

Síndrome de Heyde: Implicaciones fisiopatológicas entre estenosis aórtica y angiodisplasia gastrointestinal

Velarde-Ruiz Velasco José A., Guzmán-Lepe Abrahán, García-Zermeño Karla R., Aldana-Ledesma Juan M., López-Peña Luis S.

Autor para correspondencia

Abrahán Guzmán Lepe. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Dirección. Av. República 1755, Guadalajara, Jalisco, México.
Contacto al correo electrónico: lepe_88@hotmail.com

Palabras clave: anemia crónica, angiodisplasia gastrointestinal, endoscopia terapéutica, estenosis aórtica, hemorragia digestiva.

Keywords: aortic stenosis, chronic anemia, digestive hemorrhage, gastrointestinal angiodysplasia, therapeutic endoscopy.



Síndrome de Heyde: Implicaciones fisiopatológicas entre estenosis aórtica y angiodisplasia gastrointestinal

Velarde-Ruiz Velasco JA^a, Guzmán-Lepe A^a, García-Zermeño KR^a, Aldana-Ledesma JM^a, López-Peña LS^b

Resumen

El síndrome de Heyde se define como la asociación entre hemorragia digestiva por angiodisplasia gastrointestinal y estenosis aórtica. La angiodisplasia es una enfermedad degenerativa de la mucosa intestinal en la que se produce una malformación vascular. La etiopatogenia, aunque desconocida, está relacionada con el déficit adquirido del Factor de von Willebrand. Algunos autores refieren que el bajo gasto producido por la estenosis produciría una isquemia de la mucosa intestinal, dando lugar al sangrado de la angiodisplasia. Presentamos dos casos clínicos representativos de esta enfermedad con su respectivo tratamiento endoscópico y sintetizamos las implicaciones fisiopatológicas entre estas entidades, para esclarecer un correcto abordaje diagnóstico y tratamiento definitivo.

Palabras clave: anemia crónica, angiodisplasia gastrointestinal, endoscopia terapéutica, estenosis aórtica, hemorragia digestiva.

Heyde syndrome: pathophysiological implications between aortic stenosis and gastrointestinal angiodysplasia

Abstract

Heyde syndrome is defined as the association between digestive hemorrhage secondary to gastrointestinal angiodysplasia and aortic stenosis. Angiodysplasia is a degenerative disease of the intestinal mucosa with vascular malformations. Although the precise etiology is unknown, it is related to an acquired von Willebrand factor deficiency. Some authors described that low cardiac output caused by aortic stenosis would cause intestinal mucosa ischemia, favoring bleeding from angiodysplasias. We will discuss two representative cases of this syndrome along with endoscopic treatment, while we synthesize these entities pathophysiological implications. This way, the reader will be able to correctly diagnose and give definite treatment.

Key words: aortic stenosis, chronic anemia, digestive hemorrhage, gastrointestinal angiodysplasia, therapeutic endoscopy

a. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, MX.

b. Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE, Guadalajara, Jalisco, MX.

Autor para correspondencia

Abraham Guzmán Lepe. Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Dirección. Av. República 1755, Guadalajara, Jalisco, México.

Contacto al correo electrónico: lepe_88@hotmail.com

Introducción

El síndrome de Heyde fue descrito en 1958 por Edward C. Heyde como la asociación entre hemorragia digestiva por angiodisplasia intestinal (AI) y estenosis aórtica (EA)¹. Este síndrome hemorrágico recientemente se ha relacionado con un déficit adquirido de factor de von Willebrand tipo IIA. Según esta teoría, el factor de von Willebrand (FvW), al pasar por la válvula aórtica estenótica, es sometido a un alto flujo que provoca que sus multímeros sean susceptibles a degradación por una desintegrina conocida como metaloproteasa con trombospondina tipo 1-13 (ADAMTS13). Estos multímeros son necesarios para mantener la hemostasia en situaciones de alto flujo como en las malformaciones arteriovenosas angiodisplásicas que son comunes en los ancianos². La incidencia de estenosis aórtica alcanza 2 al 7% después de los 65 años y aumenta con la edad; acorde a diferentes fuentes entre 7-29% de los pacientes con hemorragia por angiodisplasia gastrointestinal sufren de estenosis aórtica y un 3% de pacientes con EA avanzada tienen sangrado gastrointestinal. Se ha propuesto el recambio valvular aórtico como tratamiento para dicho síndrome cuando se produce una anemia significativa y fracasan los tratamientos médicos y endoscópicos³.

