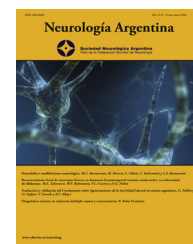




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Síndrome de POEMS: reporte de un caso

Rodrigo Décima^{a,*}, Victoria Matosas^b, Valeria Rocha^a, Julio Magliano^c, Eloísa Riva^b
y Cristina Vázquez^a

^a Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay

^b Cátedra de Hematología, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay

^c Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de febrero de 2021

Aceptado el 20 de mayo de 2021

On-line el xxx

Palabras clave:

Neuropatía periférica

Proteína monoclonal

Paraproteínas

Síndrome de POEMS

Polineuropatías

R E S U M E N

El síndrome de POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y alteraciones cutáneas) es un síndrome paraneoplásico infrecuente que ocurre en el contexto de una gammopatía monoclonal. Presentamos el caso de una paciente de 57 años que se presenta a nuestro servicio de neurología con una neuropatía periférica sensitivo-motora, simétrica y distal de 13 meses de evolución, en quien la constelación de hallazgos clínicos y paraclínicos nos lleva a confirmar el diagnóstico de síndrome de POEMS. Se realiza una revisión bibliográfica de los principales aspectos que deberían llevar al neurólogo a la sospecha de dicho síndrome.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

POEMS syndrome: Case report

A B S T R A C T

POEMS syndrome (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein and skin changes) is a rare paraneoplastic disorder that occurs in the setting of an underlying monoclonal gammopathy. It's characterised by multisystemic manifestations which exceed the ones originally described in the acronym. We report the case of a 57 year old female who presented at our neurology department with a 13 months history of sensory-motor, distal and symmetric peripheral neuropathy in whom clinical and ancillary evaluation confirmed the diagnosis of POEMS syndrome. We introduce a bibliographical review of the main aspects that should prompt the suspicion of this entity at the neurology consult.

© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Peripheral neuropathy

Myeloma proteins

Paraproteins

POEMS syndrome

Polyneuropathies

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rodrigodecima@hotmail.com (R. Décima).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2021.05.005>

1853-0028/© 2021 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El síndrome de POEMS es un síndrome paraneoplásico poco frecuente secundario a una discrasia de células plasmáticas. El acrónimo fue propuesto por Bardwick en 1980¹ y describe algunas de sus características: polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína monoclonal y alteraciones cutáneas. Sin embargo, actualmente se lo reconoce como un síndrome multisistémico cuyas manifestaciones exceden al cuadro inicialmente descrito. Su incidencia y prevalencia se desconoce en poblaciones occidentales, siendo estimada en la población japonesa en 0,3 por 100.000 habitantes².

La fisiopatología de este síndrome no está completamente aclarada, siendo reconocida una compleja interacción entre el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y diversas citoquinas proinflamatorias (IL6, TNF-alfa, IL12 e IL1) en respuesta al trastorno subyacente de las células plasmáticas³. El VEGF se encuentra elevado en pacientes con POEMS, sin embargo, sus manifestaciones no se explicarían únicamente por este hecho y su inhibición con el fármaco específico bevacizumab no ha demostrado resultados terapéuticos positivos⁴. Se han descrito además factores genéticos asociados a este síndrome⁵.

En cuanto a su presentación clínica la polineuropatía es la característica dominante y suele ser el síntoma de inicio. En la serie de 51 pacientes publicada por Nasu et al. se encontró que el 60% de los pacientes tuvo diagnóstico previo de polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP), habiendo recibido tratamiento con inmunoglobulina endovenosa⁶. Esta demora diagnóstica podría implicar riesgos para el paciente en cuanto a progresión de discapacidad y mortalidad, sin embargo esta asociación no ha sido formalmente estudiada.

