

Síndrome de Heyde: Relato de Caso y Revisión de la Literatura

Fernando Côrtes Remísio Figuinha, Guilherme Sobreira Spina, Flávio Tarasoutchi

Instituto do Coração - HC-FMUSP, São Paulo, SP - Brasil

Describimos un caso de síndrome de Heyde y discutimos las bases fisiopatológicas y las posibilidades terapéuticas para ese síndrome.

Introducción

La asociación entre estenosis aórtica y sangrado gastrointestinal – síndrome de Heyde – viene siendo estudiada en los últimos años con grandes avances en el conocimiento de su mecanismo fisiopatológico y de terapéutica. En este relato, presentamos un caso ilustrativo de síndrome de Heyde y revisamos la literatura existente hasta el momento.

Relato del Caso

Paciente A.M., masculino, de 76 años, procuró atención médica con queja de dolor torácico opresivo, sin irradiación, asociado a náuseas y sudoresis, de comienzo generalmente a los pequeños esfuerzos. Presentaba también disnea a los mínimos esfuerzos, con ortopnea, disnea paroxística nocturna y edema de miembros inferiores. Negaba fiebre. Refería episodios de sangrado digestivo bajo (SDB) en pequeña cantidad, hace seis meses. Negaba otros sitios de sangrado.

Relataba antecedentes de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia renal crónica (IRC) no dialítica, y refería problema valvular y cansancio a los esfuerzos.

Al examen físico, se encontraba pálido, eupneico. Pulso de 82 lpm, frecuencia respiratoria de 20 ipm, presión arterial 140 x 70 mmHg. Examen cardiovascular reveló soplo sistólico eyectivo en foco aórtico +++/6+, con irradiación para fúrcula. Examen pulmonar con estertores crepitantes en bases. Edema periférico presente ++/4+, y buena perfusión periférica.

Exámenes generales mostraron hemoglobina de 6,8 g/dl, hematocrito 23%, creatinina 1,39 mg/dL. Restante de los exámenes mostrados en la tabla 1. Inicialmente el cuadro de anemia fue atribuido a la IRC. Entre tanto, hubo mejora de la

Palabras clave

Estenosis de la válvula aórtica, hemorragia gastrointestinal, angiodisplasia, síndrome de Heyde.

Correspondencia: Fernando Côrtes Remísio Figuinha •

Rua Teodoro Sampaio, 408 / 24 – Pinheiros - 05406-000 - São Paulo, SP – Brasil
E-mail: fefigas@yahoo.com.br, drfernandofiguinha@gmail.com
Artículo recibido en 10/09/09; revisado recibido en 04/03/10; aceptado en 24/03/10.

función renal después de infusión de volumen, caracterizando la disfunción renal como aguda. En razón del cuadro de insuficiencia cardíaca y anemia, se optó por transfusión sanguínea.

Perfil de hierro mostró anemia probablemente ferropriva (tab. 1). Electrocardiograma mostrado en la figura 1.

La ecocardiografía transtorácica confirmó estenosis aórtica importante, con área valvular de 0,5 cm² y gradiente máximo de 85 mmHg y medio de 52 mmHg. Fracción de eyección 62%. Ventrículo izquierdo con diámetro diastólico de 56 mm y sistólico de 37 mm.

Cineangiografía evidenció lesión de 60% en 1/3 proximal de la arteria descendente anterior; restante sin lesiones críticas, apenas con irregularidades. Gradiente VI-Al de 45 mmHg.

Para investigación del SDB fue realizada colonoscopia, que demostró angiodisplasia en colon ascendente proximal. La presencia de sangrado digestivo por angiodisplasia y estenosis aórtica sugirió el diagnóstico de síndrome de Heyde.

Paciente mantuvo niveles de hemoglobina estables después de transfusión realizada en la entrada. Después de cateterismo y con mejora de los síntomas de insuficiencia cardíaca, se optó por alta hospitalaria y reevaluación en ambulatorio especializado para programación de cirugía de intercambio valvular.

