

## Papiledema en una paciente con síndrome POEMS

### Papilledema in a patient with POEMS syndrome

Yanelis Maimó Gallego<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2829-1076>

Noemy Bory Vargas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1581-0300>

Lester Roque González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6262-5928>

Liana Lastra Pérez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9068-9793>

<sup>1</sup>Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Clínico-Quirúrgico "General Calixto García". La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [maimoyanelis@gmail.com](mailto:maimoyanelis@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome POEMS es un trastorno raro de las células plasmáticas, considerado una manifestación paraneoplásica. Se reporta en algunos de estos casos la presencia de papiledema, producido por aumento de la presión intracraneal, ya sea idiopático o provocado por lesiones expansivas intracraneales, trombosis de senos venosos, procesos inflamatorios y traumas. Habitualmente no se sospecha el síndrome POEMS al evaluar a un paciente con papiledema, por lo que se presenta este reporte de caso.

**Caso clínico:** Mujer de 47 años, con antecedentes de diabetes mellitus y trombocitosis, que se presentó con oscurecimiento de la piel y pérdida de peso, a lo que, dos meses después, siguió hormigueo y sensación de entumecimiento en miembros inferiores y manos. La sintomatología fue empeorando progresivamente, con la aparición de oscurecimientos

visuales transitorios. En el examen del fondo de ojo, se encontró edema de ambos nervios ópticos. Aunque la agudeza visual era normal, el estudio de campo visual automatizado mostró un aumento de la mancha ciega en ambos ojos y una disminución de la sensibilidad en el sector nasal del ojo derecho. Se planteó la posibilidad diagnóstica de papiledema, pero dada las manifestaciones sistémicas variadas fue enviada a hospital general, para una evaluación multidisciplinaria, donde se hizo diagnóstico de Síndrome POEMS. Después del tratamiento de la causa, la paciente evolucionó favorablemente, persistiendo únicamente en el ojo derecho discreta palidez del disco óptico y disminución de células ganglionares.

**Conclusiones:** Aunque el síndrome POEMS es una entidad rara, debe sospecharse en un paciente con papiledema, especialmente en presencia de otras manifestaciones sistémicas, como neuropatía periférica y cambio de coloración de la piel. El tratamiento adecuado y oportuno de la enfermedad evitará la afectación de la función visual.

**Palabras clave:** papiledema; síndrome POEMS

## **ABSTRACT**

**Introduction:** POEMS syndrome is a rare plasma cell disorder considered a paraneoplastic manifestation. In some of these cases, the presence of papilledema, produced by increased intracranial pressure, idiopathic or caused by expansive intracranial lesions, venous sinus thrombosis, inflammatory processes, or trauma, is reported. POEMS Syndrome is not usually suspected when evaluating a patient with papilledema, which is why this case report is made.

**Clinical case:** A 47-year-old woman, with a history of diabetes mellitus and thrombocytosis, who presented with darkening of the skin and weight loss, followed by tingling and a sensation of numbness in the lower limbs and hands for two months. The symptoms progressively worsened, accompanied by transient visual obscurations. On eye fundus examination, edema of both optic nerves was found. Although visual acuity was normal, the automated visual field study showed an increase in the blind spot in both eyes and decreased sensitivity in the nasal sector of the right eye. The diagnostic possibility of papilledema was raised, but given the

varied systemic manifestations, she was sent to a general hospital for a multidisciplinary evaluation, where a diagnosis of POEMS Syndrome was made. After treatment of the cause, the patient evolved favourably, only discreet pallor of the optic disc and decrease in ganglion cells persisting in the right eye.

**Conclusions:** Although POEMS syndrome is a rare entity, it should be considered in a patient with papilledema, particularly when accompanied by other systemic manifestations such as peripheral neuropathy and skin discoloration. Adequate and timely treatment of the disease will prevent the impairment of visual function.

**Keywords:** papilledema; POEMS síndrome

Recibido: 05/08/2023

Aprobado: 09/02/2025

## Introducción

El síndrome POEMS es un desorden raro de células plasmáticas que es considerado una manifestación paraneoplásica y en el cual aparecen varias alteraciones sistémicas, que lo caracterizan.<sup>(1,2,3)</sup> También es conocido como síndrome de Crow-Fukase,<sup>(2)</sup> mieloma osteoesclerótico y síndrome de Takatsuki.<sup>(3)</sup> De todas las denominaciones usadas, la más comúnmente empleada es síndrome POEMS, acrónimo descrito por Bardwick en 1980, que incluye las principales características del síndrome (P: polirradiculoneuropatía, O: organomegalia, E: endocrinopatía, M: traducido del inglés, trastorno de células plasmáticas monoclonales y S: traducido del inglés, cambios cutáneos).<sup>(2,3)</sup> No es necesario que todas estas características estén presentes para realizar el diagnóstico. Otros hallazgos pueden ser papiledema, sobrecarga de volumen extravascular, lesiones óseas escleróticas, trombocitosis/eritrocitosis y niveles elevados de factor de crecimiento endotelial vascular (por

sus siglas en inglés: VEGF). Estos pacientes presentan mayor predisposición a la trombosis y con frecuencia anormalidad en las pruebas de función pulmonar.<sup>(2,3)</sup>

Inicialmente se pensó, que la enfermedad era más frecuente entre personas de ascendencia japonesa, por los mayores reportes en Japón, pero investigaciones posteriores demuestran que no es así, publicándose grandes series en otros países.<sup>(3)</sup> No se conoce exactamente la prevalencia, aunque se estima que sea aproximadamente de 0,3 por cada 100 000 habitantes.<sup>(4)</sup>

Aunque la patogenia no ha sido claramente dilucidada, el VEGF parece desempeñar un papel clave en ella.<sup>(2,3)</sup> Se estima que las manifestaciones clínicas están asociadas con un aumento repentino de mediadores inflamatorios y angiogénicos, incluyendo interleuquinas y VEGF, producidas por células plasmáticas clonales y policlonales.<sup>(1)</sup> Se necesitan más investigaciones, para entender la causa del exceso de la producción de citoquinas, que conducen a las variadas manifestaciones clínicas y conocer si los factores genéticos, están implicados en el síndrome POEMS.<sup>(5)</sup> Hasta el momento no se conocen los factores de riesgo moleculares o genéticos que predigan la supervivencia general.<sup>(3)</sup>