Dada la baja prevalencia de la enfermedad, formas de presentación incompleta y su frecuente comienzo neurológico, resulta de gran importancia el reconocimiento de este tipo de casos, con el objetivo de evitar el retraso diagnóstico y, por ende, terapéutico⁷. Proponemos destacar aquellos aspectos

que deberían llevar al neurólogo clínico a la sospecha de dicho síndrome.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 57 años sin antecedentes de relevancia que presenta un cuadro progresivo de 4 meses de evolución de síntomas sensitivos con dolor al nivel distal de ambos miembros inferiores, agregando en la evolución compromiso motor de predominio distal, con necesidad de asistencia bilateral para la deambulacion. Previo a nuestro contacto con la paciente la misma recibió evaluación en otra institución en la cual se le realiza diagnóstico de CIDP y se instaura tratamiento con inmunoglobulina intravenosa, completando 4 administraciones de 6 previstas a una dosis total de 2 mg/kg. El estudio de neuroconducción en dicho momento informa una neuropatía periférica crónica con compromiso mielínico y axonal. Si bien la paciente refiere mejoría del dolor bajo este tratamiento, agrega compromiso motor y sensitivo de ambos miembros superiores durante el mismo. Concomitantemente presenta adelgazamiento de 30 kg.

La paciente llega a nuestro servicio a los 13 meses de iniciado el cuadro; en la primera evaluación al examen neurológico destacamos la presencia de hipotonía de 4 miembros, atrofia muscular en las manos, el cuádriceps, tibial anterior y en los gastrocnemios con relativa simetría. Las fuerzas musculares se encontraban globalmente afectadas, siendo el compromiso severo en los extensores del carpo y de los dedos y en los flexores de los dedos. En los miembros inferiores destacamos la plejía en la dorsiflexión del pie bilateral con leve afectación proximal. Se resumen en la [tabla 1](#) los hallazgos en cuanto al compromiso motor. Asocia arreflexia global y déficit sensitivo para todas las modalidades en las 4 extremidades, simétrico y de severa entidad en los miembros inferiores. Destacamos el hallazgo de papiledema bilateral con bordes sobreelevados y angioesclerosis. No presenta compromiso craneal ni dolor en dicho momento.

Tabla 1 – Hallazgos respecto al compromiso motor

Músculo	Al inicio del tratamiento		7 meses bajo tratamiento	
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
Flexores de cuello	5	5	5	5
Trapezio	5	5	5	5
Deltoides	5	5	5	5
Bíceps	4	4	5	4
Tríceps	4	4+	5	5
Extensores del carpo	1	1	4	4-
Extensores de los dedos	1	1	2	2
Flexores de los dedos	4	4	4	4
Aductor del pulgar	2	2	2	2
Interóseos dorsales	0	0	0	0
Psoas	5	4+	5	5
Cuádriceps	4	4-	5	5
Bíceps crural	4+	4	5	5
Aductores	5	5	5	5
Gastrocnemios	4-	0	5	5
Tibial anterior	0	0	1	1



Figura 1 – a) Presencia de hipertricosis. b) Acropaquia, acrocianosis y cambios esclerodermiformes en manos. c) Alteración en la dermatoscopia del lecho ungueal (presencia de espacios avasculares y disminución del número de capilares). d) Edema blando en MMII e hiperpigmentación.

Del examen extraneurológico la paciente se presenta adelgazada, con un aceptable estado general. El examen clínico cutáneo reveló la presencia de acropaquia en los dedos de las manos y los pies, cambios esclerodermiformes en los dedos, como la presencia de piel esclerótica, la pérdida de vellos y la alteración en la dermatoscopia del lecho ungueal (presencia de espacios avasculares y disminución del número de capilares). En los miembros inferiores, al nivel de las piernas, presentaba edema blando, y al nivel de la cara se destaca una lipoatrofia facial (la paciente relata la aparición junto con el cuadro

neurológico) (fig. 1). También se destaca la presencia de hiperpigmentación difusa, hipertricosis y en la cara anterior del tórax presentaba 2 lesiones papulares rojas que se correspondían con hemangiomas glomerulares (fig. 2) confirmados por histopatología.

