

Hemorragia digestiva e insuficiencia cardiaca como forma de presentación de mieloma múltiple

María Cortes Avilés-Martínez¹, Amparo Puerta-García², Gloria Giraldo-Alfaro³, Lorenzo Algarra-Algarra⁴, Manuel Vives-Soto²

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Albacete, Albacete, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Quirónsalud Albacete, Albacete, España

³Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General de Albacete, Albacete, España

⁴Servicio de Hematología, Hospital General de Albacete, Albacete, España

Recibido: 16/09/2023

Aceptado: 31/10/2023

En línea: 31/12/2023

Citar como: Avilés-Martínez MC, Puerta-García A, Giraldo-Alfaro G, Algarra-Algarra L, Vives-Soto M. Hemorragia digestiva e insuficiencia cardiaca como forma de presentación de mieloma múltiple. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (diciembre); 8(3): 135-138. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n3a9>.

Cite this as: Avilés-Martínez MC, Puerta-García A, Giraldo-Alfaro G, Algarra-Algarra L, Vives-Soto M. Digestive bleeding and heart failure as a presentation of multiple myeloma. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (December); 8(3): 135-138. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a8n3a9>.

Autor para correspondencia: María Cortes Avilés Martínez. maricortesaviles@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Mieloma múltiple
- ▷ Amiloidosis de cadenas ligeras de inmunoglobulinas
- ▷ Insuficiencia cardiaca
- ▷ Hemorragia digestiva

Keywords

- ▷ Multiple myeloma
- ▷ Immunoglobulin light-chain amyloidosis
- ▷ Heart failure
- ▷ Gastrointestinal hemorrhage

Resumen

La amiloidosis cardiaca AL está causada por el depósito extracelular de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en el corazón. Se trata de una enfermedad multisistémica que puede afectar a múltiples órganos y alrededor del 10% de los casos se asocia a mieloma múltiple. La presencia de amiloidosis AL es un factor independiente de mal pronóstico, no solo para el mieloma múltiple sintomático sino también para el mieloma múltiple latente. A continuación, presentamos un caso inusual de mieloma múltiple IgA-lambda que debutó con hemorragias digestivas de repetición e insuficiencia cardiaca.

Abstract

AL cardiac amyloidosis is caused by extracellular deposition of immunoglobulin light chains in the heart. It is a multisystemic disease that can affect multiple organs, and around 10% of the cases are associated with multiple myeloma. The presence of AL amyloidosis is an independent factor of poor prognosis, not only for symptomatic multiple myeloma but also for latent multiple myeloma. We present below an unusual case of IgA-lambda multiple myeloma that manifested with recurrent gastrointestinal bleeding and heart failure.

Puntos destacados

- ▷ La amiloidosis cardiaca (AC) es una patología relativamente frecuente que el internista debe conocer.
- ▷ La AC por transtiretina nativa (ATTRwt) y la AC por cadenas ligeras (AL) suponen el 90% de los casos, siendo esta última de mal pronóstico.
- ▷ El manejo cardiológico está muy limitado y el pronóstico depende de la posibilidad de un tratamiento causal eficaz.

ocasionar diarrea debido a dismotilidad intestinal y/o hemorragia digestiva debida a compromiso vascular intestinal². A continuación presentamos un caso inusual de mieloma múltiple IgA-lambda que debutó con insuficiencia cardiaca y anemia grave secundaria a hemorragia digestiva media.

Caso clínico

Antecedentes y enfermedad actual

Varón de 75 años que consultó por síncope. Exfumador, sin diabetes ni hipertensión ni dislipemias. A los 62 años tuvo accidente isquémico transitorio. No presentaba dolores óseos y recibía tratamiento con AAS, dutasterida/tamsulosina, omeprazol y hierro oral. En los últimos 6 meses había sido estudiado de forma ambulatoria por diarrea y anemia ferropénica, con un episodio sincopal. Dos días antes de ingresar había tenido dos síncope ortostáticos y refería deposiciones negras, sin fiebre ni vómitos ni abdominalgia. También presentaba astenia que limitaba la deambulación, sin parestesias ni disestesias ni debilidad muscular con una clase funcional II NYHA.

