

## Ensayo de Tratamiento Estroprogestágeno en Metrorragias Postabortivas

Dr. Rafael Molina\*, Dr. Américo López\* y Dr. Rolando Turres\*\*

### RESUMEN

Treinta pacientes con metrorragias postabortivas fueron tratadas con una combinación de norgestrel y etinilestradiol. En 80% de los casos, pudo controlarse la hemorragia en menos de 48 horas de tratamiento. Se observó sangrado intraterapéutico en 23% de los casos, pero, la mayoría de las veces, fue de escasa cantidad y cedió rápidamente. Las biopsias endometriales de control demostraron que el tejido decidual necrótico, las vellosidades coriales y células trofoblásticas, son expulsados muchas veces con el primer sangramiento de supresión, y que en caso de no ocurrir ésto, la paciente permanece igualmente protegida de la hemorragia, si continúa el tratamiento esteroide; lo que demuestra que tales hemorragias son de tipo disfuncional, y no debidas simplemente a la permanencia *in útero* de los mencionados elementos histológicos. Todas las pacientes en quienes fracasó el tratamiento ensayado, tenían fragmentos placentarios grandes, que fueron evacuados por curetaje.

### INTRODUCCION

El curetaje uterino es el procedimiento terapéutico empleado generalmente en casos de metrorragias que ocurren después de un aborto, con retención de decidua, vellosidades coriales y células trofoblásticas. Muy poco se ha publicado sobre el carácter disfuncional de algunas de estas hemorragias, y la posibilidad de tratamiento con hormonas o esteroides sintéticos de acción hormonal. Botelle y col. (2) han señalado,

---

\*Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital Chiquinquará, Maracaibo, Venezuela.

\*\*Servicio de Patología, Hospital General del Sur, Maracaibo, Venezuela.

que así como hay metrorragias postabortivas "orgánicas", también hay "funcionales"; tratando de explicar las últimas por disfunción ovárica, consecuencia de involución defectuosa del cuerpo lúteo gravídico. En este trabajo, comunicamos nuestra experiencia con el uso de una mezcla estroprogestágena, en el control de metrorragias postabortivas.

## MATERIAL Y METODO

El material comprende 30 pacientes de edades variables entre 19 y 40 años. Todas consultaron durante un episodio de sangramiento genital (con un tiempo de hemorragia de 24 días), diagnosticado clínicamente como metrorragia disfuncional o metrorragia disfuncional postabortiva, y sus biopsias endometriales revelaron la presencia de decidua necrótica, con o sin vellosidades coriales en diversos grados de involución o células trofoblásticas. Los datos relativos a las biopsias tomadas durante la hemorragia, pueden verse en la tabla 1. Nueve pacientes refirieron antecedente de expulsión del producto de la concepción, sin haber sido sometidas a curetaje uterino; ocho refirieron curetaje previo por aborto incompleto; y las 13 restantes no tenían historia de gestación reciente, siendo incluídas en el estudio retrospectivamente, en base al informe histopatológico. En 9 casos hubo signos físicos de inflamación pélvica y en 3 se palpó útero aumentado de tamaño.

TABLA I BIOPSIAS ENDOMETRIALES TOMADAS DURANTE LA HEMORRAGIA

Diagnóstico	Nº de casos
Decidua	5
Decidua con inflamación aguda	1
Decidua con endometrio secretor	1
Decidua, endometrio secretor e inflamación	7
Decidua, endometrio proliferativo e inflamación	7
Decidua con vellosidades coriales	3
Decidua, endometrio proliferativo y vellosidades coriales	4
Decidua, células trofoblásticas, inflamación aguda	1
Endometrio secretor y células trofoblásticas	1
TOTAL	30

En todos los casos se tomó biopsia endometrial con la cánula de Novak, antes de iniciar el tratamiento. Se utilizó la combinación de *d*-norgestrel 0,5 mg. y etinilestradiol 50 microgramos por tableta (OVRAL, Laboratorio Wyeth), o bien *d*-norgestrel 0,25 mg. y etinilestradiol 50 microgramos por tableta (NORDIOL, Laboratorio Wyeth), a razón de 2 tabletas diarias por los primeros 2 días y luego una tableta diaria por 17 días. En los casos con inflamación pélvica, se asoció terapia antibiótica. Si al cuarto día de tratamiento la hemorragia no había cedido, se consideraba que la terapéutica médica había fracasado y se practicaba curetaje uterino. Cuando cedía la hemorragia, se mantenía el tratamiento esteroideo y, al suspender éste, se anotaban las características del sangrado de supresión, reiniciando la medicación al quinto día del nuevo ciclo, con una tableta diaria durante 21 días, lo que se repetía por 2 meses al menos.

