

# Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las angiectasias gastrointestinales

## Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Gastrointestinal Angiectasias

Recibido: 02 mayo 2022 | Aceptado: 01 noviembre 2022

PAOLA ANDREA ROA BALLESTAS

Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3970-0237>

CAMILO MOLINEROS BARÓN<sup>a</sup>

Hospital Universitario San Ignacio. Estudiante de la Especialización en Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2635-8751>

### RESUMEN

Las angiectasias son las malformaciones vasculares más comunes en el tubo digestivo en la población general. Hasta el momento, la patogénesis de este tipo de malformaciones vasculares no ha esclarecido totalmente. Su incidencia ha venido en aumento debido a la mayor disponibilidad de métodos diagnósticos en gastroenterología, principalmente la videocápsula endoscópica y la enteroscopia profunda asistida, para el estudio del intestino delgado. La terapia endoscópica es la estrategia de tratamiento inicial más efectiva; sin embargo, existen otras alternativas terapéuticas, como lo son la terapia farmacológica, la angiografía más embolización selectiva o la resección quirúrgica.

#### Palabras clave

sangrado gastrointestinal; angiodisplasia; ectasia vascular; resangrado; factor de crecimiento endotelial vascular.

### ABSTRACT

Angiectasias are the most common vascular malformations in the gastrointestinal tract in the general population. So far, the pathogenesis of this type of vascular malformations has not fully clarified. Its incidence has come increasing due to the greater availability of diagnostic methods in gastroenterology, mainly such as small bowel capsule endoscopy and deep enteroscopy for the study of the small intestine. Endoscopic therapy is the most effective initial treatment strategy, however there are other therapeutic alternatives such as pharmacological therapy, angiography plus selective embolization or surgical resection.

#### Keywords

gastrointestinal bleeding; angiodyplasia; vascular ectasia; rebleeding; vascular endothelial growth factor.

<sup>a</sup> Autor de correspondencia: [molinerosc@javeriana.edu.co](mailto:molinerosc@javeriana.edu.co)

*Cómo citar:* Roa Ballestas PA, Molineros Barón C. Epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las angiectasias gastrointestinales. Univ. Med. 2023;64(1). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed64-1.edta>

## Introducción

Las angiectasias son las malformaciones vasculares más comunes en el tubo digestivo en la población general (1). La

mayoría de los casos son detectados en pacientes mayores de 60 años, aunque pueden llegar a presentarse a más temprana edad en presencia de otras comorbilidades. Su importancia radica no por su prevalencia, pues apenas corresponden al 4%-7% de los casos de hemorragia digestiva alta, sino por la tendencia que tienen estas lesiones a resangrar, aun en la presencia de una terapia endoscópica efectiva (1,2).

En la literatura sobre el tema, el primer caso se describió en 1839; sin embargo, solo hasta 1978 el término se utilizó por primera vez para describir una serie de racimos anormales de los vasos de la mucosa del colon (3). Las angiectasias se definen como malformaciones vasculares que comprenden venas, vénulas o capilares tortuosos y dilatados, usualmente menores de 5 mm en diámetro y localizadas en las capas mucosa y submucosa del tubo digestivo (4).

Se han identificado como sinónimos de esta enfermedad los términos *ectasias vasculares*, *angiodisplasias* o *malformaciones arteriovenosas*; pero para los propósitos de esta revisión, y con el objetivo de unificar términos, se utilizará el nombre de *angiectasias*.

## Epidemiología

La tasa de detección ha aumentado, debido al mejor rendimiento en las pruebas diagnósticas, especialmente la videocápsula endoscópica y la enteroscopia profunda. Su aparición es más frecuente en pacientes mayores de 60 años, lo que podría sugerir algún componente degenerativo, que afecta a ambos sexos de manera equitativa (1,5,6).

En una investigación con de 676 pacientes llevados a un estudio endoscópico alto por sospecha de sangrado gastrointestinal alto no variceal, en un 4% de los pacientes se encontraron angiectasias, de las cuales un 63% presentaron lesiones múltiples. Cabe destacar que aun cuando la mayoría de ellos había presentado un episodio de sangrado manifiesto (77%), un porcentaje no despreciable tuvo características de un sangrado digestivo oculto

(anemia con requerimiento de transfusión o reposición de hierro) (6).

Respecto a su localización, el colon es el sitio más frecuente de presentación; sin embargo, se pueden localizar en cualquier segmento del tubo digestivo (1,6,7). Su prevalencia exacta es difícil de determinar, debido a la poca disponibilidad de estudios endoscópicos avanzados que permitan su diagnóstico. Por otra parte, existe un amplio grupo de pacientes asintomáticos que nunca van a presentar manifestaciones de sangrado o síntomas de anemia. Por ejemplo, en un estudio de finales del siglo XX en pacientes sanos y asintomáticos de 50 años o más, la prevalencia de angiectasias en el colon fue del 0,8% (7).