Se realiza un nuevo estudio de neuroconducción donde se observa una polineuropatía sensitivo-motora severa con compromiso de los 4 miembros, siendo la mayoría inexcitables. Al nivel del nervio axilar se evidencia compromiso mielínico y en los miembros inferiores denervación axonal activa. Dado

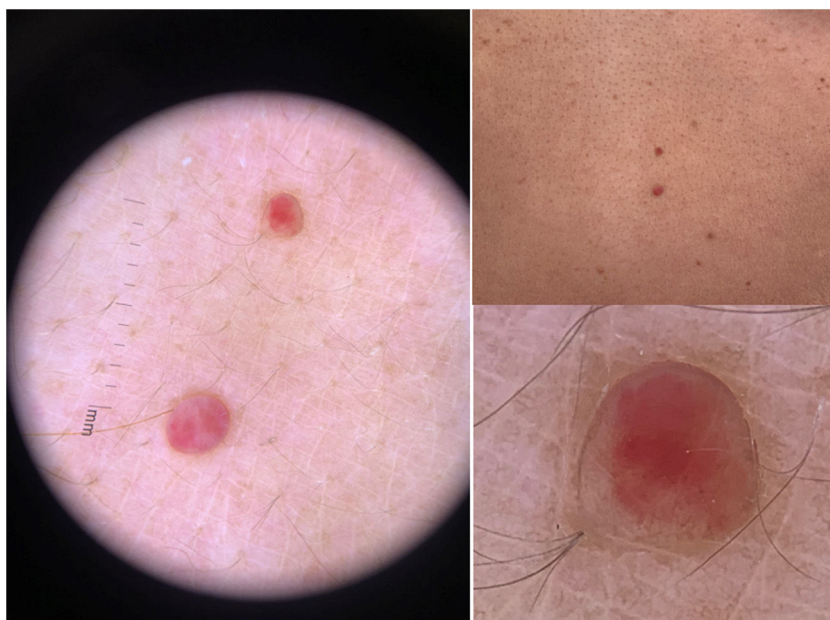


Figura 2 – Hemangiomas glomerulares.

Tabla 2 – Hallazgos paraclínicos complementarios

Hematológicos	Hemoglobina	16,8 g/dl
	Hematocrito	52,9%
	Plaquetas	298.000/mm ³
	Leucocitos	10.540/mm ³
	JAK2	Negativo
Endocrinológicos	Glucemia	83 mg/dl
	HbA1c	4,9%
	Vitamina B ₁₂	182 pg/ml
	Homocisteinemia	37 mmol/l
	Ácido fólico	2,9 ng/ml
	TSH	7,95
	Anticuerpos antitiroglobulina	Negativos
Estudio de LCR	Glucorraquia	0,57 g/dl
	Proteinorraquia	0,74 g/dl
	Glóbulos blancos	2
Otros	Albúmina	4,0 g/dl

el severo compromiso, tanto clínico como electrofisiológico, y la ausencia de respuesta al tratamiento previamente instaurado se decide realizar una nueva búsqueda etiológica, de la cual se destaca el hallazgo de una hipoproteinemia global con una banda de aspecto monoclonal de 0,5 g/dl en la zona de migración de las betaglobulinas, con una inmunofijación positiva IgA lambda, planteándose el diagnóstico de síndrome de POEMS. En el rodado de médula ósea se observan plasmocitos del 7%, algunas formas binucleadas y plasmoblastos. En el inmunofenotipo presenta 0,34% plasmocitos, 81% de los cuales eran aberrantes y clonales. En la biopsia de médula ósea se destaca una población de células de morfología plasmocitaria que representan un 15% de la celularidad, de topografía perivascular e intersticial, individuales, aisladas y formando pequeños agregados con perfil IHQ CD138+, CD20-, CD3- y CD52- y franco predominio de expresión de cadenas livianas lambda, compatible con un SMM (mieloma quiescente). Se solicita determinación de VEGF siendo superior a 700 pg/ml. Dosificación de Ig: IgG 677 mg/dl, IgA e IgM en rango. Cadenas livianas libres en suero normales.

