

## Síndrome de *Heyde*

### *Heyde* Syndrome

Héctor Alejandro Céspedes Rodríguez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3668-9888>

Héctor Rafael Céspedes Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2632-3337>

Raúl Fernández Pérez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6313-1986>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Hospital Universitario “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [hcespedesr03@gmail.com](mailto:hcespedesr03@gmail.com)

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de *Heyde* es la asociación entre estenosis valvular aórtica y sangrado gastrointestinal, por angiodisplasia intestinal. La base fisiopatológica de ese síndrome parece ser una deficiencia adquirida del factor de *Von Willebrand*, que lleva al sangrado de malformaciones arteriovenosas angiodisplásicas. Las alternativas de tratamiento incluyen la localización de puntos de sangrado y la cauterización, pero tal opción terapéutica está asociada a alta recurrencia. El reemplazo de la válvula parece ofrecer la mejor esperanza de resolución a largo plazo del sangrado y debe ser considerada en la mayoría de las veces.

**Objetivos:** Presentar el caso de un síndrome de *Heyde*, una causa infrecuente de hemorragia digestiva.

**Caso clínico:** Paciente de 74 años con antecedentes estenosis aórtica y sangrado gastrointestinal debido a angiodisplasia duodenal localizada en la segunda porción de esta, tratada mediante la escleroterapia.

**Conclusiones:** El síndrome de *Heyde* es una asociación poco frecuente entre una valvulopatía aórtica y sangrado digestivo por una angiodisplasia que puede presentarse en cualquier parte del tubo digestivo.

**Palabras clave:** síndrome de *Heyde*; angiodisplasia intestinal; sangrado.

## ABSTRACT

**Introduction:** Heyde syndrome is the association between aortic valve stenosis and gastrointestinal bleeding, due to intestinal angiodysplasia. The pathophysiological basis of this syndrome seems to be acquired Von Willebrand factor deficiency, which leads to bleeding from angiodysplastic arteriovenous malformations. Management alternatives include localization of bleeding points and cauterization, but such a therapeutic option is associated with high recurrence. Valve replacement seems to offer the best hope for long-term solving of bleeding and should be considered for most of the cases.

**Objectives:** To present a case of Heyde syndrome, a rare cause of gastrointestinal bleeding.

**Clinical case:** A 74-year-old patient is presented with a history of aortic stenosis and gastrointestinal bleeding due to duodenal angiodysplasia located in the second portion of it, managed by sclerotherapy.

**Conclusions:** Heyde syndrome is a rare association between aortic valve disease and digestive bleeding due to angiodysplasia that can occur in any part of the digestive tract.

**Keywords:** Heyde syndrome; intestinal angiodysplasia; bleeding.

Recibido: 10/02/2020

Aceptado: 11/03/2020

## Introducción

El síndrome de *Heyde* fue descrito por primera vez por *Edward C. Heyde* médico internista de Vancouver, en 1958,<sup>(1)</sup> en una serie de diez pacientes con estenosis aórtica y hemorragia digestiva de causa desconocida, siendo solo posteriormente establecida la relación con la angiodisplasia intestinal descrita esta por *Galloway* y otros, mediante estudios angiográficos.<sup>(2)</sup> La prevalencia del síndrome de *Heyde*

en pacientes con estenosis aórtica es desconocida, si bien estudios retrospectivos señalan un mayor porcentaje de sangrados intestinales idiopáticos en este grupo de enfermos (2,6 %) frente al 0,025 % del grupo control.<sup>(1,2,3)</sup> Relatamos el caso de una paciente con estenosis aórtica severa y sangrado gastrointestinal debido a angiodisplasia duodenal, tratada con escleroterapia, lo cual constituye una causa de hemorragia digestiva poco frecuente en los servicios de cirugía general.