No existe un test diagnóstico específico, para esta entidad. Se plantea por las manifestaciones clínicas, teniendo en cuenta criterios mayores y menores, ya establecidos.<sup>(3)</sup> La evaluación radiológica ósea, los niveles elevados de VEGF y la biopsia de médula contribuyen al diagnóstico.<sup>(2,3)</sup>

Entre las manifestaciones oculares reportadas en pacientes con síndrome POEMS, se encuentran: visión borrosa, diplopia, dolor ocular y papiledema.<sup>(3)</sup>

El pronóstico de estos pacientes suele ser bueno si se realiza un diagnóstico temprano y se proporciona el tratamiento adecuado.<sup>(2)</sup> Lamentablemente, este síndrome puede ser infradiagnosticado, por su rareza, ya que frecuentemente es confundido con una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP, por sus siglas en inglés), lo que puede llevar a un retraso para iniciar la terapia adecuada y, por lo tanto, a un empeoramiento progresivo de los síntomas.<sup>(1)</sup>

El papiledema es el edema de los nervios ópticos, producido por el aumento de la presión intracraneal (6,7). La causa más frecuente es la hipertensión endocraneana idiopática,<sup>(8)</sup> seguida de lesiones expansivas intracraneales, trombosis de senos venosos, procesos inflamatorios y traumas.<sup>(9)</sup> Aunque se ha reportado papiledema en pacientes con síndrome POEMS, <sup>(3)</sup> no es una de las opciones etiológicas habitualmente consideradas por oftalmólogos, neurólogos y neurooftalmólogos. Por este motivo, se presenta este reporte de caso a fin de destacar la aparición y la evolución del papiledema secundario al síndrome POEMS.

## **Caso clínico**

Paciente femenina de 47 años, con antecedentes de diabetes mellitus (DM), bien controlada con glibenclamida. Tiene diagnóstico de trombocitosis desde los 43 años. Cinco meses antes de acudir a consulta de Neuroftalmología, tuvo un cuadro de diarrea, vómitos y pérdida del apetito. Posteriormente, comenzó a notar un cambio en la coloración de la piel (piel más oscura) y pérdida de peso. Dos meses después apareció hormigueo y sensación de entumecimiento en miembros inferiores (de la rodilla hacia abajo) y posteriormente de las manos. La sintomatología fue empeorando progresivamente, a lo que se sumó la presencia de oscurecimientos visuales transitorios e indoloros, que duraban segundos.

*Antecedentes Patológicos Familiares:* diabetes mellitus en el padre e hipertensión arterial en la madre.

*Medicamentos usados antes de que la paciente acudiera a consulta de neuroftalmología:* glibenclamida, gabapentina, amitriptilina, truabin.

*Hábitos tóxicos:* No.

### **Examen físico neuroftalmológico en la primera consulta**

La alineación y la motilidad ocular fueron normales. No existía alteración en los anexos oculares, en el segmento anterior, en los reflejos pupilares ni en los medios refringentes. La agudeza visual, la sensibilidad al contraste y la visión del color eran óptimas. Sin embargo,

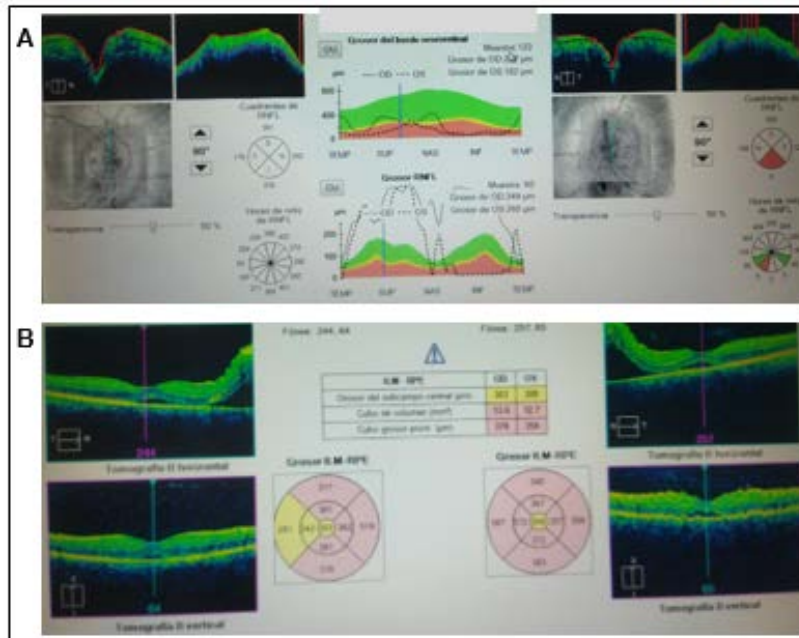
mediante oftalmoscopía indirecta y biomicroscopía de polo posterior se detectó edema de ambos nervios ópticos (tabla 1).

