóstico definitivo. La demora en obtenerlo provoca generalización del cuadro, agravamiento de los síntomas y deterioro neurológico progresivo. El tratamiento suele ser efectivo, y dado a tiempo, mejora la calidad de vida de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. *Driedger H, Pruzanski W. Plasma cell neoplasia with peripheral polyneuropathy. Medicine 1980; 59: 301-310*
2. *Miralles GD, O'Fallon J, Talley N. Plasma-cell dyscrasia with polyneuropathy. The spectrum of POEMS syndrome. N Engl J Med 1992; 327: 1919-1923*
3. *Recht L, Mrugala M. Neurologic complications of hematologic neoplasms. Neurologic Clinics 2003; 21:87-105*
4. *Bosch EP, Smith B. Peripheral neuropathies associated with monoclonal proteins. Medical Clinics of North America 1993; 77:125-139*
5. *Manschot S, Notermans N, van den Berg L, et al. Three families with polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy. Arch Neurol 2000; 57:740-742*
6. *Ropper A, Gorson K. Neuropathies associated with paraproteinemia. N Engl J Med 1998; 338:1601-1607*
7. *Glass J, Cornblath D. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and paraproteinemic neuropathies. Current Opinion in Neurology 1994; 7:393-397*
8. *Wicklund M, Kissel J. Paraproteinemic neuropathy. Current Treatment Options in Neurology 2001 ; 3 :147-156*
9. *Daoud M, Lust J, Kyle R, et al. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 507-535*
10. *Kyle R, Dyck PJ. Osteoclerotic Myeloma (POEMS syndrome). In: Peripheral Neuropathy Third Edition WB Saunders 1993*
11. *Kelly J, Kyle R, Miles J et al. Osteosclerotic myeloma and peripheral neuropathy. Neurology 1983; 33:202-210*
12. *Bataller L, Dalmau J. Paraneoplastic neurologic syndromes. Neurologic Clinics 2003 ; 21 :221-247*
13. *Darnell R, Posner J. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. N Engl J Med 2003; 349: 1543-54*
14. *Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN et al. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: the POEMS syndrome. Medicine 1980; 59: 311-322*
15. *Nakanishi T, Sobue I, Toyokura Y et al. The Crow-Fukase syndrome : a study of 102 cases in Japan. Neurology 1984; 34: 712-720*
16. *Kelly J. The electrodiagnostic findings in peripheral neuropathy associated with monoclonal gammopathy. Muscle Nerve 1983; 6:504-509*
17. *Barohn R, Kissel J, Warmolts J. et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy : clinical characteristics, course and recommendations for diagnostic criteria. Arch Neurol 1989; 46:878-884*
18. *Cornblath DR, Asbury AK, Albers JW, et al. Research Criteria for diagnosis of CIDP. Neurology 1991; 41:617-618*
19. *Gorson K, Allam G, Ropper A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. Neurology 1997; 48:321-328*
20. *Notermans NC, Franssen H, Eurlings M. et al. Diagnostic criteria for demyelinating polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy. Muscle Nerve 2000; 23:73-79*
21. *Santibáñez R, Kuri M, Aguirre R. et al. Neuropatía periférica asociada a proteínas monoclonales. Reporte de 3 casos con síndrome de POEMS. Acta Neurológica Colombiana 1999; 15: 19*
22. *Tellería-Díaz A, Hernández-González E, Gómez-Fernández L. Síndrome de POEMS: a propósito de un caso. Rev Neurol 1997; 25: 565-568*