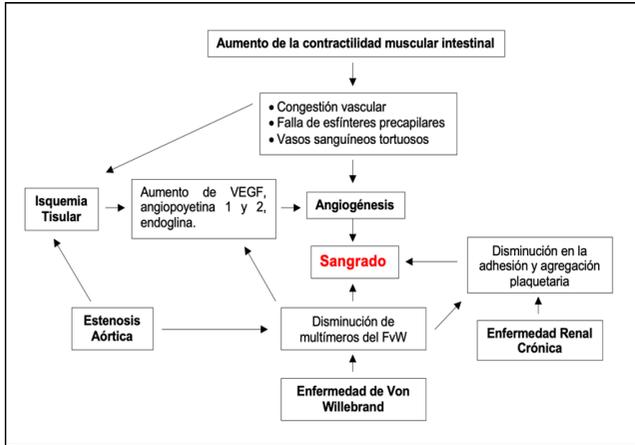
En la actualidad, estudios más recientes sugieren un aumento de la incidencia de las angiectasias en el tubo digestivo superior, especialmente en el duodeno. Un estudio publicado por DeBenedet et al. (8) encontró que en 1125 pacientes llevados a esofagogastroduodenoscopia, videocápsula endoscópica (VCE) y colonoscopia, 114 fueron diagnosticados con angiectasias, de los cuales un 50% se localizaron en el duodeno; un 37%, en el yeyuno, y un 32%, en el estómago. En el colon se detectaron en un 44% (8). De igual manera, Carey et al. (9) demostraron en un estudio prospectivo que en la hemorragia digestiva oscura, las angiectasias del intestino delgado constituían más del 60% de las lesiones clínicamente significativas en pacientes llevados a VCE.

Es baja la tasa de mortalidad asociada con sangrado gastrointestinal por angiectasias. Su tasa de mortalidad es de un 2,1%, que puede elevarse hasta un 3,5% en pacientes con angiectasias en el intestino delgado, de acuerdo con Cappell y Gupta (10). Creemos que esto pueda estar explicado por la mayor dificultad para la realización de estudios endoscópicos terapéuticos en esa zona.

## Patogénesis

Hasta el momento, la patogénesis de las angiectasias no se ha entendido totalmente.

Sin embargo, se han planteado dos teorías que explican, desde distintos puntos de vista, un posible mecanismo de desarrollo de este tipo de lesiones (figura 1).



**Figura 1.**  
Patogénesis para la formación de angiectasias  
Fuente: adaptado al español de (5).

*Teoría mecánica*

Inicialmente descrita por Boley et al. (11), “el incremento de la presión de la pared intestinal que lleva a una hipoxia crónica pueden inducir la obstrucción parcial de las venas submucosas, conllevando a congestión capilar, falla de los esfínteres precapilares y eventualmente la formación de angiectasias”. Esta presión se ve incrementada debido a un aumento repetitivo y sustancial en las contracciones del músculo liso de la capa muscular propia.

Hay que recordar que, debido a su componente venoso, las angiectasias por lo general se manifiestan como una condición crónica y compensada. Histológicamente, su pared delgada carece de una capa de músculo liso, lo que explica su debilidad y la tendencia a sangrar. Es por esta razón por la que se cree que las angiectasias se presentan de manera más frecuente en el colon derecho (especialmente en ciego) y en pacientes de edad avanzada, puesto que la presión intramural de la pared intestinal en esta zona es mayor.

*Teoría de la angiogénesis*

De acuerdo con lo descrito por Junquera et al. (12), existen factores angiogénicos importantes en la formación de las angiectasias. Uno de ellos es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés), el cual actúa como mediador químico en la fase temprana de la angiogénesis y se ha identificado su presencia en mayores concentraciones en pacientes con angiectasias.

Por otra parte, la hipoxia crónica tiende a alterar el balance entre los factores proangiogénicos y los antiangiogénicos, lo que lleva a una mayor producción de los primeros (principalmente VEGF), los cuales son liberados en respuesta a la hipoxia tisular y llevan a la formación de neovascularización patológica. Adicionalmente, la proliferación de vasos sanguíneos también es inducida por una deficiencia de los multímeros del FvW de alto peso molecular, como ya se comentó.

*Factores de riesgo*

Varias comorbilidades se han asociado con una mayor probabilidad de presentar un episodio de sangrado vinculado con las angiectasias (tabla 1).

**Tabla 1.**  
Factores de riesgo para la formación de angiectasias en el tubo digestivo

Edad mayor a 60 años
Enfermedad renal crónica
Cardiopatía isquémica
Estenosis aórtica
Dispositivos de asistencia ventricular izquierda
Cirrosis hepática
Tromboembolismo pulmonar
Antiplaquetarios (alteración de la adhesión/agregación plaquetaria)

Fuente: adaptada al español de (5).

*Enfermedad renal crónica (ERC).* Las angiectasias son comunes en pacientes con ERC y se ha visto que su incidencia aumenta según la duración y severidad de la enfermedad. El factor más consistente parece ser la disfunción plaquetaria; pero no hay claridad sobre si la ERC induce la formación de este tipo de lesiones vasculares o solo precipita el sangrado, o ambas. De igual manera, el riesgo de sangrado es mayor en pacientes que son llevados a terapia de soporte renal (por ejemplo, hemodiálisis), donde hay un mayor uso de anticoagulantes y la uremia es mayor (5).