Exploración física

En la exploración presentaba hipotensión (95/54 mmHg), frecuencia cardiaca de 78 lpm y palidez. La auscultación cardiopulmonar era normal, ab-

Introducción

La amiloidosis cardiaca está causada por el depósito extracelular de fibrillas de amiloide en el corazón¹. El 95% de los casos está causado por el depósito de transtiretina (ATTR) o cadenas ligeras de inmunoglobulinas (AL). Asimismo, la amiloidosis AL es una enfermedad multisistémica secundaria a una discrasia de células plasmáticas que causa el depósito extracelular de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en distintos órganos: corazón (70%), riñón (60%), hígado (20%), sistema nervioso periférico (15%) o autónomo (10%), gastrointestinal (15%) y partes blandas (10%), siendo la afectación cardiaca el principal determinante de la supervivencia¹.

Con una incidencia anual aproximada de 0,9 / 100.00 habitantes, la amiloidosis cardiaca AL típicamente se presenta a partir de los 40 años, con una edad media entre los 60 y 70 años. La afectación intestinal es poco frecuente y puede

domen sin hallazgos y ausencia de adenopatías periféricas. El tacto rectal mostró restos fecales melánicos y no presentaba macroglosia ni lesiones cutáneas.

Pruebas complementarias

Análítica sanguínea con los resultados: VSG 40 mmHg, PCR 4 mg/L (0-5), hemoglobina 10,8 g/dL, leucocitos 3.370 (fórmula normal), plaquetas 157.000, coagulación normal, 73 mg/dL, urea 58 mg/dL, creatinina 1,4 mg/dL, dímero-D 5577 ug/l, LDH 186 U/L (135-225), ferritina 151 ng/mL, índice de saturación de transferrina 16%, NT-proBNP 2,109 pg/mL.

El electrocardiograma (ECG) mostraba un bloqueo completo de rama derecha sin otros hallazgos.

La angio-TC pulmonar mostró ausencia de defectos de repleción en arterias pulmonares, tampoco derrame pleural ni edema pulmonar, pero con múltiples quistes hepáticos y renales.

La ecocardiografía *Doppler* puso de manifiesto un VI no dilatado con hipertrofia concéntrica severa (18 mm) de aspecto infiltrativo, sin alteraciones de la contractilidad segmentaria y con FEVI normal; VD no dilatado con hipertrofia

también significativa; dilatación biauricular; válvulas engrosadas sin valvulopatías significativas; VCI poco distendida y con colapso inspiratorio; derrame pericárdico de ligera cuantía y sin repercusión hemodinámica.

Asimismo, en la secuencia cine de la resonancia magnética (RM) cardiaca destacaba una contractilidad conservada, hipertrofia del VI (>15 mm) y dilatación biauricular (>20 cm³) (**figura 1**). En la secuencia STIR y de perfusión no se observaron edema ni defectos de perfusión. Con la secuencia de mapeo T1, se obtuvieron unos valores de T1 nativo y de volumen extracelular (VEC) aumentados, estando estos valores asociados a la extensión del realce tardío tras la administración de gadolinio en las secuencias PSIR, con la que se observó un realce subendocárdico difuso, sin seguir ningún territorio vascular, y un llamativo realce de las aurículas (**figura 2**). Este patrón de realce es típico de miocardiopatías restrictivas secundarias a enfermedades infiltrativas o de depósito como la amiloidosis y la sobrecarga férrica.

Además, se le hizo un estudio digestivo, no identificándose lesiones sangrantes en la colonoscopia y gastroscopia. La tomografía computarizada (TC) abdomen-pelvis con contraste mostró riñones multiquisticos, sin otros hallazgos. La capsuloendoscopia mostró un pequeño divertículo ileal no complicado y no hubo hallazgos patológicos en la entero-resonancia (RM). Se descartó indicación de enteroscopia.