**Tabla1.** Psicofísica visual y examen físico en la primera consulta

| Parámetros           | Ojo derecho                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Ojo izquierdo                                         |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| AV                   | 0,8                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1,0                                                   |
| RD                   | + 0,50                                                                                                                                                                                                                                                                                       | + 0,25x75 <sup>0</sup>                                |
| AVmc                 | 1,0                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1,0                                                   |
| VC                   | 21/21                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 21/21                                                 |
| TSC a 3 metros       | 1,50                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1,65                                                  |
| TSC a 3 metros       | 1,50                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1,65                                                  |
| Tensión Ocular       | 12 mmHg                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 13 mmHg                                               |
| PPM                  | Ortotropía                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Ortotropía                                            |
| Cover test           | Ortoforia                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Ortoforia                                             |
| Movimientos Oculares | Ducciones y versiones normales<br>Buena convergencia.                                                                                                                                                                                                                                        | Ducciones y versiones normales<br>Buena convergencia. |
| Reflejos pupilares   | Normales                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Normales                                              |
| Anexos oculares      | Normales                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Normales                                              |
| Segmento Anterior    | Normal                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Normal                                                |
| Medios Refringentes  | Trasparentes                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Transparentes                                         |
| Fondo de Ojo         | Discos ópticos de bordes mal definidos, elevados, con edema de capa de fibras nerviosas, capilares dilatados en la superficie del disco, oscurecimiento de los vasos a la salida del disco, venas dilatadas, ausencia de latido venoso espontáneo, hemorragias peripapilares, mácula normal. |                                                       |

AV: Agudeza Visual; RD: Refracción Dinámica; AVmc: Agudeza Visual mejor corregida; VC: Visión al Color; TSC: Test de Sensibilidad al Contraste; PPM: Alineación ocular en posición primaria de la mirada.

La tomografía de coherencia óptica (OCT), mostró engrosamiento de la capa de fibras nerviosas y la presencia de líquido subretinal (figura 1).



**Fig. 1.** Imágenes de tomografía de coherencia óptica, realizadas con el OCT Cirrus HD-OCT 5000 de Carl Zeiss. A) Análisis de la capa de fibras nerviosas en ambos ojos. B) Análisis de grosor macular en ambos ojos.

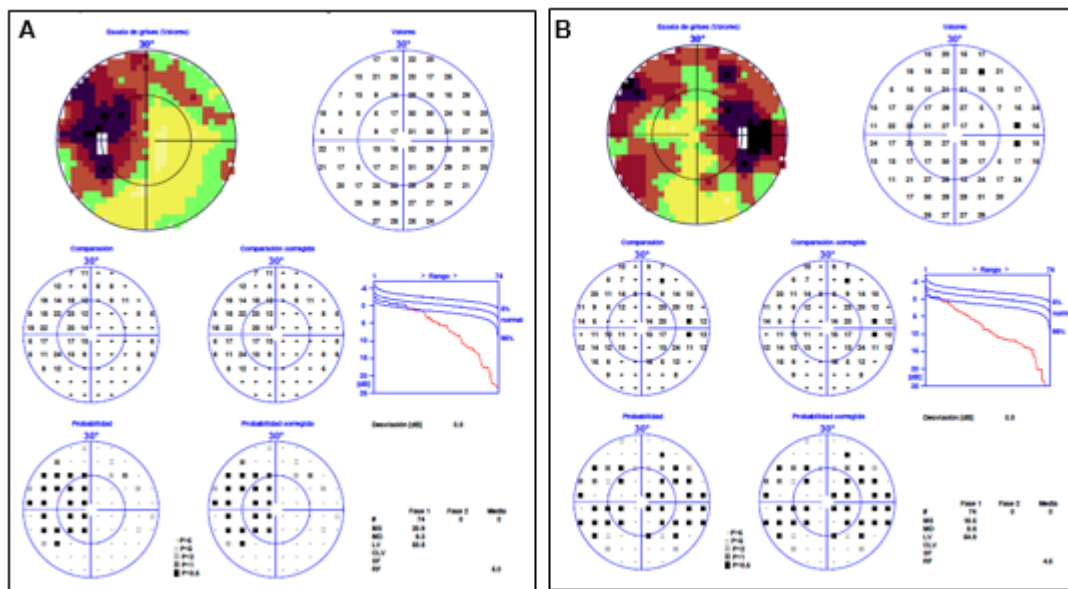
Teniendo en cuenta la presencia de borramientos visuales transitorios y los hallazgos en el fondo de ojo, se planteó la posibilidad de un papiledeema y fue enviada al servicio de Neurología, para estudio con neuroimágenes y punción lumbar con manometría.

### Segunda consulta (1 mes después)

La paciente retornó a consulta un mes después. Había sido examinada por la especialidad de Neurología y realizado algunos estudios complementarios, entre ellos estudio de conducción nerviosa y dado los resultados de este, se planteó una polineuropatía inflamatoria desmielinizante. Las neuroimágenes fueron negativas. Por este motivo, se pidió reconsiderar el diagnóstico neurooftalmológico para descartar la posibilidad de una neuropatía óptica inflamatoria o de una papilopatía diabética.

La paciente se mantenía con óptima agudeza visual mejor corregida, visión al color y sensibilidad al contraste. Los hallazgos al examen fueron similares a los anteriores, sólo que en el fondo de ojo era evidente el aumento de ambos discos ópticos.

Se realizó campo visual, donde se detectó aumento de la mancha ciega en ambos ojos y disminución de la sensibilidad en sector nasal del ojo derecho (figura 2).



**Fig. 2.** Estudio de los 30 grados centrales del campo visual, realizado con el perímetro Octopus 101, programa 32, estrategia dinámica, tamaño del estímulo III, duración de 100 ms. A) Estudio del ojo izquierdo. B) Estudio del ojo derecho.

Se discutió el caso con Neurología, reafirmando el diagnóstico de papiledema. En conjunto, se decidió remitir a la paciente a un hospital general para un mejor estudio, debido a las diversas manifestaciones que presentaba, unidas al papiledema. Una vez en el hospital general, fue interconsultada por Hematología. Después de realizar exámenes complementarios, se planteó un síndrome POEMS y se comenzó el tratamiento específico del mismo, por dicha especialidad. La paciente no acudió más a consulta neuroftalmológica, hasta pasado 1 año, porque su estado de salud general, le había impedido asistir.