Destacamos además la presencia de hepatoesplenomegalia y ascitis en la tomografía, y la ausencia de lesiones osteoescleróticas. Se resumen en la [tabla 2](#) los hallazgos paraclínicos complementarios. Se inició tratamiento con melfalán 9 mg/m² día por 4 días asociado a dexametasona 40 mg vía oral por 4 días cada 6 semanas. En la última consulta de seguimiento, a los 7 meses de iniciado el tratamiento, se evidencia una mejoría en la fuerza muscular de varios de los músculos evaluados ([tabla 1](#)), notándose además una mayor autonomía funcional referida por la paciente. No contamos con estudio neurofisiológico luego del tratamiento. Desde el punto de vista hematológico presentó un descenso en los niveles de VEGF, siendo de 44 pg/ml en el último control, demostrando así una respuesta al tratamiento instaurado.

Discusión

El síndrome de POEMS es un síndrome paraneoplásico infrecuente secundario a una discrasia de células plasmáticas. De acuerdo a los criterios diagnósticos propuestos por Dispenzieri es obligatoria la presencia de polirradiculoneuropatía y proliferación monoclonal de células plasmáticas; uno de

los criterios mayores, como son las lesiones osteoescleróticas, VEGF elevado y/o la presencia de enfermedad de Castleman y al menos uno de los criterios menores como organomegalia, endocrinopatía, cambios en la piel, edema de papila, sobrecarga de volumen extravascular y trombocitosis o policitemia⁸. La paciente que hemos presentado presenta ambos criterios obligatorios, VEGF elevado como criterio mayor y 4 criterios menores (organomegalia, papiledema, alteraciones cutáneas y elementos de sobrecarga de volumen extravascular como ascitis), por lo cual confirmamos el diagnóstico de síndrome de POEMS.

Su diagnóstico temprano es difícil debido a su baja prevalencia y a la heterogeneidad de sus síntomas. Habitualmente se retrasa el diagnóstico, lo que se cree conlleva a un peor pronóstico de los síntomas neurológicos⁹. Se ha visto un retraso de más de 13 a 18 meses¹⁰ en los pacientes con POEMS, similar al observado en nuestra paciente. Esto se debe a las dificultades en distinguir el síndrome de POEMS del inicio de una CIDP, como también sucedió con nuestra paciente. Existen algunas claves a la hora de diferenciarlas, de utilidad para el neurólogo clínico, que veremos a continuación.

La neuropatía periférica es la carta de presentación de estos pacientes; es habitualmente de inicio subagudo, compromiso sensitivo-motor, simétrica, de inicio distal y de progresión ascendente, al igual que en nuestra paciente. Los miembros inferiores se afectan antes y de forma más severa que los miembros superiores, y los síntomas sensitivos generalmente preceden a los motores. Con la progresión de la enfermedad se consolida la paresia severa distal en los miembros inferiores y superiores pudiendo llegar a ser invalidante¹¹. El dolor neuropático es más común en pacientes con POEMS que en el caso de CIDP, por lo cual se debe considerar como un elemento de sospecha. Este estuvo presente en nuestra paciente al inicio del cuadro. Diferentes series han reportado la presencia de dolor neuropático en el 76% de los pacientes con síndrome de POEMS, en contraposición al 7% de los pacientes con CIDP⁶.

La neurofisiología también resulta de ayuda; en el caso del síndrome de POEMS encontramos una neuropatía sensitivo-motora primariamente desmielinizante con degeneración axonal secundaria. La afectación es largo dependiente y se caracteriza por compromiso temprano de potenciales motores con un patrón de daño predominantemente axonal en los miembros inferiores y desmielinizante en los miembros superiores. Este hallazgo, reportado por Liu et al.¹², es consistente con el encontrado en nuestra paciente. Un estudio⁶ que comparó los perfiles neurofisiológicos entre pacientes con POEMS y CIDP concluyó que los pacientes con POEMS se diferencian de CIDP en que muestran un mayor grado de pérdida axonal, el enlentecimiento de conducción de los potenciales motores es mayor en los segmentos intermedios del nervio y raramente se encuentran bloqueos de conducción. Este estudio reportó además que el 70% de los pacientes con POEMS cumple criterios electrofisiológicos para CIDP, otro factor que debe llevar al neurólogo clínico a tener un elevado índice de sospecha a la hora de diferenciar a estos pacientes.

