



CASO 2 -2018: Revisión de caso: Síndrome de Heyde



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

**ISSN
2215-
2741**

Recibido: 14/12/2017
Aceptado: 15/01/2018

Sofía Madrigal Jiménez ¹
Erick Sánchez Jiménez ²

¹Médico general. CCSS. sofymadrigalj@gmail.com

²Residente Cardiología. UCR. CCSS.

RESUMEN

El síndrome de Heyde es un diagnóstico poco usual, descrito por primera vez en 1958. Es la asociación de sangrado gastrointestinal por angiodisplasia y estenosis aórtica calcificada, siendo ambos procesos degenerativos en conjunto con un déficit adquirido tipo IIA del factor Von Willebrand (FvW). Se presenta el caso de un paciente con historia de disnea y dolor torácico asociado a sangrado gastrointestinal, con posterior diagnóstico de estenosis aórtica, con posterior reemplazo válvula aórtica transcáteter (TAVR).

PALABRAS CLAVE

Heyde. Estenosis aórtica. Angiodisplasia. Sangrado. Reemplazo válvula aórtica

ABSTRACT

Heyde's syndrome is an unusual entity, first described in 1958. It is the association of chronic gastrointestinal bleeding due to angiodysplasia and calcific aortic stenosis, both degenerative processes in conjunction with acquired coagulopathy IIA type of von Willebrand factor (vWF). We present the case of a patient with shortness of breath and chest pain with gastrointestinal bleeding, with later diagnostic of aortic stenosis, and later transcatheter aortic valve replacement (TAVR).

KEY WORDS

Heyde. Aortic stenosis. Angiodysplasia. Bleeding. Aortic valve replacement.

CASO CLÍNICO



Paciente masculino de 73 años, extabaquista, con antecedente de angiografía que documentó enfermedad arterial coronaria multivazo y doble lesión aórtica, por lo que realizó angioplastia y se colocó *stents* en arteria coronaria derecha, arteria descendente anterior y arteria coronaria, con posterior planteamiento de colocación de TAVR; que se presentó al Servicio de Emergencias con historia de de disnea, mareos asociados a esfuerzos grandes e historia de heces con goteo de sangre. Se documentó anemia con hemoglobina de 8.3 y elevación de troponinas de 3.2 a 10.8, por lo que se realizó transfusión. Se realizó nueva angioplastia coronaria donde se documentaron *stents* permeables. Posteriormente se realizó gastroscopia que documentó gastritis crónica, restos de sangre en el duodeno y ectasias vasculares.

Los signos vitales del paciente eran normales. A la examinación torácica presentó ruidos cardiacos rítmicos con un soplo sistólico grado III/IV plurifocal de predominio aórtico y campos pulmonares limpios sin ruidos agregados. Al tacto rectal se determinó la presencia de hemorroides externas pequeñas, sin sangre. Los laboratorios indicaron hemoglobina 10,9 (post transfusión), hematocrito en 31.5, plaquetas 211.000 y creatinina en 1.

El electrocardiograma en admisión presentó ritmo sinusal con aumento de amplitud de R precordial sugestivo de hipertrofia ventrículo izquierdo, sin cambios isquémicos.

El ecocardiograma transtorácico demostró un ventrículo izquierdo hipertrófico concéntrico severo, con fracción de eyección 55%, raíz de Aorta máxima en 40 mm, válvula aórtica bivalva calcificada, con área de 0.9 cm², gradiente valvular de 40 mm Hg, insuficiencia aórtica leve y válvula mitral calcificada. (Ver figura 1)

La historia de sangrado gastrointestinal bajo con la presencia de estenosis aórtica es consistente con el síndrome de Heyde. Debido a las comorbilidades del paciente y el aumentado riesgo preoperatorio se realizó TAVR con buen pronóstico postoperatorio, como se denota en la figura 2.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DEL CASO

Desde 1958 se reconoció una asociación entre sangrado gastrointestinal y estenosis aórtica, llamado síndrome de Heyde por el Dr. Edward C. Heyde. Debido a la amplitud de población adulta mayor y la prevalencia de ambas patologías es de suma importancia reconocer este diagnóstico y poder manejar a los pacientes de acuerdo a sus necesidades. ^(1,2)

La principal causa de enfermedad valvular en pacientes adultos es la estenosis aórtica degenerativa, siendo una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.

Como se describe, su prevalencia va en relación con la edad, tomando en cuenta que un 2-7% se diagnostica después de los 65 años. ⁽¹⁾ Tanto la prevalencia de la estenosis aórtica degenerativa como la angiodisplasia son de acuerdo a edad del paciente.