Dos meses después del alta, procuró nuevamente la sala de emergencias, habiendo sido internado en UTI por cuadro de insuficiencia cardíaca descompensada. Fue indicada cirugía para intercambio valvular aórtica, pero presentó empeoramiento clínico en razón de cuadro infeccioso pulmonar, evolucionando a óbito por shock séptico.

Discusión

El síndrome de Heyde consiste en la asociación de sangrado gastrointestinal por angiodisplasia y estenosis valvular aórtica (EAO). Fue originalmente descrita por Heyde en 1958¹, y en 1992 Olearchyk² definió la combinación de estenosis aórtica y sangrado recurrente por angiodisplasia gastrointestinal como síndrome de Heyde.

Vincentelli et al.³ demostraron que 21% de los pacientes con estenosis aórtica grave presentaron sangrado de piel o mucosa en los seis meses antecedentes a la cirugía valvular.

Varios artículos fueron publicados en los últimos años discutiendo la fisiopatología, poco conocida hasta el final del siglo pasado, y el tratamiento de ese síndrome. Su presentación está relacionada con el síndrome de von Willebrand adquirido tipo 2A que ocurre en esos pacientes – un síndrome hemorrágico que surge por pérdida de

Tabla 1 – Resultado de los exámenes séricos

Variable	15/set	10/10 (Admisión)	después de 12hs	11/oct	12/oct	17/oct	28/nov
Hemoglobina (g/dL)	8,4	6,8	6,6	9,3	8,7	9,3	9,9
Hematocrito (%)	27	23	22	29	28	30	32
Volumen Corpuscular Medio (µm ³)	90	85	85	83	85	83	89
HCM (pg)	28						28
RDW (%)	14,9						20,8
Reticulocitos (%)						2,5	
Leucocitos (por mm ³)	6700	4800	4300	3700	4000	5000	5500
Diferencial (%)							
Neutrófilos	77	71	67	68	67	73	72
Linfocitos	11	13	16	13	12	13	11
Monocitos	11	12	13	14	16	8	9
Eosinófilos	1	4	3	4	4	5	7
Basófilos	0	0	1	1	1	1	1
Plaquetas (por mm ³)	213000	172000	171000	173000	164000		159000
CKMB masa (ng/mL)	2,91	4,31	3,77				
Troponina (ng/mL)	<0,2	<0,2	<0,2				
Coagulograma							
Tiempo de protrombina (INR)	1,01	0,99		1	1,02		0,9
Tiempo de tromboplastina (R)	1,49	1,41		1,3	1,27		1,21
Creatinina (mg/dL)	1,42	1,39	1,33	1	1,09	0,92	1,29
Urea (mg/dL)	123	139	128	86	71	35	91
Sodio (mEq/L)	139	139		140	142	139	141
Potasio (mEq/L)	5,6	5,3		4,9	4,3	3,8	5,2
Hierro (µg/dL)	22						
Ferritina (ng/mL)	142						
Cap. Lig. Fe (µg/dl)	368						
Sat. Fe (%)	6						
Ácido Fólico (ng/mL)	>24						
Vitamina B12 (pg/mL)	2300						

multímeros de alto peso molecular (MAPM) del factor de von Willebrand (fvW)³.

La explicación fisiopatológica es que, con el pasaje del fvW por la válvula estenótica, ocurre proteólisis de esos multímeros por la enzima ADAMTS13 (A Disintegrin And Metalloproteinase with Thrombospondin type 1 motif, member 13) – una proteinasa que actúa preferentemente bajo situaciones de alta tensión de corte. Esos MAPM son moléculas muy importantes para una adecuada hemostasia mediada por plaquetas³, ligándose a la glicoproteína Ib plaquetaria. El fvW es secretado por células endoteliales a la sangre, donde contribuyó para la formación de trombos plaquetarios y actúa como mediador de la adhesión plaquetaria en el sitio de lesión vascular. La primera descripción de la pérdida de MAPM en el síndrome de Heyde fue hecha por Warkentin et al.⁴, en 1992.