Presentación de casos

El primer caso se trata de una mujer de 98 años que acudió por presentar hematemesis sin consumo de analgésicos no esteroideos (AINES) o ácido acetilsalicílico (ASA), sin antecedente de alcoholismo o tabaquismo, con diagnóstico previo de estenosis aórtica documentada mediante ecocardiograma y con tratamiento con clopidogrel 75 mg. Ingresó con 6.3 gr/dL de hemoglobina y 17% de hematocrito, TP 14, TPT 27, INR 1.29. Se realizó endoscopia alta la cual reportó cinco angiodisplasias gástricas (cuatro en cuerpo gástrico y una en fundus) siendo necesaria terapia con argón plasma (Figuras 1 y 2). El segundo caso es un hombre de 76 años que ingresó por presentar melena, antecedente positivo para tabaquismo y no consumía fármaco alguno. Recientemente diagnosticado con estenosis aórtica por



Figura 1. Imagen representativa del caso 1. Angiodisplasia en cuerpo gástrico.



Figura 2. Imagen representativa del caso 1. Terapia post-argón en angiodisplasia gástrica.

ecocardiograma que mostró válvula con calcificación severa, presenta hemoglobina de 5.6 gr/dL y 16.9% de hematocrito, TP 12, TPT 25.7, INR 1.12, hemodinámicamente estable, se transfundió y se realizó endoscopia encontrado angiodisplasia gástrica (Figura 3), para lo cual recibió terapia con inyección de polidocanol logrando remisión del sangrado. En ambos casos el servicio de Hematología corroboró el déficit de FvW con menos del 50% de su actividad.

Discusión y conclusiones

La prevalencia del síndrome de Heyde es desconocida. El diagnóstico se debe basar en la exclusión de otras posibilidades y para establecer su diagnóstico la presencia de la tríada de estenosis aórtica, coagulopatía adquirida y anemia debida a hemorragia por angiodisplasia (ya sean intestinales o en cualquier otra localización)⁴. La AI es una enfermedad degenerativa de la mucosa intestinal en la que se produce una malformación vascular. La etiopatogenia, aunque desconocida, está relacionada con el déficit adquirido del FvW. Algunos autores refieren que el bajo gasto

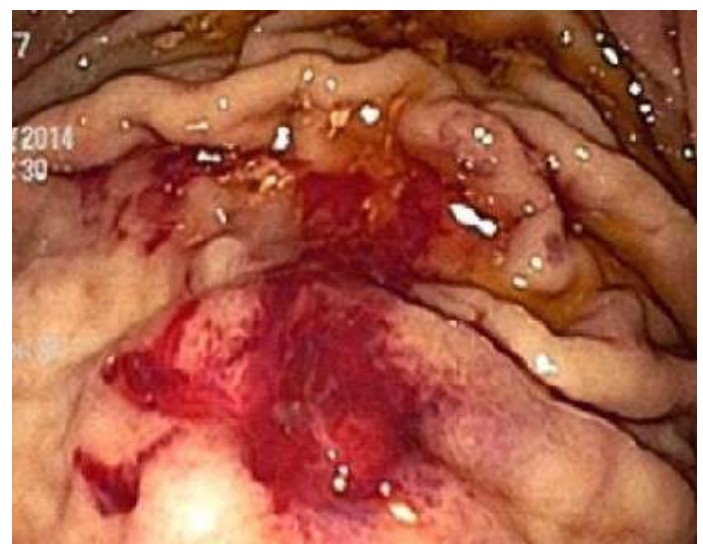


Figura 3. Imagen representativa del caso 2. Angiodisplasia activa en cuerpo gástrico.