*Estenosis aórtica.* La asociación entre angiectasias y la estenosis aórtica calcificada fue descrita inicialmente por Heyde et al. (13), en 1958, por lo que desde entonces se denomina *síndrome de Heyde*. Esto lo han confirmado Pate y Mulligan (14), al analizar los datos de un registro de la red pública de hospitales de Irlanda (1997-2001) y encontrar una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre la estenosis aórtica y el sangrado gastrointestinal por angiectasias. El mecanismo fisiopatológico no es del todo claro; sin embargo, se ha asociado con una mayor tensión de cizallamiento, debido a la enfermedad valvular, que produce una elongación lineal y posterior destrucción de múltímetros del factor de von Willebrand de alto peso molecular, elemento importante en el proceso de adhesión y agregación plaquetaria, que lleva a una deficiencia adquirida y mayor tendencia a sangrar. Por otra parte, pareciera que el remplazo valvular aórtico tiende a disminuir el riesgo de sangrado.

*Dispositivos de asistencia ventricular izquierda.* Se ha descrito una mayor incidencia y tasas de resangrado en pacientes con este tipo de dispositivos, principalmente aquellas lesiones gastroduodenales. Como mecanismos se han propuesto una menor presión de pulso con una apertura valvular aórtica menor e hipoperfusión intestinal relativa. Al igual que en la estenosis aórtica, existe una proteólisis de múltímetros del FvW de alto peso molecular, que lleva a una deficiencia adquirida. Por último, estos pacientes presentan algún grado de disfunción plaquetaria (5).

*Otras condiciones asociadas.* Se han relacionado con un mayor riesgo de presentar sangrado por angiectasias, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el tromboembolismo pulmonar, la cirrosis hepática, entre otras (5).

## Diagnóstico

### *Estudios endoscópicos*

Los estudios endoscópicos son el estudio de primera línea del sangrado digestivo. Ya se ha mencionado el avance de las técnicas endoscópicas en los últimos 20 años. Los estudios de alta resolución mediante endoscopia de las vías digestivas altas y colonoscopia han aumentado el rendimiento diagnóstico para este tipo de lesiones vasculares, así como para ofrecer una estrategia de manejo efectiva (15). Por otra parte, ha tomado mayor relevancia el estudio del intestino delgado como el origen más importante del sangrado digestivo oscuro.

Debe tenerse en cuenta que, de acuerdo con las recomendaciones de las guías internacionales, en pacientes con sangrado digestivo oscuro es necesario repetir una endoscopia de las vías digestivas altas o una colonoscopia (según su presentación clínica), antes de una evaluación del intestino delgado. Sin embargo, varios estudios ya han demostrado que una segunda revisión endoscópica en estos pacientes no parece ser costoefectiva (16).

### *Videocápsula endoscópica-enteroscopia profunda asistida*

La VCE y la enteroscopia profunda cumplen un rol importante en el diagnóstico y tratamiento de las angiectasias en este nivel. Aunque las indicaciones para el uso de estas dos modalidades son las mismas, sus características operativas son diferentes (16).

*Videocápsula endoscópica*

La VCE permite la visualización del intestino delgado completo, con una tasa de éxito aproximadamente del 90%, la cual puede aumentar mediante la visualización en tiempo real o el uso de dispositivos con baterías de larga duración (16). Tiene especial importancia a la hora de evaluar el tamaño y el número exacto de lesiones angiectásicas.

En una revisión sistemática que incluyó 227 estudios se reveló que el rendimiento diagnóstico para el sangrado digestivo oscuro es del 59%. Cabe destacar que más del 50% de los pacientes tuvo angiectasias (17). Por otra parte, es posible que aumente este rendimiento cuando se realiza durante un episodio de sangrado digestivo actual, por lo que sería interesante su utilidad en el servicio de urgencias, como una prueba de primera línea para la clasificación de pacientes que pueden llegar a requerir terapia hemostática, de aquellos que pueden ser vigilados de manera ambulatoria (17). De igual manera, al comparar la VCE con otros estudios como la enterografía por tomografía axial computarizada/resonancia magnética nuclear (TAC/RMN) o la enteroscopia profunda, presenta un rendimiento equivalente para evaluar la presencia de sangrado gastrointestinal, de modo que también permite la planificación de una estrategia de tratamiento en un segundo tiempo (16).

Como limitaciones importantes, la localización de las lesiones es estimada de acuerdo con el tiempo de tránsito, utilizando el píloro y el ciego como puntos de referencia; no obstante, esto carece de precisión. Por otro lado, no permite ofrecer un tratamiento endoscópico, así como la obtención de muestras para biopsia. Adicionalmente, en ocasiones puede ser difícil distinguir lesiones relevantes de aquellas que no lo son. Por último, la visibilidad de la mucosa puede estar alterada, por la presencia de burbujas de aire, residuos de comida o pigmentos de bilis (17).

*Enteroscopia profunda asistida*

Con esta enteroscopia es posible la revisión parcial o completa del intestino delgado, mediante un acceso retrógrado o anterógrado (o ambos) (1,2,5,15). Como característica más importante, permite el estudio completo del intestino delgado y, así mismo, ofrece tratamiento endoscópico, siendo esta su principal indicación (16). Entre otros beneficios, permite la limpieza (con agua) de la mucosa, de modo que existe una mejor visualización, a comparación de la VCE. Por último, permite la toma de muestras para biopsia.

Existen tres técnicas disponibles, todas con capacidades diagnósticas y terapéuticas similares así como la misma tasa de eventos adversos: mediante balón simple, doble balón o enteroscopia en espiral. Sin embargo, es la enteroscopia de doble balón la técnica más evaluada (15). De hecho, existen ensayos clínicos aleatorizados que demuestran una mayor capacidad para realizar una evaluación completa del intestino delgado al compararla con la VCE (57%-66% vs. 0%-22%;  $p < 0,03$ ), aunque el rendimiento diagnóstico es similar (18,19).