### Tercera Consulta (1 año después)

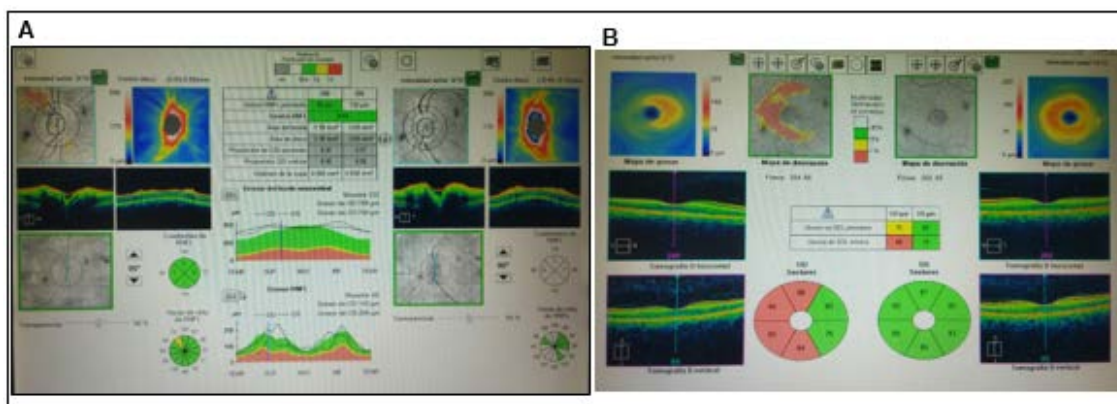
El examen de la función visual se encontraba similar a las consultas anteriores, únicamente se encontró discreta modificación en la fórmula refractiva. Mediante oftalmoscopia indirecta y biomicroscopia del polo posterior, se evaluó el fondo de ojo y se encontró que, aunque existía una evidente mejoría, persistía un discreto edema de la capa de fibras nerviosas en el ojo izquierdo, constatado en la OCT. Llama la atención que, en el complejo de células ganglionares, se detecta una disminución de este, en el ojo derecho (tabla 2 y figura 3). Esto coincide con los hallazgos en el estudio de campo visual automatizado, donde se evidenció una disminución de la sensibilidad en la región superotemporal del ojo derecho y puntos de disminución de la sensibilidad, en relación con la mancha ciega del ojo izquierdo (figura 4).

**Tabla 2.** Psicofísica visual y examen en la tercera consulta

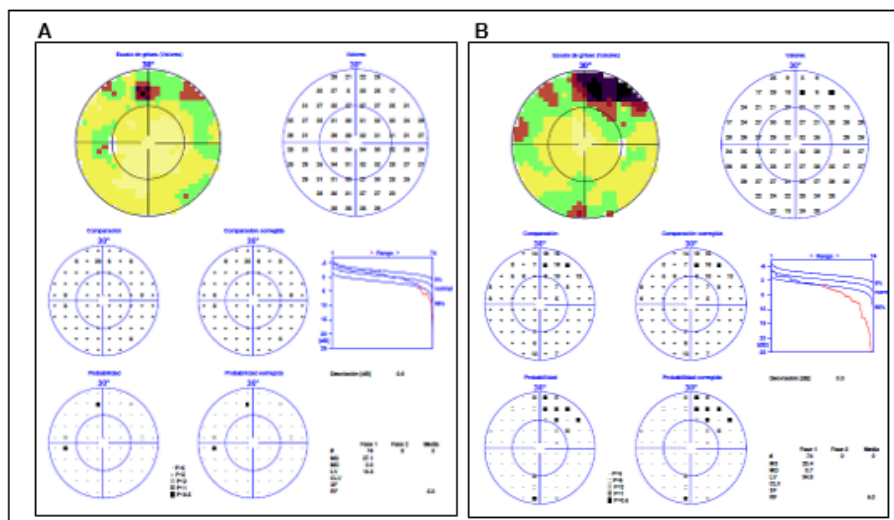
| Parámetros           | Ojo derecho                                                                        | Ojo izquierdo                                                                     |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| AV                   | 0,8                                                                                | 0,8                                                                               |
| RD                   | +0,25 +0,50 x 90º                                                                  | +0,25x 90º                                                                        |
| AVmc                 | 1,0                                                                                | 1,0                                                                               |
| VC                   | 21/21                                                                              | 21/21                                                                             |
| TSC a 3 metros       | 1,50                                                                               | 1,65                                                                              |
| TSC a 3 metros       | 1,50                                                                               | 1,65                                                                              |
| Tensión Ocular       | 14 mmHg                                                                            | 16 mmHg                                                                           |
| PPM                  | Ortotropia                                                                         | Ortotropia                                                                        |
| Cover test           | Ortoforia                                                                          | Ortoforia                                                                         |
| Movimientos oculares | Ducciones y versiones normales, buena convergencia.                                | Ducciones y versiones normales, buena convergencia.                               |
| Reflejos pupilares   | Normales                                                                           | Normales                                                                          |
| Anexos oculares      | Normales                                                                           | Normales                                                                          |
| Segmento Anterior    | Normal                                                                             | Normal                                                                            |
| Medios Refringentes  | Trasparentes                                                                       | Transparentes                                                                     |
| Fondo de Ojo         | Disco óptico de bordes bien definidos, sutilmente pálido, con gliosis peripapilar, | Disco óptico de bordes mal definidos, con edema muy discreto de la capa de fibras |

|  |                                                                                            |                                                                                                |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | arteriolas discretamente adelgazadas, ausencia de latido venoso espontáneo, mácula normal. | nerviosas, venas discretamente tortuosas, ausencia de latido venoso espontáneo, mácula normal. |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|

AV: Agudeza Visual; RD: Refracción Dinámica; AVmc: Agudeza Visual mejor corregida; VC: Visión al Color; TSC: Test de Sensibilidad al Contraste; PPM: Alineación ocular en la posición primaria de la mirada.



**Fig. 3.** Imágenes de tomografía de coherencia óptica, realizadas con el OCT Cirrus HD-OCT 5000 de Carl Zeiss. A) Análisis de la capa de fibras nerviosas en ambos ojos. B) Análisis del complejo de células ganglionares.



**Fig. 4.** Estudio de los 30 grados centrales del campo visual, realizado con el perímetro Octopus 101, programa 32, estrategia dinámica, tamaño del estímulo III, duración de 100 ms. A) Estudio del ojo izquierdo. B) Estudio del ojo derecho.