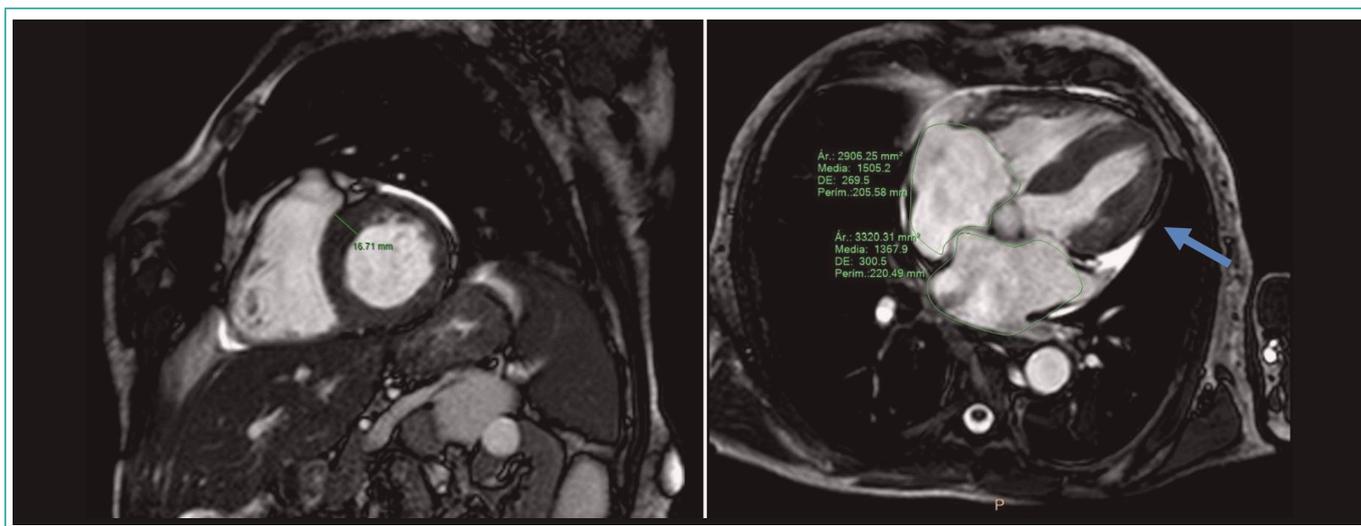


Figura 1. RM cardiaca – secuencia cine: hipertrofia ventricular izquierda y dilatación biauricular.