Tiene limitaciones importantes, dado que requiere personal experto y entrenado, por lo que no se encuentra ampliamente disponible en nuestro medio, sin mencionar que es un método invasivo y altamente costoso (1,2,16). Por último, la enteroscopia intraoperatoria se realiza en muy raras ocasiones, ya que consume mucho tiempo para la evaluación de lesiones en el intestino delgado, presenta dificultades logísticas importantes, así como una tasa importante de eventos adversos (20).

Hay que destacar que la realización de una enteroscopia completa (evaluación completa del intestino delgado), ya sea mediante un abordaje anterógrado o retrógrado, tiene un impacto clínico controversial, pues el diagnóstico y el tratamiento de este tipo de lesiones es posible sin la necesidad de una enteroscopia completa.

### *Estudios radiográficos*

Los estudios radiográficos son los estudios de elección en el paciente con sangrado digestivo manifiesto, de modo que son útiles en el diagnóstico y localización de la lesión culpable del sangrado, algo especialmente importante en el paciente inestable hemodinámicamente o con requerimiento de soporte vasoactivo, dada la necesidad de una terapia hemostática oportuna (15,16).

### *Enterografía*

La enterografía se puede realizar mediante TAC o RMN. Es un estudio transversal optimizado para visualizar la irrigación sanguínea del intestino delgado. A pesar de ser mínimamente invasiva, no tiene ninguna aplicación terapéutica. Ambos métodos requieren la ingesta de medio de contraste neutral en grandes cantidades (900-1500 ml) para distender el intestino (15).

Puede usarse para identificar la causa específica de un sangrado lento o intermitente; sin embargo, no puede localizar una extravasación activa. La morfología de la lesión, así como los patrones de realce de las lesiones vasculares en el intestino delgado, tiene buena correlación con la clasificación endoscópica descrita por Yano et al. (21).

*Enterografía por TAC.* Presenta una mayor resolución espacial para detectar pequeñas lesiones (incluyendo masas o lesiones vasculares). Se encuentra ampliamente disponible y permite la visualización del abdomen en su totalidad (15):

Las angiectasias en la enterografía por TAC se describen como áreas focales puntiformes o discoides, con un realce menor a 5 mm o como una inflamación bulbosa de los vasos intramurales del intestino delgado.

El realce de las angiectasias es más brillante durante la fase entérica, y se desvanecen durante la fase retardada. No existe un aumento del realce durante la fase arterial, a diferencia de las lesiones arteriales. De este modo, se puede clasificar a aquellos pacientes que son susceptibles de

tratamiento mediante embolización selectiva por catéter (lesiones arteriales), de aquellos candidatos a terapias endoscópicas (angiectasias) (4).

En el contexto del paciente con sangrado digestivo manifiesto que se presenta con inestabilidad hemodinámica, la angiografía por TAC tiene la ventaja de no requerir la ingesta de un contraste oral para su realización, lo que permite detectar tasas de sangrado de hasta 0,3 ml/min (4).

En un estudio retrospectivo que incluyó 26 pacientes con sospecha de sangrado digestivo por angiectasias colónicas, la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo de la angiografía por TAC fueron del 70%, 100% y 100%, respectivamente (22). Por otra parte, un metanálisis estimó una sensibilidad del 89% y una especificidad del 85% para la angiografía por TAC para detectar la presencia de un sangrado activo (23).

*Enterografía por RMN.* Permite la visualización del intestino delgado sin la exposición a radiación, con mayor capacidad de contraste de los tejidos blandos y es más informativa que la TAC cuando no es posible la administración de contraste intravenoso (15).

### *Arteriografía por catéter*

En la actualidad, la arteriografía por catéter ha sido remplazada por la enterografía/angiografía por TAC. Este procedimiento se utiliza únicamente como un método terapéutico, con intervenciones dirigidas por catéter. Está indicada en pacientes que presentan sangrado activo, abundante, asociado a inestabilidad hemodinámica.

Permite la localización exacta del vaso culpable y su embolización selectiva en el mismo tiempo quirúrgico. El signo patognomónico es la extravasación del medio de contraste hacia otros sitios anatómicos, por ejemplo, el lumen intestinal (15).

Para poder ser identificado, la tasa del sangrado debe ser  $\geq 1,0$  ml/min. Los sangrados asociados con angiectasias suelen ser

intermitentes, lo cual le confiere un pobre rendimiento diagnóstico a esta prueba; sin embargo, estas lesiones tienen a resangrar, por lo que puede ser necesario repetir la arteriografía (15).

## Tratamiento

El objetivo del tratamiento es detener el sangrado, pero también es prevenir que ocurran nuevos episodios. La terapia se basa en la destrucción de cada una de las angiectasias, especialmente en aquellos pacientes que se presenten con sangrado digestivo oculto, pues ya se han descartado otras causas de sangrado. La decisión de tratar, así como de la estrategia que se vaya a utilizar, depende del tamaño, del sitio de localización, del número de lesiones y de la severidad del cuadro clínico.

Los pacientes asintomáticos en quienes se detectan angiectasias de manera incidental no tienen indicación de un tratamiento preventivo y no deben ser tratados, dado que es bajo el riesgo de sangrado a futuro y a que la mayoría de pacientes permanecerán asintomáticos (15).