### Última consulta (un año y seis meses después del diagnóstico de papiledema)

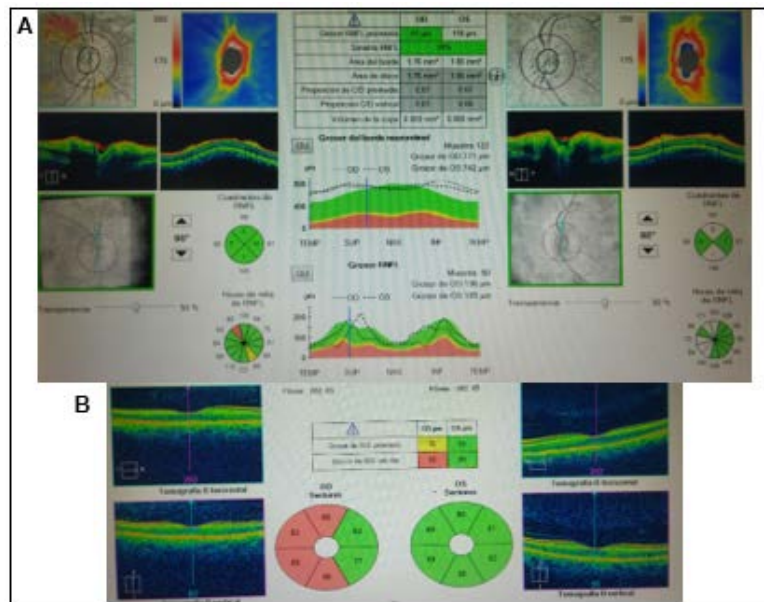
La última evaluación neurooftalmológica realizada a la paciente fue hace un año y 6 meses tras el diagnóstico de papiledema. Para entonces, la paciente se sentía bien.

La función visual era perfecta. El edema desapareció completamente, solo se detectó discreta palidez del disco óptico derecho y gliosis peripapilar en el izquierdo (tabla 3).

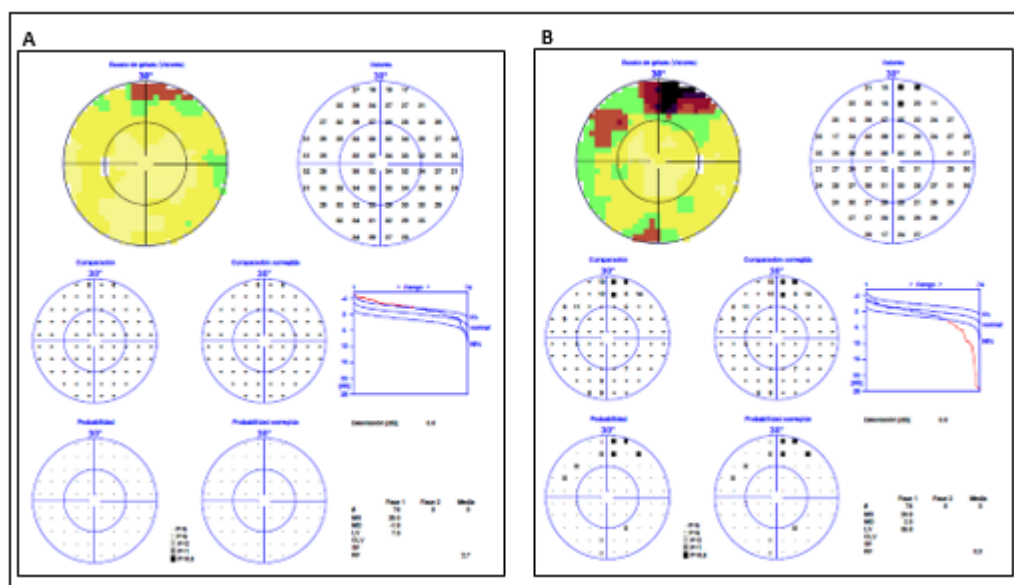
**Tabla 3.** Psicofísica visual y examen físico en la última consulta

| Parámetros           | Ojo derecho                                                                                                                            | Ojo izquierdo                                                                                                                                                                      |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AV                   | 0,9                                                                                                                                    | 1,0                                                                                                                                                                                |
| RD                   | 0,50                                                                                                                                   | +0,50 x 70 <sup>0</sup>                                                                                                                                                            |
| Adición              | +1,75                                                                                                                                  | +1,75                                                                                                                                                                              |
| AVmc                 | 1,0                                                                                                                                    | 1,0                                                                                                                                                                                |
| VC                   | 21/21                                                                                                                                  | 21/21                                                                                                                                                                              |
| TSC a 3 metros       | 1,65                                                                                                                                   | 1,65                                                                                                                                                                               |
| TSC a 3 metros       | 1,65                                                                                                                                   | 1,65                                                                                                                                                                               |
| Tensión Ocular       | 10 mmHg                                                                                                                                | 12 mmHg                                                                                                                                                                            |
| PPM                  | Ortotropia                                                                                                                             | Ortotropia                                                                                                                                                                         |
| Cover test           | Ortoforia                                                                                                                              | Ortoforia                                                                                                                                                                          |
| Movimientos oculares | Normales                                                                                                                               | Normales                                                                                                                                                                           |
| Reflejos pupilares   | Normales                                                                                                                               | Normales                                                                                                                                                                           |
| Anexos oculares      | Normales                                                                                                                               | Normales                                                                                                                                                                           |
| Segmento Anterior    | Normal                                                                                                                                 | Normal                                                                                                                                                                             |
| Medios Refringentes  | Trasparentes                                                                                                                           | Transparentes                                                                                                                                                                      |
| Fondo de Ojo         | Disco óptico de bordes bien definidos, sutilmente pálido, vasos de grosor normal, ausencia de latido venoso espontáneo, mácula normal. | Disco óptico de bordes mal definidos, sin edema de capa de fibras nerviosas, con gliosis peripapilar, vasos de grosor normal, ausencia de latido venoso espontáneo, mácula normal. |

AV: Agudeza Visual; RD: Refracción Dinámica; AVmc: Agudeza Visual mejor corregida; VC: Visión al Color; TSC: Test de Sensibilidad al Contraste; PPM: Alineación ocular en la posición primaria de la mirada.