## Caso clínico

Paciente de sexo femenino, 74 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y estenosis aórtica severa que fue internada por insuficiencia cardíaca sintomática asociada a melena en varias ocasiones para lo cual fue ingresada en el servicio de cirugía general y Medicina Interna. En el momento de la admisión, el nivel de hemoglobina era de 6,2 g/dL. Después de recibir transfusión de concentrado de hematíes, obtuvo mejoría parcial de los síntomas. Fue sometida a evaluación del tracto gastrointestinal inicialmente por medio de endoscopia digestiva alta, que mostró alteraciones angiodisplásicas en la segunda porción duodenal, realizándose escleroterapia de dicha alteración y colonoscopia, que evidenció alteraciones compatibles con colitis ulcerativa, sin evidencia de sangrado reciente. El ecocardiograma muestra un área valvular de 0,6 cm<sup>2</sup>; gradiente transvalvular máximo de 94 mmHg y medio de 53 mmHg; y función sistólica del ventrículo izquierdo preservada. La paciente en su admisión tomaba ácido acetilsalicílico (AAS) 125 mg/día, lo cual se suspendió. Luego de su mejoría clínica y en ausencia de sangrado intestinal se decide su remisión a un centro especializado con el fin un recambio valvular como tratamiento definitivo.

## Discusión

La angiodisplasia es una enfermedad degenerativa-crónica de la mucosa intestinal relacionada con el proceso de envejecimiento y una de las principales causas de sangrado gastrointestinal en ancianos. Su asociación con la estenosis aórtica es bien conocida.<sup>(1,2)</sup> Ambas están asociadas a factores de riesgo cardiovasculares.

Muchos estudios sugieren que haya una ocurrencia mayor de angiodisplasia intestinal en individuos con estenosis aórtica y viceversa.<sup>(3,4)</sup> El principal concepto por detrás de esa asociación se basa en el hecho de que tanto la angiodisplasia intestinal como la estenosis aórtica están relacionadas a los procesos fisiológicos del envejecimiento.<sup>(5)</sup> En 1992, un mecanismo etiopatogénico fue propuesto por *Warkentin* y colaboradores,<sup>(2)</sup> según el cual la deficiencia adquirida de los multímeros de alto peso molecular del factor de *Von Willebrand* (FVW) tipo II debido a una deficiencia cualitativa de clase A por fraccionamiento de este factor, necesarios para mantener la hemostasia en condiciones de alto flujo<sup>(4)</sup> como ocurre en las malformaciones arteriovenosas angiodisplásicas, pareció ser la conexión entre los dos componentes de ese síndrome. El FVW es producida de forma constitutiva en el endotelio específicamente en los cuerpos de *Weibel-Palade*, en los megacariocitos y en el tejido conectivo subendotelial, contribuyendo con la formación del trombo plaquetario y actuando como un mediador de la adhesión de plaquetas en el local de la lesión vascular.<sup>(5)</sup> La elevada tensión de cizallamiento causada por la válvula estenótica acarrea alteraciones en la estructura de la molécula del FVW con subsecuente proteólisis de los multímeros de alto peso molecular por la enzima ADAMTS13.<sup>(4)</sup> En resumen, el desarrollo de la enfermedad de *Von Willebrand* (vW) adquirida tipo IIA debido a la estenosis aórtica causa alteraciones hemostáticas, que predisponen al sangrado de la angiodisplasia intestinal, hasta ese momento subclínica.<sup>(4)</sup> Así lo demuestra el estudio prospectivo de *Veyradier* y otros<sup>(6)</sup> donde demostraron la ausencia de los grandes multímeros de vW, causaba sangrado en las alteraciones angiodisplásicas del tracto digestivo. Estudio realizado por *Vincentelli y otros*<sup>(7)</sup> demostró que el grado de estenosis aórtica es proporcional a las alteraciones hemostáticas: cuanto mayor el gradiente transvalvular, menor la disponibilidad de multímeros de alto peso molecular. En ese estudio, el recambio valvular aórtico cesó el agotamiento de esos multímeros, efecto que ya fue observado en algunos pacientes en el primer día del post operatorio.<sup>(5,7)</sup> En los pacientes de alto riesgo quirúrgico, en los cuales ningún punto de sangrado sea identificado, el tratamiento de la anemia con transfusiones de sangre periódicas puede ofrecer algún alivio sintomático.<sup>(4,6)</sup> El remplazo valvular aórtico parece disminuir el