### Manejo inicial

Es usual que la mayoría de los sangrados digestivos manifiestos se presenten en el servicio de urgencias, donde será importante la estabilización hemodinámica, basada en una estrategia de reanimación hídrica con cristaloides y el uso de soporte transfusional en caso de requerirlo, cuyos aspectos fundamentales de estas terapias se escapan al propósito de esta revisión. Posterior a esto, se deberá escoger el lugar para continuar la vigilancia clínica y la monitorización hemodinámica, según las características propias del caso, el éxito de la reanimación inicial y el requerimiento de soporte ventilatorio o vasoactivo (hospitalización general, unidad de cuidado intermedio o cuidado crítico).

Entre los tipos de terapia (ver figura 2) se tienen:

**Hemostática:** pacientes con sangrado activo persistente, continuo o intermitente, quienes van a presentar inestabilidad hemodinámica.

**Profiláctica:** previene la recurrencia de episodios de sangrado a largo plazo.

**Rescate:** generalmente, cuando las dos anteriores han fallado, donde se describe principalmente la resección quirúrgica.

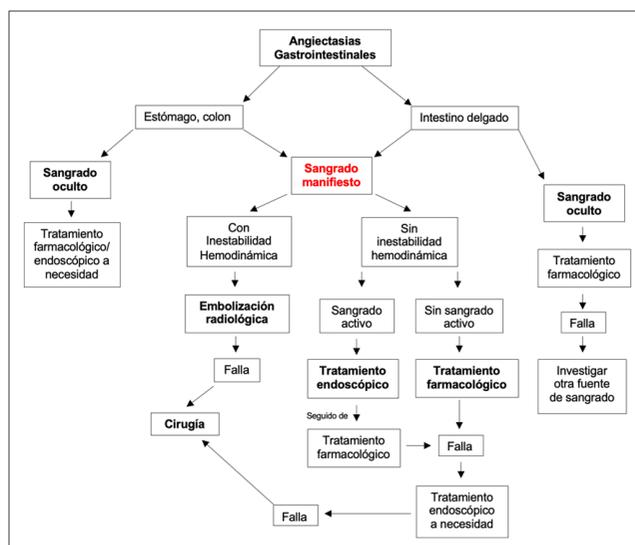


Figura 2. Guía práctica para el tratamiento de las angiectasias gastrointestinales

Fuente: adaptado al español de (5).

### Terapia hemostática

### Terapia endoscópica

La terapia endoscópica está indicada en pacientes que se presenten con pocas lesiones vasculares, que estas se encuentren confinadas a un segmento del tubo digestivo y, por supuesto, que sean accesibles al endoscopio.

**Terapia con argón plasma.** Es un método hemostático a base de calor, sin contacto, que impregna la mucosa de gas argón ionizado (plasma), que se administra directamente a través de una sonda que pasa por el endoscopio. Esta sonda se coloca a distancia de la lesión (aproximadamente 3-5 mm). En la punta de la

sonda se genera una chispa de alto voltaje, la cual ioniza el gas argón en la medida en que se riega hasta el tejido que será cauterizado (5,15,16).

La profundidad de la coagulación varía de 0,5 a 3 mm, es decir, la mucosa superficial. De igual manera, la intensidad del efecto térmico (watts), el flujo de gas (l/min) y la duración de la aplicación pueden ajustarse según el sitio de la lesión. Para reducir el riesgo de perforación, se ha descrito la inyección de solución salina normal (0,9%) y adrenalina como medida preventiva para el daño muscular en pacientes que requieren terapia de alta duración (15).

Es la medida de tratamiento estándar para las lesiones vasculares de tipo angiectasias, dado su impacto en la historia natural de la enfermedad. May et al. (24) demostraron una reducción estadísticamente significativa en el requerimiento de soporte transfusional posterior a la terapia con argón plasma; sin embargo, no puede decirse lo mismo en la recurrencia del resangrado, la cual se presentó hasta en un 42% después de un periodo de seguimiento de 4,5 años. Por otra parte, en un estudio retrospectivo que incluyó a 261 pacientes con sangrado digestivo no explicado, llevados a exploración con enteroscopia de doble balón, el 50% de ellos tenía angiectasias en el intestino delgado, la mayoría de las cuales se trataron con terapia con argón plasma. Después de un periodo de seguimiento de 3 años, la tasa de recurrencia de sangrado fue del 46% (25).

Cabe destacar que la tasa de resangrado de lesiones en el tubo digestivo inferior (colon) posterior a la terapia con argón plasma es mucho menor (aproximadamente del 7%-15%), de acuerdo con un estudio retrospectivo con un periodo de seguimiento de 6 a 20 meses (26).

*Eventos adversos.* La tasa de eventos adversos es baja, pues es de aproximadamente el 1,7%-7%. El más frecuente de ellos es la perforación colónica. Presenta una incidencia menor al 0,5%. Ocurre normalmente en el área del ciego, por la presencia de una pared más delgada y un flujo sanguíneo limitado, como ya se mencionó (15):

- Electrocauterio bipolar: consiste en la administración de energía térmica mediante el cierre del circuito entre dos electrodos en la

punta de la sonda, a medida que la corriente fluye a través del tejido desecado. Se debe aplicar presión al tejido durante la coagulación para asegurar la coaptación(15).