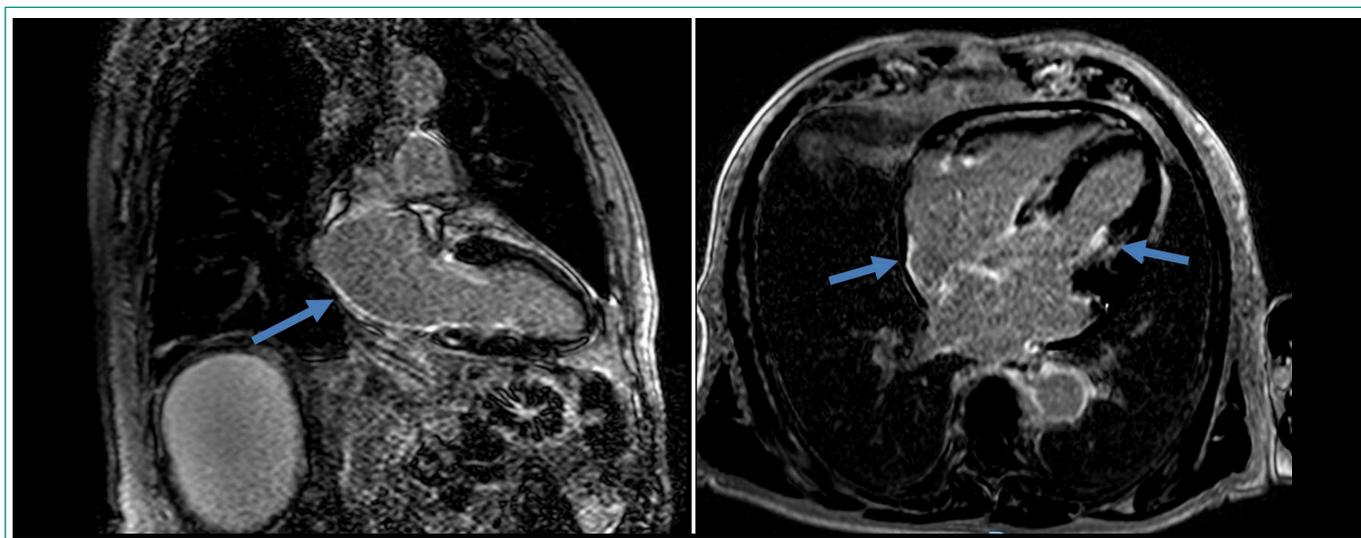


Figura 2. RM cardiaca – poscontraste: realce subendocárdico difuso.

Evolución

Fue tratado con sueroterapia, omeprazol IV y trasfusión de 2 concentrados de hematies. Las cifras tensionales se normalizaron en 24 horas y tras 48 horas había estabilizado las cifras de hemoglobina, pudiendo reiniciar dieta con buena tolerancia. Se ajustó el tratamiento oral y se le dio de alta.

El estudio ambulatorio de gammapatía monoclonal mostró calcio normal, β -2-microglobulina 3,9 μ g/ml, proteínas totales 6,1 g/dL; inmunoglobulinas IgG 318 mg/dL, IgA 742 mg/dL IgM 9 mg/dL, proteinograma en suero con componente monoclonal IgA-Lambda de 0,3 g/dL, cadenas ligeras kappa 0,93 mg/dL y cadenas ligeras lambda 119,82 mg/dL. Proteinuria de 24 horas: 1664 mg/día, con componente monoclonal lambda 1160 mg/día.

El aspirado de médula ósea mostró una médula hipocelular compatible con infiltración por mieloma múltiple, con un 39% de células plasmáticas atípicas. En la citometría de flujo se observó presencia de un 18,86% de células plasmáticas CD138+/CD38+/CD56+/CD19-/CD45- y restricción de cadenas ligeras lambda. Cariotipo: 46, XY [20]. FISH: IGH pos (70%); +1q pos (73%), -1p neg, 17p neg. t(4;14), t(11;14) y t(14;16) negativos. t(6;14), t(14;20), t(8;14) negativas.

La serie ósea no presentaba lesiones óseas sugestivas de mieloma y la PAAF de grasa abdominal fue positiva para amiloide.

Con estos hallazgos se diagnosticó mieloma múltiple IgA lambda con amiloidosis AL, de mal pronóstico por gen IgH reordenado y ganancia del 1q en paciente frágil no candidato a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. Se decidió tratamiento con VRD lite (bortezomib, lenalidomida, dexametasona) + Zometa (ácido zoledrónico), recibiendo hasta 9 ciclos incompletos por intolerancia (infecciones, insuficiencia cardiaca, neuropatía periférica y osteonecrosis mandibular).

Tras los ciclos se objetivó respuesta parcial: médula ósea con 2% de células plasmáticas atípicas, PAAF de grasa abdominal positiva para amiloide, suero con componente monoclonal IgA-Lambda de 0,1 g/dL, cadenas ligeras circulantes lambda de 18 mg/dL y orina con escaso componente monoclonal lambda no cuantificable. Se decidió seguir mantenimiento con lenalidomida.

El paciente no tuvo ningún nuevo episodio de hemorragia digestiva, pero fue hospitalizado varias veces por insuficiencia cardiaca aguda, dos de ellas por neumonía adquirida en la comunidad, y sufrió progresión de su cardiopatía, falleciendo en Urgencias a los 48 meses del diagnóstico.

Diagnóstico

Mieloma múltiple IgA-lambda con amiloidosis cardiaca e intestinal.