**Fig. 5.** Imágenes de tomografía de coherencia óptica, realizadas con el OCT Cirrus HD-OCT 5000 de Carl Zeiss. A) Análisis de la capa de fibras nerviosas en ambos ojos. B) Análisis del complejo de células ganglionares.



**Fig. 6.** Estudio de los 30 grados centrales del campo visual, realizado con el perímetro Octopus 101, programa 32, estrategia dinámica, tamaño del estímulo III, duración de 100 ms. A) Estudio del ojo izquierdo. B) Estudio del ojo derecho.

La OCT realizada en esta ocasión detectó la disminución del complejo de células ganglionares en el ojo derecho y algunos pequeños sectores de la capa de fibras nerviosas disminuidas en su grosor (figura 5), secuela esta, que justifica los puntos de disminución de la sensibilidad en la nasal superior del campo visual (figura 6).

## Discusión

El edema del nervio óptico puede deberse a múltiples etiologías; entre sus causas probables se encuentran la elevación de la presión intracraneal, enfermedades inflamatorias, infiltrativas, compresivas e infecciosas, entre otras. El término papiledema es usado para hacer referencia al edema de los nervios ópticos secundario a hipertensión endocraneana. Es importante hacer el diagnóstico tempranamente, pues es considerado una emergencia médica, debido a que sin una intervención inmediata lleva a la pérdida permanente de visión.<sup>(8)</sup>

El hallazgo fundamental en pacientes con neuropatía óptica bilateral (inflamatoria, isquémica, compresiva, infiltrativa), en contraste con los con papiledema, es el grado variable de disfunción visual.<sup>(10)</sup> Por este motivo, en el caso presentado, se planteó desde sus inicios un papiledema, teniendo en cuenta la buena agudeza visual, sensibilidad al contraste y visión de color. Además, la paciente presentaba otras características típicas de esta entidad. En el campo visual, inicialmente se observó un aumento de la mancha ciega, utilizada como medida indirecta del edema.<sup>(8)</sup> La alteración en el fondo de ojo era bilateral y simétrica, lo cual coincide con lo encontrado por otros autores, aunque se plantea que en el 4% de los casos, el papiledema puede ser asimétrico.<sup>(7)</sup>

El examen fundoscópico es esencial para el diagnóstico y ofrece información sobre la gravedad del papiledema, así como una guía para el tratamiento clínico. Habitualmente se usa

la escala publicada por Frisén en 1982, para determinar el grado, en la cual se otorgan valores numéricos de 0 a 5, con el 0 representando al disco óptico normal y el 5 siendo la forma más avanzada de papiledema.<sup>(8)</sup> En el caso presentado, se trataba de un papiledema Frisén grado 5, pues tenía un edema evidente, con los bordes de ambos discos ópticos elevados, borramiento de la excavación, y oscurecimiento de todos los vasos que salen del disco.

Un papiledema completamente desarrollado puede llevar a disminución de la visión, por fluido en la mácula.<sup>(8)</sup> El caso reportado, a pesar de presentar líquido subretiniano, no mostró disminución de la visión. Otras evidencias de papiledema desarrollado son la elevación de la superficie del disco, el desarrollo de vasos optociliares, los pliegues coroideos, exudados y hemorragias.<sup>(8)</sup>

Dado que el papiledema se presenta en el contexto de una presión intracraneal elevada, independientemente de la etiología subyacente, las manifestaciones típicas incluyen cefalea, náuseas, vómitos y diversos síntomas visuales. Dentro de estos últimos, los más comunes son los oscurecimientos visuales transitorios, que constituyen la segunda queja más frecuente y aparece en el 68 al 72% de los pacientes. Son típicamente episodios que duran segundos y que ocurren a diario,<sup>(8)</sup> similar a los referidos por la paciente presentada.

La cefalea es el síntoma más común de la hipertensión endocraneana idiopática,<sup>(8,9)</sup> El 93% de los pacientes con esta enfermedad, incluidos en el estudio de Crum y otros autores tenían cefalea, a diferencia del 67 % de los pacientes con otras causas de papiledema.<sup>(9)</sup> Sin embargo, el caso presentado no tuvo cefalea, lo cual unido a otras manifestaciones neurológicas y sistémicas, hizo sospechar una causa secundaria de aumento de la presión intracraneal, donde las manifestaciones clínicas, generalmente están relacionadas con la etiología y localización de la lesión.<sup>(8)</sup>

Existen varias causas de papiledema, ya que casi todas las enfermedades que elevan la presión intracraneana pueden provocarlo. Puede deberse al aumento de la producción de líquido cefalorraquídeo (LCR), a la disminución de la reabsorción de LCR, a la obstrucción del flujo del LCR, a lesiones ocupantes de espacio en el Sistema Nervioso Central (por ejemplo,

tumores, hematomas), al edema cerebral difuso, a la hipertensión maligna, a los efectos farmacológicos o a la hipertensión endocraneana idiopática (HEI). Esta última es la etiología más frecuente.<sup>(8)</sup> El estudio realizado por Crum y colaboradores detectó que, el 87% de los pacientes con papiledema tuvo hipertensión endocraneana idiopática y el 13% una causa secundaria de aumento de la presión intracraneana, como tumor intracraneal, trombosis de senos venosos, o meningitis granulomatosa,<sup>(9)</sup> resultados similares a los encontrados por Vasseneix y colaboradores.<sup>(6)</sup>

En la evaluación del papiledema generalmente se necesita un enfoque multidisciplinario, para identificar la etiología subyacente.<sup>(8)</sup>

El caso reportado presentaba manifestaciones de una neuropatía periférica, que fueron relacionadas en el inicio, con la que se presenta en la diabetes mellitus, aunque no existía explicación para el cambio de coloración de la piel. A esto se sumó el antecedente de trombocitosis, sin causa evidente. Se decidió, por su neurólogo de asistencia, no realizar punción lumbar con manometría y enviar a un hospital general para un estudio multidisciplinario, lo que llevó al diagnóstico de síndrome POEMS.