- Sonda de calor: la coagulación de angiectasias por sonda de calor ha venido en desuso, principalmente por el elevado riesgo de perforación (3%), especialmente en el ciego, así como una elevada tasa de recurrencia (15).
- Fotocoagulación láser: se realiza mediante argón y laser Nd-YAG, una técnica que también viene en desuso, debido a la falta de evidencia disponible, con una tasa elevada de perforación (2%-3%) y un alto costo (16).

### *Embolización selectiva por angiografía*

La embolización selectiva por angiografía está indicada en pacientes con sangrado digestivo activo y abundante, en especial en aquellos que presenten inestabilidad hemodinámica, donde la terapia endoscópica está contraindicada. Consiste en la localización del vaso nutriente de la lesión culpable del sangrado mediante la realización de angiografía mesentérica. Se utiliza un medio de contraste que va a presentar la extravasación en el sitio de sangrado. Posterior a esto, se realiza una cateterización selectiva del vaso y se procede a la embolización (16).

La tasa de hemostasia alcanzada con este método es la más alta reportada, aproximadamente del 96% (16). Es un método ideal en pacientes que se presenten con lesiones arteriales (por ejemplo, lesión de Dieulafoy, malformaciones arteriovenosas, etc.). Los eventos adversos varían entre el 5% y el 9%, entre los cuales los más reportados son hematomas, disección arterial, trombosis, pseudoaneurismas y raramente necrosis intestinal (15,16).

### *Terapia profiláctica*

En los últimos años se ha considerado que posterior a un primer episodio de sangrado susceptible de tratamiento endoscópico, se deberá asociar algún tipo de terapia

farmacológica, debido a las altas tasas de resangrado, incluso en los casos en los cuales la terapia endoscópica fue efectiva. Así mismo, es difícil determinar la localización de todas las lesiones y tener la certeza de que la lesión que se va a tratar es la culpable del sangrado (20). Esto es particularmente importante en aquellos pacientes que se presentan con angiectasias en el intestino delgado. A continuación, se describen las opciones terapéuticas con la mejor evidencia disponible:

### *Terapia hormonal*

La terapia hormonal se describió por primera vez hacia principios de la década de 1980, y consiste básicamente en el uso de estrógenos con progesterona o sin esta. El mecanismo de acción propuesto no es del todo conocido; sin embargo, se cree que puede inhibir la angiogénesis y, por ende, el flujo sanguíneo mesentérico, y el aumento del proceso de queratinización (15,20).

La evidencia que respalda el uso de esta terapia es de baja calidad, basada en estudios retrospectivos y estudios de series de casos, los cuales informan una disminución de hasta el 100% en las tasas de resangrado. Sin embargo, esto no se ha comprobado dentro de un ensayo clínico aleatorizado y, por ende, no se recomienda su uso en pacientes con sangrado digestivo por angiectasias.

Uno de los estudios que avala esta terapia fue descrito por Van Cutsem et al. (27), el cual evaluó en una cohorte prospectiva ( $n = 10$ ) el uso de etinilestradiol ( $50 \mu\text{g}$ ) más noretisterona (1 mg) una vez al día durante 6 meses, comparado con placebo. Los autores encontraron una disminución estadísticamente significativa en el requerimiento de soporte transfusional (100% vs. 22%;  $p < 0,003$ ), así como en el número de unidades de glóbulos rojos requeridos (10,9 vs. 1,1) por paciente durante el periodo de seguimiento, sin diferencias en el número de eventos adversos.

Por otro lado, Lewis et al. (28) no encontraron una diferencia estadísticamente significativa en la ocurrencia de sangrado intestinal, así como en

los requerimientos de transfusión entre pacientes llevados a terapia hormonal (noretinodrel con mestranol o estrógenos conjugados) y placebo, en un periodo de seguimiento de 16 meses (50% vs. 44%). Así mismo, Junquera et al. (29) publicaron un ensayo clínico aleatorizado, donde 72 pacientes con sangrado digestivo asociado con angiectasias fueron aleatorizados a recibir terapia hormonal (etinilestradiol y noretisterona) o placebo por un periodo mínimo de un año. Se presentó una falla al tratamiento en el 39% de los pacientes del grupo de tratamiento con el 46% en el grupo placebo ( $p = 0,6$ ).

### *Análogos de somatostatina*

Los análogos de somatostatina se describieron por primera vez en la década de 1990 como una alternativa terapéutica para el sangrado digestivo por angiectasias en el intestino delgado (principalmente octreotida) (15,20). El mecanismo de acción de estos fármacos es múltiple, incluyendo:

- Disminución del flujo sanguíneo esplácnico.

- Aumento de la agregación plaquetaria.

- Aumento de las resistencias vasculares sistémicas.

- Inhibición de factores proangiogénicos.

- Relajación del músculo liso intestinal (disminuye la obstrucción de las venas submucosas).

En un metanálisis publicado por Jackson y Gerson (30), y utilizando como desenlace primario la detención del sangrado, se observó un efecto estadísticamente significativo ( $OR = 14,52$ ;  $IC95\% = 5,9-36$ ) con el uso de octreotida ( $n=72$ ). Así mismo, se observó una reducción en el número de transfusiones después de un año de tratamiento (reducción media estándar = 0,55;  $IC95\% = 0,29-0,82$ ).