La angiodisplasia también es un proceso degenerativo donde tiene como características mucosa y submucosa el tracto gastrointestinal dilatada, con pared delgada y vasos sanguíneos tortuosos, que afecta principalmente el colon derecho y el ciego. Su manifestación clínica es hemorragia gastrointestinal baja. Su etiopatogenia no tiene un fundamento claro, pero se describe relación con el déficit del FvW, que favorece el sangrado.

El diagnóstico de Heyde es poco común, y demostrar la asociación entre la estenosis aórtica y la angiodisplasia es difícil, ya que ambas son comunes en pacientes adultos mayores.

Dentro de las posibles explicaciones de la asociación de sangrado gastrointestinal y estenosis aórtica en el síndrome de Heyde la principal es una deficiencia de multímeros de alto peso molecular del factor von Willebrand. ⁽¹⁾

La estenosis aórtica se asocia con un estrés de ruptura debido a estrechez, lo cual eleva actividad de las metaloproteasas, que conlleva a proteólisis del FvW y aumenta las interacciones entre el este y las plaquetas, llevando a su degradación o aclaramiento. Con el paso del FvW a través de la válvula estenótica ocurre proteólisis por medio enzima ADAMTS13 de los multímeros, que tienen una función de gran importancia en la homeostasis mediada por las plaquetas. ^(2, 3)



El FvW es una glicoproteína adhesiva, que se sintetiza en las células endoteliales y los megacariocitos, ejerce función en la homeostasis en la adhesión y agregación, contribuyendo a la formación del trombo plaquetario y actuando como mediador de la adhesión plaquetaria en el sitio de lesión vascular.

Los cambios en la función del FvW pueden ser hereditarios o adquiridos, y no son específicos a la valvulopatía aórtica. ⁽¹⁾

Dentro de los fundamentos presentados como base de la fisiopatología del síndrome se ha discutido grandemente la relación con el déficit adquirido del FvW tipo IIA que ocurre en estos pacientes, donde el síndrome hemorrágico se desarrolla a partir de la pérdida de multímeros de alto peso molecular del FvW que favorece la tendencia sistémica de sangrado. E incluso se discute que la mayoría de los pacientes con estenosis aórtica severa tienen un porcentaje disminuido de los multímeros y disfunción plaquetaria. ⁽²⁾

De esta forma se indica de forma resumida la fisiopatología de la enfermedad de Heyde, según el flujograma a continuación.

Esto se demostró en estudios donde posterior a RVA los niveles de estos multímeros y la función plaquetaria vuelven a lo normal.

En adición, la reducción de presión de perfusión por la estenosis aórtica puede causar isquemia de la membrana mucosa del intestino y la dilatación venosa de la angiodisplasia. ⁽⁴⁾

Otros posibles factores implicados en la patogénesis del síndrome de Heyde incluyen isquemia de la mucosa, embolización por colesteroles, disfunción plaquetaria adquirida y reacciones inflamatorias. El sangrado por la angiodisplasia puede reflejar una interacción entre una coagulopatía poco común causada por la valvulopatía y una enfermedad vascular del tracto gastrointestinal.

En los pacientes con estenosis aórtica hemodinámicamente significativa se asocia una perfusión gastrointestinal disminuida, lo que conlleva a una dilatación de los vasos sanguíneos debido a hipoxia.

Al tener una sospecha diagnóstica del síndrome de Heyde se deben explorar otras fuentes de

sangrado gastrointestinal incluyendo ulcera gastroduodenal, diverticulosis, cáncer de colon y enfermedad inflamatoria intestinal.

Todos los pacientes con un sangrado gastrointestinal deben realizarse una colonoscopia.

La presencia de angiodisplasia debe alertar un posible diagnóstico de valvulopatía aórtica y desde luego se debe incluir el síndrome de Heyde si la causa no esta clara.

Se deben realizar estudios complementarios como laboratorios para determinar presencia de anemia y necesidad de transfusión, ecocardiograma para determinar presencia de estenosis aórtica u otras valvulopatías y su severidad.

Con la colonoscopia se puede identificar lesiones consistentes con angiodisplasia. En este caso teniendo de manera concomitante una valvulopatía aórtica calcificada y anemia donde se presume causal un sangrado gastrointestinal oculto por ectasias vasculares. El sitio de sangrado más común es distal y en el colon sigmoide, pero se debe tomar en cuenta que las angiodisplasias en intestino proximal e incluso rinorragia han sido reportadas. ⁽³⁾

En este síndrome es de suma importancia localizar el sitio de sangrado pero en algunos casos puede estar oculto y mediante endoscopías convencionales no se permite observar de forma clara.

Y se deben solicitar estudios de coagulación tales como electroforesis para determinar si hay pérdida de multímeros de gran tamaño para poder establecer el diagnóstico de forma clara.