El examen dermatológico también resulta de gran utilidad, ya que los trastornos cutáneos están presentes en el 68% de los pacientes, siendo la hiperpigmentación cutánea difusa, la plétora y la acrocianosis las más comunes. Otras manifestaciones incluyen hiperhidrosis, leuconiquia, vasculitis necrosante,

hipertricosis y calcifilaxis. También se informa engrosamiento cutáneo de tipo esclerodermiforme. Estos hechos pueden estar relacionados con una mayor deposición de colágeno por los fibroblastos dérmicos, causada por el aumento de los niveles de VEGF. La hiperpigmentación puede ser difusa o localizada, y ocurre principalmente en las superficies extensoras, el dorso, el cuello y las axilas. Suele retroceder en respuesta al tratamiento. La leuconiquia es una manifestación bastante rara¹³.

La aparición de múltiples angiomas cutáneos en el síndrome de POEMS se considera infrecuente. No obstante, se ha documentado en el 25% al 45% de los pacientes, apareciendo durante el curso de la enfermedad como lesiones papulares firmes, con coloración eritematosa o violeta, en el tronco y en la región proximal de las extremidades. Por lo general, presentan características histológicas variables, siendo el hemangioma capilar lobular más frecuente y con menor frecuencia el hemangioma glomerular. La histopatología del hemangioma glomerular muestra un enredo capilar que ocupa un gran espacio vascular en la dermis llena de células endoteliales, con un aspecto que se asemeja a un glomerulo renal. Está presente en solo el 3% de los casos y puede preceder a los signos y síntomas restantes del síndrome, lo que permite un diagnóstico precoz¹⁴.

Otro elemento de utilidad es la presencia de papiledema, como se vio en esta paciente. Este suele ser bilateral y es un signo temprano en el curso de la enfermedad. Una serie¹⁵ de 94 pacientes con síndrome de POEMS encontró una prevalencia del 52,1%, estando asociado a niveles elevados de proteínas en el líquido cefalorraquídeo. En nuestra paciente el estudio del LCR evidenció la presencia de disociación albúmino-citológica, que se ha reportado en pacientes con POEMS, siendo no específica, ya que la encontramos en otras entidades como la CIDP¹⁶.

Si bien en esta paciente los niveles tanto de ácido fólico como de vitamina B₁₂ se encontraban por debajo del rango, tanto las características clínicas como neurofisiológicas no son concordantes con un cuadro neurológico causado por dichos déficits. Además existen múltiples reportes de déficit de vitamina B₁₂ en pacientes con síndrome de POEMS¹⁷.

La ausencia de respuesta al tratamiento estándar de la CIDP también nos debe llevar a ahondar en la búsqueda de otras etiologías, teniendo en cuenta que la polineuropatía es la complicación más común de las gammopatías monoclonales y que en un 10% de los pacientes que se presentan con polineuropatía se encontrará una discrasia de células plasmáticas¹⁸, por lo cual su búsqueda no debe omitirse en este tipo de pacientes¹⁹. La presencia de gammapatía monoclonal IgA o IgG tipo λ es esencial para el diagnóstico de POEMS. Existen varias entidades que pueden causar neuropatía y asociar un pico monoclonal, con las cuales se debe realizar diagnóstico diferencial (gammapatía monoclonal de significado incierto, mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, amiloidosis primaria, etc.) dadas las implicaciones terapéuticas de dichos diagnósticos²⁰. En el caso de nuestra paciente se confirma por biopsia de médula ósea la presencia del 15% de células plasmáticas clonales, clasificando la enfermedad de base dentro de las discrasias plasmocitarias como un SMM, ya que cumple con el criterio de porcentaje de plasmocitos mayor al 10% en la médula ósea, clonales por inmunofenotipo

e inmunohistoquímica, sin hechos CRAB (hipercalcemia, fallo renal, anemia y lesiones óseas líticas). Cabe destacar que tampoco cumple con otros criterios definitorios de mieloma múltiple, que son el porcentaje de infiltración medular mayor al 60%, 2 o más lesiones líticas óseas mayores a 5 mm confirmadas por resonancia magnética o ratio de FLC mayor a 100.