### *Talidomida*

La talidomida es un inmunomodulador que suprime la actividad del factor de necrosis tumoral. Adicionalmente, actúa como un inhibidor de la angiogénesis; sin embargo, el

mecanismo no está esclarecido (se cree que inhibe ciertos factores angiogénicos como VEGF y  $\beta$ -FGF) (15,16).

Nuevamente, la evidencia que sustenta el uso de este medicamento es de baja calidad (principalmente estudios de series de casos). El único experimento clínico fue publicado por Ge et al. (31), en 2011, donde se aleatorizaron pacientes con sangrado recurrente o refractario asociado con malformaciones vasculares a recibir 100 mg/día de talidomida vía oral (n = 28) vs. 400 mg/día de hierro oral (n = 27) durante 4 meses, quienes completaron un periodo de seguimiento de al menos un año, teniendo como desenlace primario la proporción de pacientes en quienes los episodios de sangrado hubieran disminuido en al menos un 50% en el primer año de seguimiento. La tasa de respuesta en el grupo de talidomida fue del 71,4% vs. el 3,7% en el grupo control ( $p < 0.001$ ). Así mismo, se evaluaron otros desenlaces secundarios, como la detención del sangrado, el requerimiento transfusional, la tasa de hospitalización y las hospitalizaciones por sangrado, donde existió una diferencia estadísticamente significativa a favor del uso de la talidomida. Sin embargo, hay que destacar que un 71,4% de los pacientes del grupo de la talidomida presentaron eventos adversos (vs. 33% en el grupo control;  $p = 0,007$ ). El más común fue la presencia de fatiga, seguido de estreñimiento y mareo (31).

### *Resección quirúrgica*

Por lo general, esta medida (terapia de rescate) se reserva para pacientes con sangrado intestinal incontrolable, quienes no han respondido a otro tipo de terapias. En la actualidad, la resección quirúrgica desempeña un rol menos importante, debido a la mayor disponibilidad de las terapias endoscópicas y radiológicas. Se recuerda que es necesario la localización preoperatoria del vaso culpable del sangrado, de modo que se pueda hacer una resección quirúrgica exitosa (15,16).

## **Conclusión**

Las angiectasias son las malformaciones más comunes en el tubo digestivo. Su localización más frecuente es en el colon; sin embargo, pueden aparecer en cualquier segmento, y en los últimos años ha habido una mayor tasa de detección en el intestino delgado. Existen diferentes métodos y técnicas para el diagnóstico de las angiectasias gastrointestinales. La VCE y la enteroscopia profunda son las pruebas diagnósticas de elección para el estudio del intestino delgado; pero no están ampliamente disponibles, son de alto costo y requieren personal experto y capacitado para su uso. La angiografía por TAC y la enterografía por RMN presentan un adecuado rendimiento diagnóstico para el estudio del paciente con sangrado digestivo manifiesto; mientras que la arteriografía por catéter se reserva para fines terapéuticos.

Aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica deberán ser llevados a embolización selectiva por angiografía, y en caso de persistir con sangrado gastrointestinal activo, se podrá considerar la resección quirúrgica como terapia de rescate, teniendo en cuenta la alta tasa de eventos adversos, así como la alta tasa de mortalidad asociada con este tipo de procedimientos.

## **Conflicto de intereses**

No se reportan conflictos de intereses.

## **Agradecimientos**

Al servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario San Ignacio.

## **Referencias**

1. Rockey DC, Koch J, Cello JP, Sanders LL, McQuaid K. Relative frequency of upper gastrointestinal and colonic lesions in patients with positive fecal occult-blood tests. *N Engl J Med.* 1998

- Jul 16;339(3):153-9. <https://doi.org/10.1056/NEJM199807163390303>
2. Schmit A, Gay F, Adler M, Cremer M, Van Gossum A. Diagnostic efficacy of push-enteroscopy and long-term follow-up of patients with small bowel angiodysplasias. *Dig Dis Sci.* 1996 Dec;41(12):2348-52. <https://doi.org/10.1007/BF02100126>
  3. Athanasoulis CA, Galdabini JJ, Waltman AC, Novelline RA, Greenfield AJ, Ezpeleta ML. Angiodysplasia of the colon: a cause of rectal bleeding. *Cardiovasc Radiol.* 1977-1978;1(1):3-13. <https://doi.org/10.1007/BF02551967>
  4. Sami SS, Al-Araji SA, Rangunath K. Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis, diagnosis and management. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 Jan;39(1):15-34. <https://doi.org/10.1111/apt.12527>
  5. García-Compeán D, Del Cueto-Aguilera AN, Jiménez-Rodríguez AR, González-González JA, Maldonado-Garza HJ. Diagnostic and therapeutic challenges of gastrointestinal angiodysplasias: a critical review and view points. *World J Gastroenterol.* 2019 Jun 7;25(21):2549-2564. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i21.2549>
  6. Clouse RE, Costigan DJ, Mills BA, Zuckerman GR. Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med.* 1985 Mar;145(3):458-61
  7. Foutch PG, Rex DK, Lieberman DA. Prevalence and natural history of colonic angiodysplasia among healthy asymptomatic people. *Am J Gastroenterol.* 1995 Apr;90(4):564-7
  8. DeBenedet AT, Saini SD, Takami M, Fisher LR. Do clinical characteristics predict the presence of small bowel angioectasias on capsule endoscopy? *Dig Dis Sci.* 2011 Jun;56(6):1776-81. <https://doi.org/10.1007/s10620-010-1506-9>
  9. Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK, Post JK, Fleischer DE. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2007 Jan;102(1):89-95. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00941.x>
  10. Cappell MS, Gupta A. Changing epidemiology of gastrointestinal angiodysplasia with increasing recognition of clinically milder cases: angiodysplasia tend to produce mild chronic gastrointestinal bleeding in a study of 47 consecutive patients admitted from 1980-1989. *Am J Gastroenterol.* 1992 Feb;87(2):201-6
  11. Boley SJ, Sammartano R, Adams A, DiBiase A, Kleinhaus S, Sprayregen S. On the nature and etiology of vascular ectasias of the colon. *Degenerative lesions of aging. Gastroenterology.* 1977 Apr;72(4 Pt 1):650-60
  12. Junquera F, Saperas E, de Torres I, Vidal MT, Malagelada JR. Increased expression of angiogenic factors in human colonic angiodysplasia. *Am J Gastroenterol.* 1999 Apr;94(4):1070-6. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1999.01017.x>
  13. Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *New Engl J Med.* 1958;259(4):196-197.
  14. Pate GE, Mulligan A. An epidemiological study of Heyde's syndrome: an association between aortic stenosis and gastrointestinal bleeding. *J Heart Valve Dis.* 2004 Sep;13(5):713-6.
  15. Becq A, Rahmi G, Perrod G, Cellier C. Hemorrhagic angiodysplasia of the