En estos pacientes se estudia la posibilidad en caso de estenosis aórtica severa si se realiza reemplazo valvular aórtico (RVA) o TAVR. Si se decide realizar RVA se deben tomar medidas para evitar sangrado gastrointestinal perioperatorio, por lo cual se administra CoFactor F una hora prequirúrgica; siendo el mismo protocolo utilizado en cirugía cardíaca para la enfermedad de vW⁽⁴⁾. La suplementación del FvW parece ser efectiva al prevenir complicaciones de sangrado mayores en periodo perioperatorio, pero a largo plazo el déficit tipo IIA FvW no responde bien a desmopresina ni transfusiones a repetición de factores de coagulación y la corrección quirúrgica de la



estenosis aórtica es la meta para resolución final de la anormalidad hematológica.⁽²⁾

Según reportes de sangrado perioperatorio, también se ha manejado la angiodisplasia mediante tratamiento endoscópico, que es eficaz en algunos casos. Se debe tomar en cuenta que si se presentan varios sitios de sangrado en el intestino no se puede tratar mediante endoscopia, por eso se defiende la hipótesis que al realizar el RVA y posterior normalización de los multímeros del FvW es la forma de tratar a los pacientes que se les dicta como no tratables. La resolución de la hemorragia gastrointestinal posterior al reemplazo valvular aórtico llevó a la recomendación que este sea el tratamiento definitivo para ambos componentes del síndrome⁽⁵⁾. En estos casos se decide colocar una prótesis biológica, para evitar la necesidad de anticoagulación y disminuir el riesgo de sangrado postoperatorio.

La cesación de sangrado posterior al RVA es asociado a la mejora de niveles de multímeros del FvW en el postoperatorio⁽³⁾. Aun así se debe tener en cuenta que el RVA no es el tratamiento ideal para todos los pacientes con síndrome de Heyde.

En los casos donde no se pueda realizar el RVA debido a alto riesgo quirúrgico, se ha sugerido realizar una colectomía después de identificar el sitio de sangrado como tratamiento inicial, teniendo en cuenta que puede ocurrir recurrencia del sangrado en otro sitio.⁽²⁾

El manejo de este síndrome es multidisciplinario con opciones de tratamiento que incluyen terapia médica, intervención endoscópica, cirugía de colon y RVA.

Como se menciona anteriormente las modalidades alternas del manejo de deficiencia del FvW como desmopresina, octreótido o suplementación del FVII o FvW, que usualmente son inefectivas o insuficientes.⁽¹⁾

En la mayoría de casos reportados hay cesación de sangrado con RVA, esto siendo consistente con un 95% de los pacientes, mientras que un 5% el sangrado gastrointestinal se controla mediante laparotomía con o sin resección intestinal.⁽⁶⁾

En los casos de recurrencia tardía del sangrado gastrointestinal se ha identificado estenosis debido a degeneración estructural de la prótesis

biológica, que resuelve posterior a recambio de válvula aórtica.

CONCLUSIONES

El síndrome de Heyde es una patología poco común que describe dentro de sus dos principales características la presencia de sangrado gastrointestinal por angiodisplasia y la estenosis aórtica severa calcificada. Siendo estas dos patologías con mayor prevalencia según la edad se debe tener alta sospecha clínica en pacientes mayores con estenosis aórtica y sangrado gastrointestinal. Como ya se describe en el caso la fisiopatología se tiene como fundamento la pérdida de multímeros que afecta la homeostasia en las plaquetas.

Estos pacientes deben tener una modalidad de tratamiento multidisciplinario que toma en consideración terapia médica, intervención endoscópica, cirugía de colon y RVA.

Se describe este caso con el fin de tener en claro cuando sospechar del síndrome de Heyde y cual es la modalidad de manejo más apropiada según el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

