



Terapia hormonal con parches de estrógenos para el tratamiento de la hemorragia digestiva recurrente en los pacientes urémicos

M. C. Alarcón, M. Fernández Lucas, J. L. Teruel y J. Ortuño

Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Sr. Director:

En los pacientes urémicos, la hemorragia gastrointestinal recurrente con exploraciones endoscópicas no diagnósticas es frecuente, habiéndose descrito como etiología principal la angiodisplasia gastrointestinal difusa y la ectasia gástrica antral¹⁻³. En ambos trastornos existen anomalías vasculares que pueden dar lugar a sangrados digestivos agudos o crónicos. Aunque la resección quirúrgica y la fotocoagulación con láser se han empleado como una opción terapéutica⁴, en la mayoría de los casos estas técnicas son poco eficaces, dado que se trata de lesiones vasculares difusas, difíciles de identificar o inaccesibles desde el punto de vista endoscópico.

La terapia hormonal con estrógenos, o combinada con progestágenos, constituye una alternativa terapéutica prometedora^{5,6}, ya que se ha mostrado eficaz en reducir la recurrencia de los episodios de sangrado tanto en pacientes urémicos^{7,8} como con función renal normal⁹⁻¹². Describimos a continuación un caso de sangrado digestivo que cedió con la terapia hormonal.

Mujer de 67 años diagnosticada de insuficiencia renal crónica no filiada en hemodiálisis desde 1985 (trasplante renal de cadáver en 1988 e incorporación a hemodiálisis en 1998 por rechazo crónico). Hepatopatía crónica VHC sin hipertensión portal. La enferma mantenía una concentración de hemoglobina estable en 11-12 g/dl, recibiendo 9.000 UI/semana (189 UI/kg/sem) de rHuEPO. A los tres años de la vuelta a hemodiálisis, comenzó con hemorragia digestiva intermitente (melenas) atribuida inicialmente a la ingesta de un antiinflamatorio no esteroideo. Los episodios de melenas persistieron a pesar de la re-

tirada del antiinflamatorio y del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. A lo largo de 6 semanas precisó la transfusión de 11 concentrados de hematíes. La panendoscopia oral y la colonoscopia no objetivaron patología que pudiera ser el origen de la hemorragia. Ante la persistencia del sangrado, y con el diagnóstico clínico de probable angiodisplasia gastrointestinal difusa, se inició tratamiento con parches de estrógenos transdérmicos (*Estraderm*[®] 100 mg, 1 parche / 72 h) cesando el sangrado digestivo al tercer día. En la tercera semana de tratamiento la enferma tuvo una metrorragia de escasa cuantía por lo que se decidió sustituir los estrógenos en monoterapia por la asociación de estrógenos-progestágenos en parche transdérmico (Estalis 50/250[®] estradiol 50 µg + acetato de noretisterona 250 µg).

Tres meses después de comenzado el tratamiento con estrógenos, la enferma no ha vuelto a tener signos de sangrado digestivo y mantiene una concentración de hemoglobina de 12-12,5 g/dl con la misma dosis de rHuEPO que recibía previamente.

En los pacientes urémicos, la hemorragia gastrointestinal de etiología no filiada suele ser secundaria a lesiones vasculares difusas, difíciles de identificar o endoscópicamente inaccesibles, lo que hace que técnicas habituales como la resección quirúrgica o la fotocoagulación con láser sean poco eficaces¹⁻³. Por otra parte, el sangrado digestivo recurrente en el seno de la diátesis hemorrágica urémica es un trastorno frecuente que condiciona tanto la supervivencia como la calidad de vida de los pacientes en diálisis.

La terapia hormonal con estrógenos, o combinada con progestágenos, es eficaz para controlar el sangrado digestivo secundario a angiodisplasia del tracto gastrointestinal superior e inferior⁶. En los pacientes urémicos, los estrógenos conjugados administrados por vía intravenosa, acortan el tiempo de hemorragia y se han empleado como tratamiento de la diátesis hemorrágica¹³⁻¹⁵. Los estrógenos administrados

Correspondencia: Dra. Milagros Fernández Lucas
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal
Ctra. de Colmenar km 9,100
28034 Madrid

por vía oral también han sido eficaces en el tratamiento de la hemorragia digestiva recurrente en los enfermos urémicos. Nuestro caso indica que la administración por vía transdérmica es también eficaz, con la ventaja asociada de su cómoda administración.