El POEMS es considerado un síndrome paraneoplásico raro, con un amplio espectro de presentaciones clínicas y características de laboratorio. El diagnóstico es confirmado cuando tanto la polineuropatía como la gammapatía están presentes en asociación con uno de otros tres criterios mayores (enfermedad de Castleman, lesiones escleróticas de huesos e incremento de los niveles de VEGF) y uno de los 6 criterios menores (organomegalia, endocrinopatía, sobrecarga de volumen extravascular, cambios en piel, papiledema y trombocitosis/policitemia). Es necesario realizar un diagnóstico temprano, pues las opciones terapéuticas en etapas más avanzadas de la enfermedad son insuficientes, independientemente de que sean bien aplicadas.<sup>(5)</sup>

Wang y colaboradores, reportan mayor frecuencia del síndrome POEMS en hombres, con un radio hombre / mujer aproximado de 2.23 y una edad pico para el inicio de la enfermedad de 46 años, tanto en hombres como en mujeres,<sup>(11)</sup> la misma edad que tenía la paciente

presentada, cuando comenzó a notar los primeros síntomas. El síntoma inicial más común en pacientes con síndrome de POEMS es la neuropatía periférica.<sup>(11)</sup> Los retardos en el diagnóstico son comunes y han sido reportados hasta más de 13 meses desde el inicio de los síntomas en varios casos.<sup>(5)</sup> Una de las causas se debe a que en la fase inicial se confunde con una CIDP(5,12), ya que en ambas entidades hay presencia de una polineuropatía desmielinizante sensorio-motriz simétrica, progresiva y ascendente. A diferencia de la CIDP, en el síndrome POEMS los pacientes típicamente muestran un paso alto y con frecuencia reportan dolor en las piernas.<sup>(5)</sup>

Los cambios en piel son heterogéneos, incluyendo hiperpigmentación, hipertriosis, hemangioma, acrocianosis, enrojecimiento, uñas blancas y adelgazadas.<sup>(5)</sup> El caso reportado se presentó con hiperpigmentación cutánea. Para Wang y colaboradores, la prevalencia de los cambios de piel fue de 77.08% y con este como primer síntoma, el 8,05 %. Entre todos, la hiperpigmentación fue considerada la manifestación más común.<sup>(11)</sup> Aunque solo el 2.6% de los casos reportados por estos autores tenía trombocitosis, esta puede ser una de las manifestaciones,<sup>(11)</sup> presente en el caso reportado.

Varios síndromes paraneoplásicos involucran las vías visuales aferentes o eferentes y pueden presentarse de forma aislada o como parte de un amplio cuadro neurológico. En ocasiones, el papiledema puede tener una etiología paraneoplásica. La trombosis de senos venosos craneales puede ocurrir debido a un estado de hipercoagulabilidad sistémica, que puede deberse a la hiperviscosidad, que ocurre en algunas malignidades, o puede ser paraneoplásico en su origen.<sup>(13)</sup> Ha sido reportado papiledema en el 50% de los casos con síndrome POEMS y se ha identificado la presencia de este signo como un factor adverso independiente de supervivencia.<sup>(5)</sup>

Aunque Wang y colaboradores, no reportaron papiledema en la investigación realizada, encontraron que el 30.3% de los pacientes a los que se les realizó punción lumbar, tenían incremento de la presión del líquido cefalorraquídeo.<sup>(11)</sup> Se supone que la interacción de varias citoquinas involucradas en la angiogénesis y permeabilidad microvascular, además el factor

de crecimiento endotelial vascular, puede ser significativo en la patogénesis del síndrome de POEMS, al menos explicando algunas de sus características clínicas como la sobrecarga de volumen extravascular (ascitis, efusión pleural y edema), angioma de piel, papiledema y neuropatía periférica presumible. En efecto, ahora se acepta que VEGF probablemente no es el factor patogénico iniciador, sino un mediador desencadenante del síndrome paraneoplásico.<sup>(5)</sup> Carey y colaboradores, sostienen la hipótesis de que el edema del disco en el síndrome POEMS puede ser causado por un incremento en la permeabilidad vascular en dicha estructura, secundario a un incremento de los niveles de VEGF, al reportar un caso con síndrome POEMS y edema del disco grado 3, en el cual la punción lumbar mostró presión de apertura normal y en la angiografía fluoresceínica se encontró escape de vasos, incluso de los más periféricos.<sup>(14)</sup> No podemos hacer el análisis sobre patogenia en el caso reportado pues no se le realizó punción lumbar, ni angiografía fluoresceínica.

La historia natural del papiledema es variable y depende de la condición subyacente que provoque el aumento de la presión intracraneal. Usualmente, con un tratamiento adecuado, el papiledema bien desarrollado se resuelve en 1,5 a 2,5 meses.<sup>(8)</sup> Si la enfermedad subyacente no se trata y la presión intracraneal permanece elevada, puede sobrevenir la atrofia del nervio óptico, que conduce a una pérdida de visión permanente. Una vez que el papiledema ha progresado a un estado crónico, la capacidad de recuperación de la función visual, disminuye drásticamente.<sup>(7,8)</sup>

La evolución del papiledema fue buena, en la paciente presentada, sin compromiso de la función visual. Similar fue la evolución del caso reportado por Mahallati y colaboradores con síndrome POEMS y papiledema.<sup>(15)</sup> Fueron muy útiles las imágenes de OCT en la evaluación y monitoreo del caso. El papiledema causa engrosamiento de la CFNR, y un mayor grosor está asociado con mayor presión de apertura en la punción lumbar. Esta técnica de imágenes permite realizar estudios de seguimiento, al identificar cambios discretos en la elevación retinal y en el grosor de las capas retinales individuales, para que sea medible objetivamente. Cuando se sigue un papiledema, en ocasiones no se sabe si la reducción del engrosamiento

del disco se debe a la mejoría del edema, a la disminución de la presión intracraneal o a la pérdida de la capa de fibras nerviosas, como resultado del desarrollo de una atrofia óptica. En estos casos, las imágenes de OCT macular resultan extremadamente útiles. La capa de células ganglionares, que alberga los cuerpos celulares de los axones del nervio óptico, no se edematiza en el papiledema. En estos casos, el daño en el disco, causa adelgazamiento temprano del complejo de células ganglionares, antes de que se desarrolle el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas.<sup>(7)</sup> En el Síndrome de POEMS también se ha encontrado una relación positiva entre los niveles de VEGF y el grosor de la capa de fibras nerviosas retinales,<sup>(3)</sup> relación esta, que no fue posible evaluar en la paciente presentada.