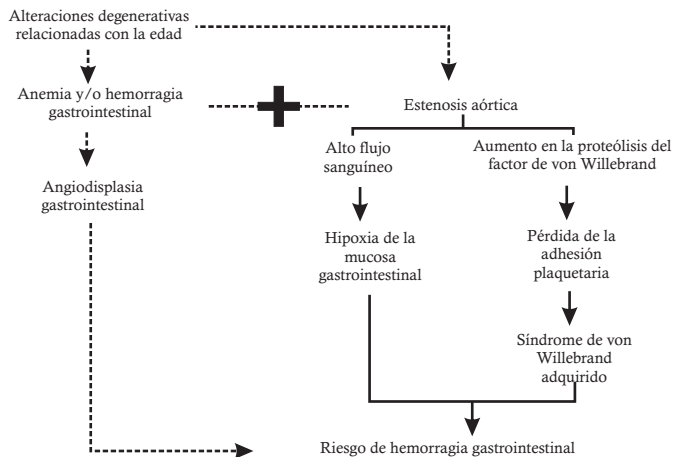


Figura 4. Mecanismos fisiopatológicos implicados en el síndrome de Heyde.

producido por la EA produciría una isquemia de la mucosa intestinal, dando lugar al sangrado de la AI⁵.

La figura 4 resume los mecanismos fisiopatológicos implicados en el síndrome de Heyde. La estenosis aórtica o esclerosis se asocia con aumento de la actividad en metaloproteasa que degrada el FvW, conduciendo a la proteólisis del FvW y aumenta las interacciones entre el FvW y las plaquetas, conduciendo a la degradación o eliminación del FvW⁶.

El FvW es una proteína multimérica de alto peso molecular secretada por las células endoteliales, que facilita la adhesión

y agregación plaquetaria en situación de daño vascular. Estos multímeros son aclarados por proteasas plasmáticas que actúan especialmente en situación de flujo sanguíneo turbulento. En la estenosis aórtica, la fragmentación de los multímeros del FvW está aumentada, lo que reduce su número y predispone al sangrado⁷. Se ha descrito que estas anomalías de la coagulación se relacionan directamente con la gravedad de la estenosis aórtica y que son reversibles tras el reemplazo valvular si este es efectivo, de forma que la recurrencia del sangrado podría indicar persistencia de la estenosis⁸. El síndrome de Heyde es una entidad que debemos tener presente, particularmente ahora por la longevidad de la población, al tiempo de valorar a pacientes con historia de sangrado o anemia, en especial cuando no se encuentra el origen del sangrado en los exámenes iniciales. El tratamiento definitivo del síndrome de Heyde es la corrección de la valvulopatía, sin embargo, no todos los pacientes tienen indicación para reemplazo valvular, por el momento no existe un estándar de oro para el tratamiento; se ha utilizado el argón plasma como la mejor opción e incluso terapias no endoscópicas como la aplicación de octreótido, polidocanol, epinefrina, talidomida y hormonales con pobre evidencia en cuanto a efectividad. Sin embargo debe instituirse algún tratamiento ya que el riesgo de resangrado es del 44-54% si no lo reciben⁹.

Conflicto de interés

Todos los autores declaramos que no existe conflicto de interés entre los participantes de este artículo.

Referencias bibliográficas

1. Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 1958;259:196.
2. Massyn MW, Khan SA. Heyde syndrome: a common diagnosis in older patients with severe aortic stenosis. *Age and Ageing* 2009;38: 267-70.
3. Morishima A, Marui A, Shimamoto T, et al. Successful aortic valve replacement for Heyde syndrome with confirmed hematologic recovery. *Ann Thorac Surg* 2007;89:287-8.
4. Giovannini I, Chiarla C, Murazio M, et al. An extreme case of Heyde syndrome. *Dig Surg* 2006;23:387-8
5. Natowitz L, Defraigne JO, Limet R. Association of aortic stenosis and gastrointestinal bleeding (Heyde's syndrome). Report of two cases. *Acta Chir Belg.* 1993;93:33-4.
6. Gola W, Lelonek M. Clinical implication of gastrointestinal bleeding in degenerative aortic stenosis: an update. *Cardiol J* 2010;17:330-4.
7. Veyradier A, Balian A, Wolf M, et al. Abnormal von Willebrand factor in bleeding angiodysplasias of the digestive tract. *Gastroenterology.* 2001;120:346-53.
8. Vincetelli A, Susen S, Le Tourneau T, et al. Acquired von Willenbrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2003; 343-349.
9. Bartosz H, Krzysztof W, Mariusz G. Heyde syndrome: gastrointestinal bleeding and aortic stenosis *CMAJ,* February 2, 2016, 188