- digestive tract: pathogenesis, diagnosis, and management. *Gastrointest Endosc.* 2017 Nov;86(5):792-806. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.05.018>
16. Sakai E, Ohata K, Nakajima A, Matsushashi N. Diagnosis and therapeutic strategies for small bowel vascular lesions. *World J Gastroenterol.* 2019 Jun 14;25(22):2720-2733. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i22.2720>
17. Liao Z, Gao R, Xu C, Li ZS. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2010 Feb;71(2):280-6. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.031>
18. May A, Färber M, Aschmoneit I, Pohl J, Manner H, Lotterer E, Möschler O, Kunz J, Gossner L, Mönkemüller K, Ell C. Prospective multicenter trial comparing push-and-pull enteroscopy with the single- and double-balloon techniques in patients with small-bowel disorders. *Am J Gastroenterol.* 2010 Mar;105(3):575-81. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.712>
19. Takano N, Yamada A, Watabe H, Togo G, Yamaji Y, Yoshida H, Kawabe T, Omata M, Koike K. Single-balloon versus double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2011 Apr;73(4):734-9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.10.047>
20. Holleran G, McNamara D. An overview of angiodysplasia: management and patient prospects. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018 Sep;12(9):863-872. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1503532>
21. Yano T, Yamamoto H, Sunada K, Miyata T, Iwamoto M, Hayashi Y, Arashiro M, Sugano K. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2008 Jan;67(1):169-72. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.08.005>
22. Junquera F, Quiroga S, Saperas E, Pérez-Lafuente M, Videla S, Alvarez-Castells A, Miró JR, Malagelada JR. Accuracy of helical computed tomographic angiography for the diagnosis of colonic angiodysplasia. *Gastroenterology.* 2000 Aug;119(2):293-9. <https://doi.org/10.1053/gast.2000.9346>
23. Wu LM, Xu JR, Yin Y, Qu XH. Usefulness of CT angiography in diagnosing acute gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2010 Aug 21;16(31):3957-63. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i31.3957>
24. May A, Friesing-Sosnik T, Manner H, Pohl J, Ell C. Long-term outcome after argon plasma coagulation of small-bowel lesions using double-balloon enteroscopy in patients with mid-gastrointestinal bleeding. *Endoscopy.* 2011 Sep;43(9):759-65. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256388>
25. Samaha E, Rahmi G, Landi B, Lorenceau-Savale C, Malamut G, Canard JM, Bloch F, Jian R, Chatellier G, Cellier C. Long-term outcome of patients treated with double balloon enteroscopy for small bowel vascular lesions. *Am J Gastroenterol.* 2012 Feb;107(2):240-6. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.325>
26. Olmos JA, Marcolongo M, Pogorelsky V, Herrera L, Tobal F, Dávalos JR. Long-term outcome of argon plasma ablation therapy for bleeding in 100 consecutive patients with colonic angiodysplasia. *Dis Colon Rectum.* 2006 Oct;49(10):1507-16. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0684-1>
27. van Cutsem E, Rutgeerts P, Vantrappen G. Treatment of

bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. *Lancet*. 1990 Apr 21;335(8695):953-5. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)91010-8](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)91010-8)

28. Lewis BS, Salomon P, Rivera-MacMurray S, Kornbluth AA, Wenger J, Waye JD. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia? *J Clin Gastroenterol*. 1992 Sep;15(2):99-103. <https://doi.org/10.1097/00004836-199209000-00004>

29. Junquera F, Feu F, Papo M, Videla S, Armengol JR, Bordas JM, Saperas E, Piqué JM, Malagelada JR. A multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology*. 2001 Nov;121(5):1073-9. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.28650>

30. Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2014 Apr;109(4):474-83; quiz 484. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.19>

31. Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, Liu WZ, Xu CH, Tan HH, Chen HY, Wei W, Fang JY, Xiao SD. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology*. 2011 Nov;141(5):1629-37.e1-4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.018>