En 19 casos se tomaron biopsias endometriales de control, después del primer sangramiento de supresión. A 2 pacientes se les practicó histerografía

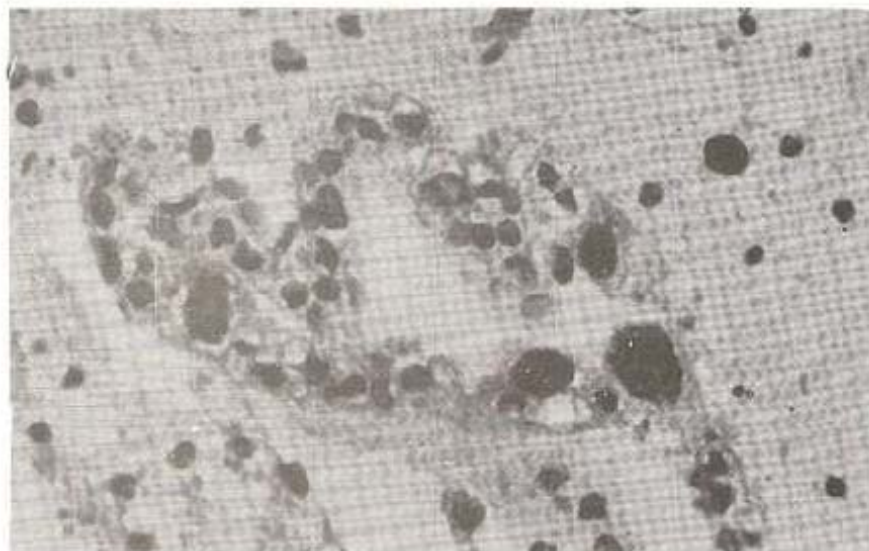
## RESULTADOS

En 24 pacientes se logró la detención de la hemorragia dentro de las primeras 48 horas de tratamiento, en 2 al tercer día, y las 4 restantes constituyeron fracasos de la terapia. Estos fracasos comprenden las 3 pacientes a quienes se palpó útero aumentado de tamaño y, en todas, el curetaje uterino permitió retirar fragmentos placentarios, de 1 a 5 cm. de diámetro. En 3 de estas pacientes no se logró efecto alguno sobre la hemorragia; en la cuarta, la hemorragia cedió el primer día de tratamiento, manteniéndose bajo control mientras tomó la medicación, pero al suspender ésta, el sangrado de supresión fue cuantioso, requiriendo transfusión sanguínea y curetaje uterino, con el que se extrajeron restos placentarios. Por ello, a pesar del cese temporal del sangramiento, clasificamos el caso como falla terapéutica.

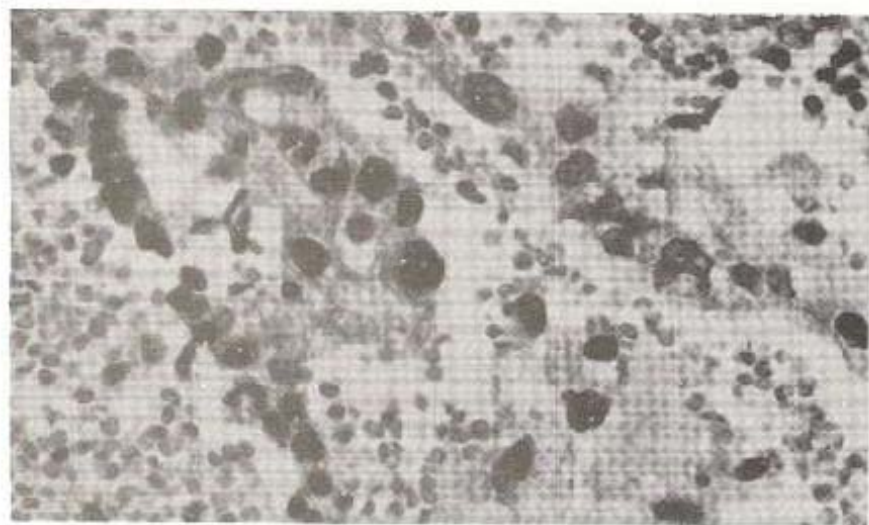
Luego de ser detenida la hemorragia, en 7 casos hubo sangrado intraterapéutico durante el primer ciclo; en 5 de ellos, las pérdidas fueron muy pequeñas y no requirieron alteración del esquema de tratamiento y, en los otros 2, el sangrado fue más abundante, pero cedió rápidamente al doblarse la dosis. En los ciclos posteriores no se observó hemorragia intraterapéutica.

La hemorragia de supresión después del primer ciclo de terapia, fue reportada como normal en 20 ocasiones, abundante en 6 (incluyendo el caso de falla terapéutica) y escasa en una. Una de las pacientes con hemorragia de supresión abundante tuvo intenso dolor pélvico, y expulsó fragmentos deciduales como los descritos en dismenorreas membranosas. Otra, que respondió rápidamente al tratamiento, y se mantenía sin

sangrado intraterapéutico, con hemorragias de supresión en cantidad normal por 2 ciclos, expulsó con la tercera hemorragia de supresión un fragmento triangular de tejido, que resultó ser un molde uterino de



**Figs. 1 y 2 .-** Presencia de células trofoblásticas atípicas en endometrio obtenido a los 30 días de hemorragia, después de un curetaje por aborto. Se aprecia tendencia a la formación de estructuras de aspecto adenoide, las que sugerían la posibilidad de adenocarcinoma.



decidua, con vellosidades coriales hialinizadas y calcificación focal. Posteriormente se mantiene bajo tratamiento, con hemorragias de supresión normales.