23. Dispenzieri A, Kyle R, Lacy M, et al. POEMS syndrome : definitions and long-term outcome. *Blood* 2003; 101: 2496-2506
24. Hitoshi S, Suzuki K, Sakuta M. Elevated serum interleukin-6 in POEMS syndrome reflects the activity of the disease (abstract). *Intern Med* 1994; 33: 583-587
25. Lesprit P, Authier F, Gherardi R, et al. Acute Arterial Obliteration : a new feature of the POEMS Syndrome ?. *Medicine* 1996; 75:226-232
26. Watanabe O, Maruyama I, Arimura K, et al. Overproduction of vascular endotelial growth factor / vascular permeability factor is causative in Crow-Fukase (POEMS) syndrome. *Muscle Nerve* 1998; 21:1390-1397
27. Saida K, Kawakami H, Ohta M, et al. Coagulation and vascular abnormalities in Crow-Fukase syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 20:486-492
28. Shibata M, Yamada T, Tanahashi N, et al. POEMS syndrome with necrotizing vasculitis: a novel feature of vascular abnormalities. *Neurology* 2000; 54:772-773 ...
29. Latov N, Sherman WH, nemni R, et al. Plasma cell dyscrasia and peripheral neuropathy with a monoclonal antibody to peripheral nerve myelin. *N Engl J Med* 1980; 303: 618-621
30. Reulecke M, Dumas M, Meier C. Specific antibody activity against neuroendocrine tissue in a case of POEMS syndrome with IgG gammopathy. *Neurology* 1988; 38:614-616
31. Murphy PT, Ahmed N, Hassan HT. Chronic myeloid leukemia and acromegaly in POEMS syndrome (abstract) *Leuk Res* 2002; 26:1135-1137
32. Matsumine H. Accelerated conversion of androgen to estrogen in plasma cell dyscrasia associated with polyneuropathy, anasarca and skin pigmentation. *N Engl J Med* 1985; 313:1025
33. Iwashita H, Ohnishi A, Asada M, et al. Polyneuropathy, skin hyperpigmentation, enema and hypertrichosis in localized osteosclerotic myeloma. *Neurology* 1977; 27:675-681
34. 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; 19:979-982
35. Giménez A, Pou A, Giménez J. Síndrome de POEMS o síndrome de Crow-Fukase. *Piel* 1998 ; 13 :339-346
36. 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; 21:1061-1068
37. Toussaint P, Sibaud V, Labbe L, et al. POEMS syndrome revealed by a scleroderma-like skin thickening (abstract). *Ann Dermatol Venereol* 2000; 127:73-76
38. Wechenthal M, Stemm A, Ramsauer J. POEMS syndrome: cicatricial alopecia as an unusual cutaneous manifestation associated with an underlying plasmacytoma. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 808-812
39. Puig L, Moreno A, Domingo P, et al. Cutaneous angiomas in POEMS syndrome (abstract) *J Am Acad Dermatol* 1985; 12:961-964
40. Chan JK, Fletcher CD, Hicklin GA, et al. Glomeruloid hemangioma: a distinctive cutaneous lesion of multicentric Castleman's disease associated with POEMS syndrome (abstract). *Am J Surg Pathol* 1990; 14:1036-1046
41. Scheers C, Kolivras A, Corbisier A. POEMS syndrome revealed by multiple glomeruloid angiomas (abstract). *Dermatology* 2002; 204:311-314

42. Soubrier MJ, Dubost JJ, Sauvezie BJ. POEMS syndrome: a study of 25 cases and review of the literature. French Study Group on POEMS syndrome (abstract). *Am J Med* 1994; 97:543-553
43. Munteanu GH, Munteanu M, Budau M. Papilloedema and POEMS syndrome. *Oftalmologia* 2001; 53: 35-44
44. Nishikioro O, Kawashimi S, Hara K, et al. Multimodal visual evoked potentials in a case of POEMS syndrome (abstract). *Neuro-Ophthalmology* 1997; 17:15-21
45. Ribadeaudumas S, Tillieblond I, Rose C, et al. Pulmonary hypertension associated with POEMS syndrome (abstract). *European Respiratory Journal* 1996; 9:1760-1762
46. Mokhlesi B, Jain M. Pulmonary manifestations of POEMS syndrome. Case report and literature review. *Chest* 1999; 115:
47. Kang K, Chu K, Kim DE. POEMS syndrome associated with ischemic stroke (abstract). *Arch Neurol* 2003; 60: 745-749
48. Donofrio P, Albers J, Greenberg H, Mitchell B. Peripheral neuropathy in osteosclerotic myeloma: clinical and electrodiagnostic improvement with chemotherapy. *Muscle Nerve* 1984; 7:137-141
49. Rotta F, Bradley W. Marked improvement of severe polyneuropathy associated with multifocal osteosclerotic myeloma following surgery, radiation, and chemotherapy. *Muscle Nerve* 1997; 20:1035-1037
50. Peggs KS, Paneesha S, Kottaridis PD, et al. Peripheral blood stem cell transplantation for POEMS syndrome. *Bone Marrow Transplant* 2002; 30:401-404
51. Hogan WJ, Lacy MQ, Wiseman GA, et al. Successful treatment of POEMS syndrome with autologous hematopoietic progenitor cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28:305-309

Esta página está hospedada en www.medicosecuador.com



www.medicosecuador.com

- Directorio de Médicos
- Directorio de Empresas
- Consulta en Línea a Médicos
- Artículos para Pacientes
- Artículos para Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? [Búsquela en medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)

Buscar