La relación entre EAo y función plaquetaria fue analizada recientemente³. Casi todos los pacientes con EAo grave tenían disminución del porcentaje de MAPM y disfunción plaquetaria. A partir del primer día postoperatorio de intercambio valvular, todos los pacientes tenían sus niveles de MAPM y función plaquetaria normalizados, lo que comprueba la relación entre la enfermedad valvular y esa alteración hematológica.

En relación a la alta prevalencia de angiodisplasia en esos pacientes, fue propuesto que estenosis aórtica hemodinámicamente relevante puede estar asociada a la disminución de la perfusión gastrointestinal y, consecuentemente, llevar a la dilatación de vasos sanguíneos inducido por hipoxemia, acelerando el desarrollo de vasodilatación fija, génesis de la angiodisplasia.

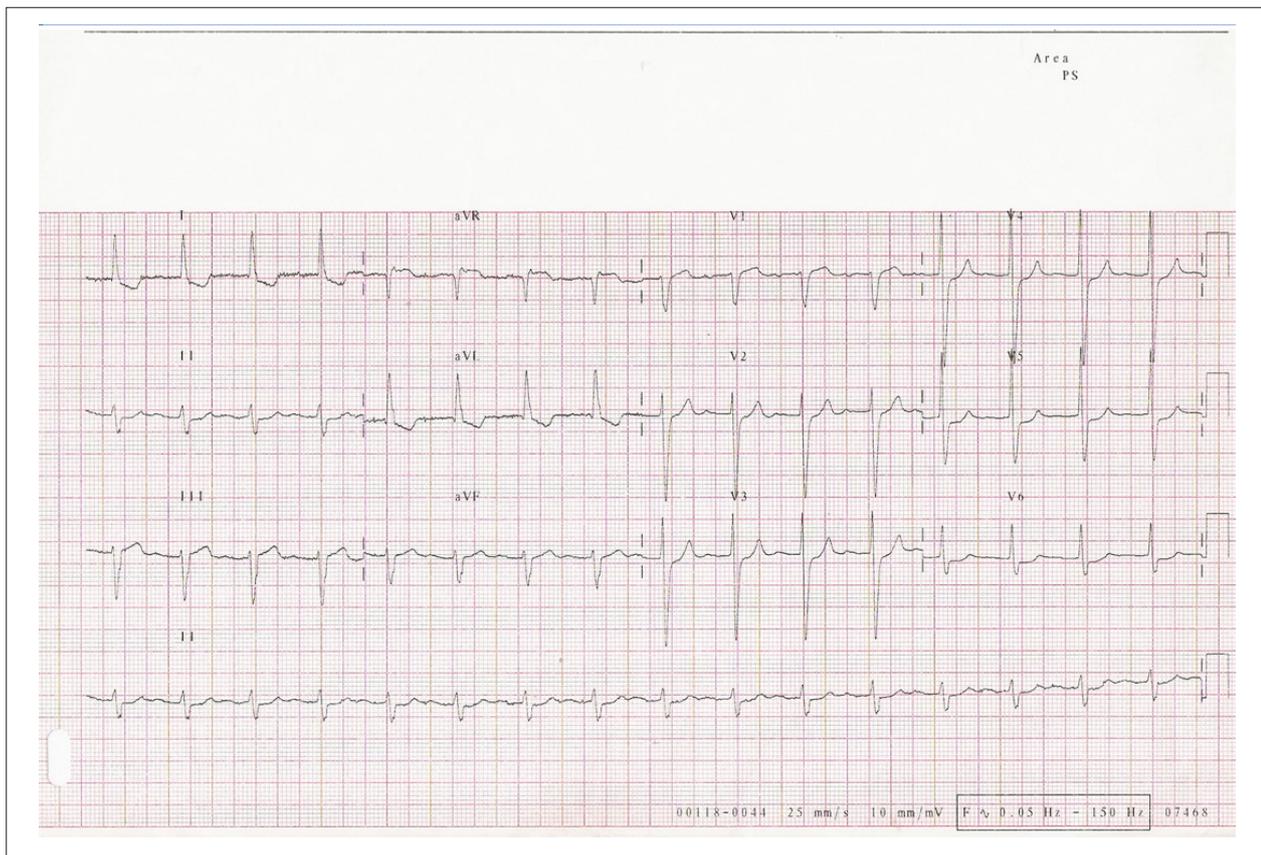


Fig. 1 - Electrocardiograma de reposo mostrando ritmo sinusal, bloqueo atrioventricular de 1° grado y sobrecarga ventricular izquierda.