riesgo de hemorragia gastrointestinal en pacientes con síndrome de *Heyde*, resolviendo aproximadamente el 80 % de los casos. Aunque las tasas de recurrencia del sangrado no sean significativamente diferentes entre las válvulas biológicas y mecánicas, el mayor riesgo de hemorragia en pacientes que reciben anticoagulantes hace que las válvulas biológicas sean la elección para la mayoría de los pacientes.<sup>(8)</sup> La recurrencia de sangrado ocurre solo cuando el mecanismo fisiopatológico es restablecido, sea por reestenosis aórtica o por *mismatch* paciente-prótesis (área valvular efectiva/superficie corporal < 0,85 cm<sup>2</sup> /m<sup>2</sup> en el ecocardiograma), persistiendo gradientes elevados en el postoperatorio aunque con válvulas normofuncionantes.<sup>(6)</sup> *Godino* y otros<sup>(9)</sup> relataron que ese síndrome incidió en 1,7 % de los 400 pacientes sometidos al implante transcatóter de válvula aórtica en su institución y que la recurrencia de sangrado gastrointestinal fue abolida en todos los pacientes tratados con éxito. El tratamiento del sangrado agudo se fundamenta en la transfusión sanguínea y la resección intestinal de emergencia. La resección del tramo intestinal afectado no aporta beneficios a largo plazo, ya que generalmente estos pacientes sangran por otro sector tras la intervención. El sangrado cesa en casi la totalidad de pacientes en los que se trata la valvulopatía con una prótesis valvular aórtica (93 %), con lo que se obtiene un nuevo dato de que la relación entre el sangrado intestinal y la estenosis aórtica es causal.<sup>(10)</sup>

## Consideraciones finales

El síndrome de *Heyde* es una causa de sangramiento digestivo por cambios angioplásicos del tracto digestivo como producto de una estenosis aortica severa. El sangrado de las alteraciones angioplásicas está estrechamente relacionada con las alteraciones que sufre el factor de *Von Willebrand* por el aumento del flujo valvular. El tratamiento definitivo de esta entidad a largo plazo es el recambio valvular.

## Referencias bibliográficas

1. Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 1958;259:196.
2. Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG. Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand's disease the link? *Lancet.* 1992;340(8810):35-7.
3. Morishima A, Marui A, Shimamoto T, Saji Y, Tambara K, Nishina T, et al. Successful aortic valve replacement for Heyde syndrome with confirmed hematologic recovery. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(1):287-8.
4. Pate GE, Chandavimol M, Naiman SC, Webb JG. Heyde's syndrome: a review. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(5):701-12.
5. Vaz A, Correia A, Martins B, Capelo J, Ferreira P, Henriques P, et al. Heyde syndrome: The link between aortic stenosis and gastrointestinal bleeding. *Rev Port Cardiol.* 2010;29(2):309-14.
6. Veyradier A, Balian A, Wolf M, Giraud V, Montembault S, Obert B, et al. Abnormal von Willebrand factor in bleeding angiodysplasias of the digestive tract. *Gastroenterology.* 2001;120:346-53.
7. Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T, Six I, Fabre O, Juthier F, et al. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2003;349(4):343-9.
8. Thompson JL, Schaff HV, Dearani JA, Park SJ, Sundt TM, Suri RM, et al. Risk of recurrent gastrointestinal bleeding after aortic valve replacement in patients with Heyde syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(1):112-6.
9. Godino C, Lauretta L, Pavon AG, Mangieri A, Viani G, Chieffo A, et al. Heyde's syndrome incidence and outcome in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(6):687-9.
10. Figuinha FCR, Spina GS, Tarasoutchi F. Heyde's syndrome: case report and literature review. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(3):e42-5.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Héctor Alejandro Céspedes Rodríguez*: Búsqueda de la información y conformación del documento.

*Héctor Rafael Céspedes Rodríguez*: Búsqueda de la información.

*Raúl Fernández Pérez*: Conformación del documento.