El mecanismo por el cual la terapia hormonal reduce el sangrado no está claro, pero se ha sugerido que los estrógenos tienen un efecto directo sobre el endotelio vascular, reduciendo la proliferación celular y la formación de radicales libres, favoreciendo así la integridad del endotelio¹⁶. Por otra parte, aunque la mayoría de los estudios utilizan estrógenos en combinación con progestágenos, no existe evidencia que demuestre si la asociación es más eficaz que los estrógenos en monoterapia para prevenir el sangrado digestivo¹⁷. Sin embargo, dado que en mujeres postmenopáusicas se ha descrito una tasa de sangrado uterino de hasta el 35% asociada a la terapia con estrógenos¹⁸, que parece disminuir al asociar progestágenos¹⁸, nos parece indicado utilizar la asociación estrógenos-progestágenos en mujeres y reservar los estrógenos en monoterapia para los varones. Por otra parte, la disponibilidad de parches transdérmicos tanto de estrógenos como asociados a progestágenos facilita la adhesión y la tolerancia al tratamiento en enfermos con múltiples prescripciones.

En conclusión, los parches transdérmicos de estrógenos en monoterapia o en combinación con progestágenos, son un tratamiento eficaz y seguro para controlar y prevenir el sangrado digestivo recurrente generalmente secundario a angiodisplasia gastrointestinal difusa en los pacientes urémicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dodda G, Trotman BW: Gastrointestinal angiodysplasia. *J Assoc Acad Minor Phys* 8 (1): 16-9, 1997.
2. Barkin JS, Ross BS: Medical therapy for chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Am J Gastroenterol* 93 (8): 1250-4, 1998.
3. Hermans C, Goffin E, Horsmans Y, Laterre E, Van Ypersele de Strihou C: Watermelon stomach. An unusual cause of recurrent upper GI tract bleeding in the uraemic patient: efficient treatment with oestrogen-progesterone therapy. *Nephrol Dial Transplant* 11 (5): 871-4, 1996.
4. Frager JD, Brandt LJ, Frank MS: Treatment of a patient with watermelon stomach using transendoscopic laser photocoagulation. *Gastrointest Endos* 34: 134-7, 1988.
5. Moss SF, Ghosh P, Thomas DM, Jackson JE, Calam J: Gastric antral vascular ectasia: maintenance treatment with oestrogen-progesterone. *Gut* 33 (5): 715-7, 1992.
6. Van Cutsem E, Rutgeerts P, Vantrappen G: Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen-progesterone. *Lancet* 21: 335 (8695): 953-5, 1990.
7. Mosconi G, Mambelli E, Zanchelli F, Isola E, Perna C, De Pascalis A, Raimondi C, Ventrucci M, Stefoni S: Severe gastrointestinal bleeding in a uremic patient treated with estrogen-progesterone therapy. *Int J Artif Organs* 22 (5): 313-6, 1999.
8. Bronner MH, Pate MB, Cunningham JT, Marsh WH: Estrogen-progesterone therapy for bleeding gastrointestinal telangiectasias in chronic renal failure. An uncontrolled trial. *Ann Intern Med* 105 (3): 371-4, 1986.
9. Marshall JK, Hunt RH: Hormonal therapy for bleeding gastrointestinal mucosal vascular abnormalities: a promising alternative. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 9 (5): 521-5, 1997.
10. Manning RJ: Estrogen-progesterone treatment of diffuse antral vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 90 (1): 154-6, 1995.
11. Granieri R, Mazzulla JP, Yarborough GW: Estrogen-progesterone therapy for recurrent gastrointestinal bleeding secondary to gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol* 83 (5): 556-8, 1988.
12. Tran A, Villeneuve JP, Bilodeau M, Willems B, Marleau D, Fenyves D, Parent R, Pomier-Layrargues G: Treatment of chronic bleeding from gastric antral vascular ectasia (GAVE) with estrogen-progesterone in cirrhotic patients: an open pilot study. *Am J Gastroenterol* 94 (10): 2909-11, 1999.
13. Liu YK, Losfeld RE, Marcum SG: Treatment of uremic bleeding with conjugated estrogen. *Lancet* 2: 887-90, 1984.
14. Livio M, Mannucci PM, Vigano G: Conjugated estrogens for the management of bleeding associated with renal failure. *N Engl J Med* 315: 731-5, 1986.
15. Shemin D, Elnour M, Amarantes B: Oral estrogens decrease bleeding time and improve clinical bleeding in patients with renal failure. *Am J Medicine* 89: 436-40, 1990.
16. Farhar MY, Lavigne MC, Ramwel PW: The vascular protective effects of estrogen. *FASEB J* 19: 615-24, 1996.
17. Barkin JS, Reiner DK: Medical therapy for gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Gastroenterology* 104: A234, 1993.
18. Grady D, Rubin SM, Petitti DB: Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 117: 1016-37, 1992.