En cuanto al tratamiento, la duda que surge al encontrar un paciente que tiene una estenosis aórtica importante y sangrado gastrointestinal asociado es cual es la conducta que debe ser tomada: ¿Se opera primero el corazón, con intercambio valvular aórtico, o el intestino, con resección del segmento que presenta el sangrado?

Existe el recelo de que después de la cirugía valvular puedan ocurrir nuevos sangrados. Por otro lado, la cirugía intestinal con EAo está asociada a alto riesgo de complicaciones cardiovasculares perioperatorias por la valvulopatía⁵.

La cirugía valvular puede, aisladamente, llevar a la regresión de las alteraciones que ocurren en el síndrome de Heyde. Solo ocurre recurrencia del sangrado cuando el mecanismo fisiopatológico es reestablecido, ya sea por reestenosis aórtica, o por incompatibilidad paciente-prótesis (definido por área efectiva valvular por superficie corporal $<0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ al ecocardiograma)⁶ – en los cuales aun existen altos gradientes aórticos en el postoperatorio aun con válvulas normofuncionantes.

El tipo valvular de elección es la prótesis biológica, una vez que no necesita de anticoagulación después de cirugía.

Cuando no hay condiciones para realización de la cirugía valvular, por alto riesgo quirúrgico, algunos autores⁷ sugieren la realización de colectomía después de identificación del sitio

de sangrado como una opción terapéutica inicial, sabiendo que podría ocurrir recurrencia del sangrado en otro sitio. Hoy existe la opción de realización de la prótesis percutánea⁸.

Algunos autores sugieren también como tratamiento alternativo a aquellos en que la cirugía no obtuvo éxito en la resolución del sangrado el uso de octreotide 20 mg una vez por mes⁷.

La suplementación de factor de von Willebrand parece ser efectiva para prevenir complicaciones hemorrágicas importantes en el período perioperatorio⁹, pero el tratamiento a largo plazo del síndrome von Willebrand adquirido del tipo 2A por lesión valvular no responde bien a la desmopresina y a la transfusión repetida de factores de la coagulación, necesitando así la corrección quirúrgica de la estenosis aórtica para resolución definitiva de esa alteración hematológica.

Así, el tratamiento de elección preconizado para el síndrome de Heyde es la cirugía de intercambio valvular aórtica, debiendo ser elegida siempre que sea posible para aquellos que poseen historia de sangrado y estenosis aórtica grave.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 1958; 259: 196.
2. Olearchyk AS. Heyde's syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 103 (4): 823-4.
3. 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.
4. Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG. Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand syndrome the link? *Lancet.* 1992; 240 (8810): 35-7.
5. Christ M, Sharkova Y, Geldner C, Maisch B. Preoperative and perioperative care for patients with suspected or established aortic stenosis facing noncardiac surgery. *Chest.* 2005; 128 (4): 2944-53.
6. Goldsmith IR, Blann AD, Patel RL, Lip GY. Effect of aortic valve replacement on plasma soluble P-selectine, von Willebrand factor and fibrinogen. *Am J Cardiol.* 2001; 87 (1): 107-10.
7. De Palma GD, Slavatori F, Masone S, Simeoli I, Rega M, Celiento M, et al. Acute gastrointestinal bleeding following aortic valve replacement in a patient with Heyde's syndrome. Case report. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2007; 53 (3): 291-3.
8. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altweg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2007; 116 (7): 755-63.
9. Morishima A, Marui A, Shimamoto T, Sagi Y, Tambara K, Nishima T, et al. Successful aortic valve replacement for Heyde syndrome with confirmed hematologic recovery. *Ann Thorac Surg.* 2007; 83 (1): 287-8.