Debe señalarse, como limitación de esta presentación, que no se realizó la punción lumbar con manometría. Se concluye que, aunque el síndrome POEMS es una entidad rara, debe sospecharse en un paciente con papiledema, especialmente en presencia de otras manifestaciones sistémicas, como neuropatía periférica y cambio de coloración de la piel. El tratamiento adecuado y oportuno de la enfermedad evitará la afectación de la función visual.

## Referencias bibliográficas

1. Khouri J, Nakashima M, Wong S. Update on the Diagnosis and Treatment of POEMS (Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal Gammopathy, and Skin Changes) Syndrome. JAMA Oncol. [Internet]. 2021 [citado: 16/05/2023]; 7(9):1383-1391. DOI: <https://10.1001/jamaoncol.2021.0586>
2. Dispenzieri A. Síndrome de POEMS [Internet]. Orphanet; 2015 [citado: 16/05/2023]. Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=ES&Expert=2905#:~:text=Es%20un%20s%C3%ADndrome%20paraneopl%C3%A1stico%20caracterizado,y%20cambios%20cut%C3%A1neos%20\(S](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=2905#:~:text=Es%20un%20s%C3%ADndrome%20paraneopl%C3%A1stico%20caracterizado,y%20cambios%20cut%C3%A1neos%20(S)
3. Dispenzieri A. POEMS syndrome: 2021 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol. [Internet]. 2021 [citado: 16/05/2023]; 96(7):872-888. DOI: <https://10.1002/ajh.26240>.

4. Suichi T, Misawa S, Beppu M, Takahashi S, Sekiguschi Y, Shibuya K, et al. Prevalencia, clinical profiles, and prognosis of POEMS síndrome in Japanese nationwide survey. *Neurology*. [Internet]. 2019 [citado: 16/05/2023]; 93:e983.
5. Cerri F, Falzone YM, Riva N, Quattrini A. An update on the diagnosis and management of the polyneuropathy of POEMS síndrome. *J Neurol*. [Internet]. 2019 [citado: 16/05/2023]; 266(1): 258–267. DOI: <https://10.1007/s00415-018-9068-4>
6. Vasseneix C, Najjar RP, Xu X, Tang Z, Liang Loo J, Singhal S, et al. Accuracy of a Deep Learning System for Classification of Papilledema Severity on Ocular Fundus Photographs. *Neurology*. [Internet]. 2021 [citado: 18/05/2023]; 97(4): e369–e377. DOI: <https://10.1212/WNL.00000000000012226>
7. Moreno-Ajona D, McHugh JA, Hoffmann J. An Update on Imaging in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Front Neurol*. [Internet]. 2020 [citado: 18/05/2023]; 11: 453. DOI: <https://10.3389/fneur.2020.00453>
8. Reier L, Fowler JB, Arshad M, Hadi H, Whitney E, Farmah AV, et al. Optic Disc Edema and Elevated Intracranial Pressure (ICP): A Comprehensive Review of Papilledema. *Cureus*. [Internet]. 2022 [citado: 18/05/2023]; 14(5): e24915. DOI: <https://10.7759/cureus.24915>
9. Crum OM, Kilgore KP, Sharma R, Lee MS, Spiegel MR, McClelland CM, et al. Etiology of Papilledema in Patients in the Eye Clinic Setting. *JAMA Netw Open*. [Internet]. 2020 [citado: 18/05/2023]; 3(6): e206625. DOI: <https://10.1001/jamanetworkopen.2020.6625>
10. Abbas M, Alahmad A, Hamzeh G, Haddeh Y. Bilateral swollen optic nerve head etiology and management: A cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. [Internet]. 2022 [citado: 20/05/2023]; 79: 104059. DOI: <https://10.1016/j.amsu.2022.104059>
11. Wang Y, Huang LB, Shi YH, Fu H, Xu Z, Zheng GQ, et al. Characteristics of 1946 Cases of POEMS Syndrome in Chinese Subjects: A Literature-Based Study. *Front Immunol*. [Internet]. 2019 [citado: 25/05/2023]; 10: 1428. DOI: <https://10.3389/fimmu.2019.01428>

12. Vasilevskiy L, Akhondi H, Wierman A. POEMS syndrome complicated by ischaemic stroke and cerebral vasculitis. *BMJ Case Rep.* [Internet]. 2019 [citado: 01/06/2023]; 12(7): e229428. DOI: <https://10.1136/bcr-2019-229428>
13. Hickman SJ. Paraneoplastic Syndromes in Neuro-Ophthalmology. *Ann Indian Acad Neurol.* [Internet]. 2022 [citado: 05/06/2023]; 25(Suppl 2): S101–S105. DOI: [https://10.4103/aian.aian\\_102\\_22](https://10.4103/aian.aian_102_22)
14. Carey AR, Jeyaseelan P. Peripheral retinal leakage in POEMS síndrome. *Int J Retina Vitreous.* [Internet]. 2021 [citado: 05/06/2023]; 7: 6. DOI: <https://10.1186/s40942-020-00278-1>
15. Mahallati H, Kirkland Roberts J, Assal A, Bhutani D, Park DC, Moazami G. Asymmetric optic disc edema in a young patient with POEMS: A rare presentation of a rare disease. *Am J Ophthalmol Case Rep.* [Internet]. 2021 [citado: 05/06/2023]; 22: 101064. DOI: <https://10.1016/j.ajoc.2021.101064>