En cuanto al tratamiento, el mismo se basa en disminuir el porcentaje de células plasmáticas causantes del aumento del VEGF. Este tratamiento demostró ser más efectivo que bajar los niveles de VEGF directamente, ya que ensayos clínicos con bevacizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido al VEGF no han arrojado resultados consistentemente positivos⁹. No existen estudios aleatorizados que comparen planes terapéuticos, por lo que las recomendaciones se hacen de casos reportados o experiencia en algunos centros. El tratamiento dependerá de la localización de la enfermedad. Cuando el compromiso es sistémico el uso de melfalán y dexametasona logra un 81% de respuestas globales con un 100% de descenso del VEGF y respuesta neurológica variable. El uso de quimioterapia a altas dosis, asociado a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, ha mostrado que el 100% de los pacientes refirió mejoría neurológica. La sobrevida global a 10 años es del 90%. Sin embargo, este tratamiento se ha asociado a mayor toxicidad. El uso de lenalidomida con dexametasona por 12 ciclos logró el 95% de respuestas neurológicas con sobrevida global a los 3 años del 90%²¹.

En cuanto al pronóstico, un estudio retrospectivo realizado por la Clínica Mayo²² encontró que la menor edad, niveles de albúmina mayores a 3,2 g/dl y la presencia de respuesta hematológica completa al tratamiento de primera línea se asocian a mayor sobrevida. Las tasas de sobrevida varían de acuerdo a la modalidad terapéutica seleccionada. En un estudio realizado en 361 pacientes en China la tasa de sobrevida del global a los 5 y 10 años fue del 84% y del 77% respectivamente, reportando este grupo la asociación con menor sobrevida y la presencia de edad > 50 años, hipertensión pulmonar, derrame pleural y/o < 30 ml/min/1,73 m² de filtrado glomerular²³. Teniendo en cuenta la globalidad de los factores de mal pronóstico, en nuestra paciente encontramos únicamente la edad. En cuanto al pronóstico funcional un estudio²⁴ realizado por Misawa et al. encontró que la normalización del VEGF a los 6 meses es un predictor para el tiempo de sobrevida sin actividad, así como para la mejoría de la función motora de los MMSS y de los marcadores neurofisiológicos. En la evolución en los primeros 6 meses de tratamiento con melfalán y dexametasona cada 6 semanas a dosis ya mencionadas, nuestra paciente mostró una notable disminución del VEGF (demostrando así de manera indirecta la disminución de infiltración por células plasmáticas) y por consiguiente mejoría en lo neurológico, desaparición de las manifestaciones cutáneas y ascitis, persistiendo aún las organomegalias. Cabe destacar además la mejoría en la calidad de vida y salud psicosocial de la paciente, sabiendo que se trata de una paciente joven, activa hasta el diagnóstico.

La heterogeneidad clínica e infrecuencia del síndrome de POEMS son aspectos que llevan a que su diagnóstico sea un verdadero reto. Se presentó el caso de una paciente que comienza con una polineuropatía con elementos atípicos para el planteamiento de CIDP y múltiples indicadores de

afectación sistémica, en la cual se confirmó el diagnóstico de síndrome de POEMS. Algunos aspectos como la presencia de dolor, el compromiso mielínico con lesión axonal marcada en los miembros inferiores, el patrón largo-dependiente y la presencia de papiledema, alteraciones cutáneas y organomegalia, entre otros, son algunas de las pistas que nos deben hacer sospechar la presencia de una gammapatía monoclonal como causante del cuadro, destacando las implicaciones terapéuticas y pronósticas de la amplia constelación de diferenciales. El abordaje interdisciplinario es fundamental en estos casos (neurólogos, hematólogos, fisiatras, psicólogos y asistentes sociales) para lograr un diagnóstico precoz, un inicio de tratamiento adecuado de forma temprana y manejo de complicaciones en vistas a obtener una mejoría de la calidad de vida y pronóstico, tanto vital como funcional.