Discusión y conclusiones

El presente caso es inusual por la forma de presentación de su mieloma múltiple, con hemorragia digestiva e insuficiencia cardiaca. Aunque la afectación intestinal es infrecuente en la amiloidosis AL (8%)², se presenta asiduamente en forma de sangrado y en el presente caso se excluyeron otras causas y no tuvo nuevos episodios de sangrado tras el inicio del tratamiento hematológico. Alrededor del 10% de los pacientes con mieloma múltiple pueden tener amiloidosis AL y un porcentaje similar de pacientes con amiloidosis AL pueden presentar mieloma múltiple³. Por ello es importante buscar una discrasia de células plasmáticas en toda amiloidosis cardiaca del adulto, como se ilustra en el presente caso.

Es fundamental la ecocardiografía como exploración inicial con hallazgos característicos como los referidos en este caso⁴. Últimamente se ha subrayado el valor del patrón del *strain* regional para el diagnóstico precoz: *strain* longi-

tudinal disminuido en los segmentos basales y medios y conservado en segmentos apicales⁵. El diagnóstico debe confirmarse mediante RM cardiaca, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 80%⁶. El siguiente paso será buscar una proteína monoclonal en sangre y orina y, si no la hay o no es de suficiente magnitud, realizar una gammagrafía cardiaca con pirofosfatos marcados con Tc-99 para diagnosticar amiloidosis cardiaca por transtiretina⁴. Pocas veces se precisa una biopsia endomiocárdica para confirmar el diagnóstico.

El pronóstico de la amiloidosis cardiaca AL depende de la respuesta al tratamiento hematológico⁷. Sin tratamiento tiene una supervivencia mediana de 13 meses, pero con tratamiento alcanza los 5,5 años. El tratamiento de soporte cardiológico es especialmente dificultoso por la tendencia a la hipotensión y la mala tolerancia a los fármacos habituales, siendo los diuréticos de asa, con o sin antagonistas de aldosterona, la pieza clave del tratamiento⁴.

En la época del diagnóstico de este paciente y al ser diagnosticado de mieloma múltiple, el tratamiento en primera línea en nuestro centro por entonces era el esquema del grupo español de mieloma (GEM) VRD (bortezomib + lenalidomida + dexametasona) y debido a las comorbilidades del paciente y que no era candidato a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos, este esquema se vio reducido en intensidad (VRD lite). Actualmente el tratamiento incluiría daratumumab subcutáneo.

En conclusión, la amiloidosis cardiaca (AC) es una patología relativamente frecuente que el internista debe conocer. Cuando es secundaria a una discrasia de células plasmáticas el pronóstico es malo y depende de la respuesta al tratamiento hematológico. Por tanto, el manejo cardiológico de estos pacientes constituye un reto debido a la intolerancia a diversos fármacos.

Financiación

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran carecer de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Vaxman I, Gertz M. When to suspect a diagnosis of amyloidosis. *Acta Haematol.* 2020; 143(4): 304-311. doi: <https://doi.org/10.1159/000506617> (último acceso nov. 2023).
2. Siau K, Elzubeir A, Cooper SC, Iqbal T. Amyloidosis: an unusual cause of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ Case Reports.* 2016; bcr2016217653. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2016-217653> (último acceso nov. 2023).
3. Xu J, Wang M, Shen Y, Yan M, Xie W, Wang B, et al. Effects of amyloid light-chain amyloidosis on clinical characteristics and prognosis in multiple myeloma: a single-center retrospective study. *Cancer Manag Res.* 2021; 13: 1343-1356. doi: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S287922> (último acceso nov. 2023).
4. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al. ACC expert consensus decision pathway on cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 81: 1076-1126. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.022> (último acceso nov. 2023).
5. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023; 44:3503-3626. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194> (último acceso nov. 2023).
6. Fulton N, Rajiah P. Utility of magnetic resonance imaging in the evaluation of left ventricular thickening. *Insights Imaging.* 2017; 8: 279-293. doi: <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0549-2> (último acceso nov. 2023).

7. Kirichenko Y, Ilgisonis IS, Nakhodnova ES, Sokolova IY, Bochkarnikova OV, Kardanova SA, *et al.* Case report: AL amyloidosis severe restrictive cardiomyopathy associated with multiple myeloma - diagnostic difficulties. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 862409. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.862409> (último acceso nov. 2023).