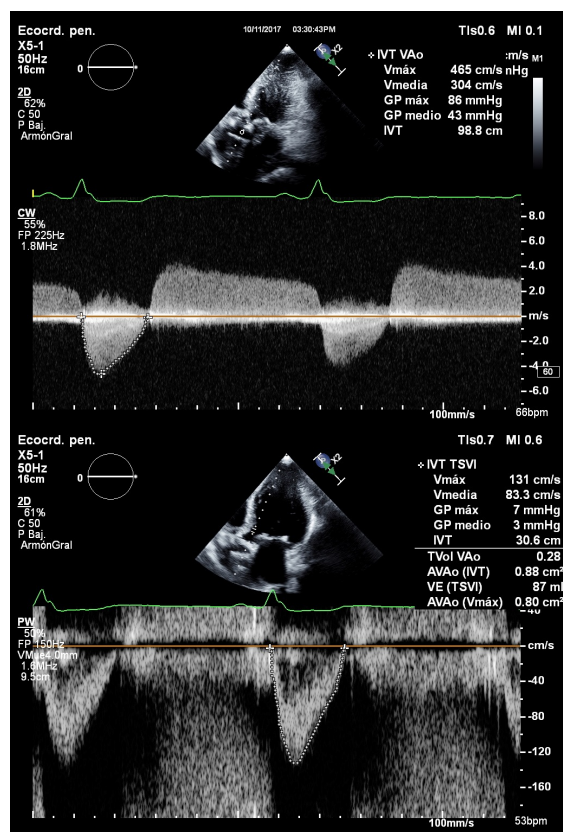
1. Hudzik B Wilczek K Gasior M. *Heyde syndrome: gastrointestinal bleeding and aortic stenosis*. CMAJ. 2016; 2: 135-138.
2. Cortes F Sobreira G Tarasoutchi F. *Heyde's Syndrome: Case Report and Literature Review*. Arq Bras Cardiol. 2011; 96: 42-45.
3. Mangrulkar S Hingane V Hanchnale P et al. *Heyde's Syndrome: Rarely hear and often missed*. JIACM. 2012; 13: 252-254.
4. Morishima A Marui A Shimamoto T et al. *Successful Aortic Valve Replacement for Heyde Syndrome With Confirmed Hematologic Recovery*. Ann Thorac Surg. 2007;83: 287-288.
5. Casson A McKenzie N. *Heyde's Syndrome*. CHEST. 1988; 94: 891-892.
6. Abiakar R ElrassiI Karam N et al. *Treatment of Heyde's Syndrome By Aortic Valve Replacement*. CCR. 2011; 7: 47-49.



7. Warkentin T Moore J Morgan D. *Gastrointestinal Angiodysplasia and Aortic Stenosis*. N Engl J Med. 2012; 347: 858-859.
8. Martin A Moreno A Moro C. *Heyde's Syndrome*. Rev Esp Cardiol. 2011; 64: 75-77.
9. Heyde E. *Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis*. N Engl J Med. 1958; 259: 196.
10. Fyeza H O'Brien C Sanyal A *et al*. *Aortic stenosis and gastrointestinal bleeding*. J R Soc Med. 2004; 97: 81-82.
11. Olearchyk AS. *Heyde's syndrome*. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103: 823-824.

CONFLICTO DE INTERÉS Y/O AGRADECIMIENTOS

Los autores declaran que no existió ningún conflicto de interés en el presente reporte.



ANEXOS

Figura 1. Electrocardiograma transtorácico que evidencia estenosis aórtica severa.

Fuente: Hospital México

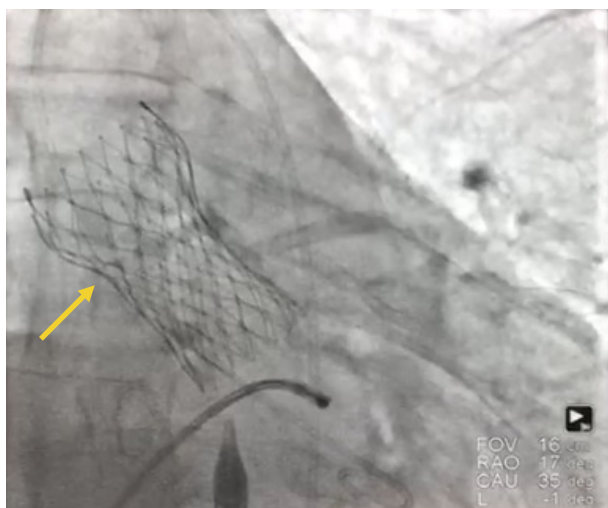


Figura 2. Colocación de válvula aórtica transcatóter.

Fuente: Hospital México

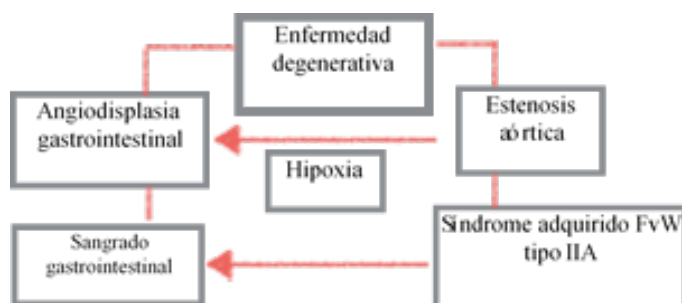


Figura 3. Fisiopatología de Síndrome de Heyde.

Fuente: Propia