Conflicto de intereses

Se deja constancia de que no tenemos conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Bardwick PA, Zvaifler NJ, Gill GN, Newman D, Greenway GD, Resnick DL. Plasma cell dyscrasia with polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes: The POEMS syndrome Report on two cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1980;59:311–22.
- Suichi T, Misawa S, Beppu M, Takahashi S, Sekiguchi Y, Shibuya K, et al. Prevalence, clinical profiles, and prognosis of POEMS syndrome in Japanese nationwide survey. *Neurology*. 2019;93:e975–83.
- Keddie S, Lunn MP. POEMS syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2018;31:551–8.
- Straume O, Bergheim J, Ernst P. Bevacizumab therapy for POEMS syndrome. *Blood*. 2006;107:4972–3.
- Abe D, Nakaseko C, Takeuchi M, Tanaka H, Ohwada C, Sakaida E, et al. Restrictive usage of monoclonal immunoglobulin lambda light chain germline in POEMS syndrome. *Blood*. 2008;112:836–9.
- Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, Shibuya K, Kanai K, Fujimaki Y, et al. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:476–9.
- Li Y, Valent J, Soltanzadeh P, Thakore N, Katirji B. Diagnostic challenges in POEMS syndrome presenting with polyneuropathy: A case series. *J Neurol Sci*. 2017;378:170–4.
- Dispenzieri A. POEMS Syndrome: 2019 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2019;94:812–27.
- Karam C, Klein CJ, Dispenzieri A, Dyck PJ, Mandrekar J, D'Souza A, et al. Polyneuropathy improvement following autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome. *Neurology*. 2015;84:1981–7.
- Nozza A. POEMS syndrome: An update. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2017;9:e2017051.
- Mauermann ML. The peripheral neuropathies of POEMS syndrome and Castleman disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32:153–63.
- Liu M, Zou Z, Guan Y, Li J, Zhou D, Cui L. Motor nerve conduction study and muscle strength in newly diagnosed POEMS syndrome. *Muscle Nerve*. 2015;51:19–23.
- Marinho FS, Pirmez R, Nogueira R, Cuzzi T, Sodr e CT, Ramos-e-Silva M. Cutaneous manifestations in POEMS syndrome: Case report and review. *Case Rep Dermatol*. 2015;7:61–9.
- Jeunon T, Sampaio AL, Caminha RC, Reis CU, Dib C. Glomeruloid hemangioma in POEMS syndrome: A report on two cases and a review of the literature. *An Bras Dermatol*. 2011;86:1167–73.
- Cui R, Yu S, Huang X, Zhang J, Tian C, Pu C. Papilloedema is an independent prognostic factor for POEMS syndrome. *J Neurol*. 2014;261:60–5.
- Brown R, Ginsberg L. POEMS syndrome: Clinical update. *J Neurol*. 2019;266:268–77.
- Haider S, Ahmad N, Anaissie EJ, Abdel Karim N. Atypical B12 deficiency with nonresolving paraesthesia. *Case Rep Oncol Med*. 2013;2013:823842.
- Drappatz J, Batchelor T. Neurologic complications of plasma cell disorders. *Clin Lymphoma*. 2004;5:163–71.
- Keddie S, D'Sa S, Folds D, Carr AS, Reilly MM, Lunn MPT. POEMS neuropathy: Optimising diagnosis and management. *Pract Neurol*. 2018;18:278–90.
- Nobile-Orazio E, Bianco M, Nozza A. Advances in the treatment of paraproteinemic neuropathy. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19:43.
- Nozza A, Terenghi F, Gallia F, Adami F, Briani C, Merlini G, et al. Lenalidomide and dexamethasone in patients with POEMS syndrome: Results of a prospective, open-label trial. *Br J Haematol*. 2017;179:748–55.
- Kourelis TV, Dispenzieri A. Validation of a prognostic score for patients with POEMS syndrome: A mayo clinic cohort. *Leukemia*. 2017;31:1251.
- Wang C, Huang XF, Cai QQ, Cao XX, Duan MH, Cai H, et al. Prognostic study for overall survival in patients with newly diagnosed POEMS syndrome. *Leukemia*. 2017;31:100–6.
- Misawa S, Sato Y, Katayama K, Hanaoka H, Sawai S, Beppu M, et al. Vascular endothelial growth factor as a predictive marker for POEMS syndrome treatment response: Retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2015;5:e009157.