Fig. 3.- Endometrio correspondiente a la misma paciente de las figuras 1 y 2. Muestra del día 6o. del segundo ciclo, con desaparición de las células trofoblásticas.



Fig. 4.- Metrorragia postaborto. Tejido decidual necrótico con vellosidades coriales degeneradas y fuerte infiltración de células mononucleares.

De las 19 pacientes en quienes se tomaron las biopsias de control durante el segundo ciclo de tratamiento, en 17 no se encontró la imagen de decidua, vellosidades o células trofoblásticas, sugiriendo este hallazgo que tales elementos pueden haber sido descamados con la primera hemorragia de supresión. En una paciente, la decidua persistió en biopsias tomadas en el segundo y tercer ciclo de tratamiento; a pesar de esto permanecía asintomática, con hemorragias de supresión normales. Un histerograma efectuado en el tercer ciclo mostró un pequeño defecto de relleno. Al cuarto ciclo no se encontró decidua en el material biopsiado y el histerograma se hizo normal, señalando que la imagen radiológica correspondía a la decidua, eliminada con la tercera hemorragia de supresión. En otro caso, la biopsia tomada el día 23 del segundo ciclo, después de sangramiento de supresión normal, demostró que aún quedaban escasas células trofoblásticas en involución. Desafortunadamente, esta paciente no volvió después a control.

En un caso de hemorragia de 30 días de duración, después de un curetaje por aborto, la biopsia anterior al tratamiento señaló la presencia de células trofoblásticas de núcleos grandes e hiper cromáticos, que no se encontraron en biopsias de control; un histerograma hecho en el segundo ciclo terapéutico, demostró útero sin lesiones.



Fig. 5.- Biopsia de control en la misma paciente de la figura 4. Efecto de la mezcla estroprogestágena, con desaparición de la decidua y vellosidades coriales.

## DISCUSION

Diversas formas de hormonoterapia han sido empleadas en ginecología para el control de metrorragias de origen endometrial. El empleo de progestágenos sintéticos potentes ha aumentado considerablemente este campo de la hormonoterapia, que ahora es efectiva desde la hemorragia disfuncional con endometrio proliferativo o con hiperplasia simple, hasta la asociada a hiperplasia atípica o adenomatosa (3, 6, 7); lesiones estas últimas consideradas como premalignas por muchos autores (4, 8). Así, el llamado "curetaje médico" (1) ha sido empleado incluso en el adenocarcinoma endometrial (9); y en cuanto al control de la hemorragia, se ha dicho que el problema de la terapia hormonal no es lograrlo, sino la posibilidad de hacerlo en una lesión maligna o premaligna no diagnosticada. Los resultados de nuestro material demuestran que la llamada *metropatía funcional postabortiva* (2), constituye una buena indicación de las mezclas estroprogestágenas; la hemorragia se controla al igual que en los casos de metrorragia disfuncional pura, y la decidua, vellosidades y células trofoblásticas, son expulsadas con la hemorragia de supresión en la mayoría de los casos.

Debe notarse que no incluimos en este estudio todos los tipos de metropatía funcional postabortiva, limitándonos a aquellos casos que tuvieron retención de decidua o trofoblasto; a pesar de ello, los resultados son bastante satisfactorios. La elevada incidencia de sangramiento intra-terapéutico no constituye un problema, ya que en la mayoría de los casos ocurre en cantidad pequeña, y en otros, se controla fácilmente aumentando la dosis.

El dominio de la hemorragia en 3 pacientes que no expulsaron completamente el contenido endouterino con el primer sangrado de supresión, hace pensar que la retención de decidua y vellosidades coriales en pequeña cantidad, no es la causa de la hemorragia en estos casos, sino, como lo ha señalado Botella (2), la disfunción ovárico-endometrial.

Parece quedar demostrado que hay metrorragias postaborto terapéuticamente hormonodependientes, y otras que requieren curetaje uterino. El límite entre las dos es imposible de trazar, como lo ilustra el caso de la paciente que a pesar de retener fragmentos placentarios grandes, dejó de sangrar rápidamente, para hacerlo cuantiosamente al suspender la medicación. Para esto no podemos dar ninguna explicación: los mecanismos de sangramiento disfuncional y postaborto, han sido hasta ahora pobremente estudiados.

El fracaso terapéutico ocurrió principalmente en pacientes con útero aumentado de tamaño, lo que sugiere que la aplicación de la hormonoterapia en metrorragias postaborto, debe restringirse a pacientes con útero de tamaño normal. Creemos que los resultados obtenidos

justifican continuar el estudio del tema, lo que probablemente conduzca a utilizar el "curetaje médico" en muchas pacientes.

#### **A trial of estroprogestogen therapy in postabortive metrorrhagia.**

Molina, R. (Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital Chiquinquirá. Maracaibo. Venezuela), López, A. and Torres, R. *Invest. Clín.* No. 39: 29-36 1971.- Thirty patients with postabortive metrorrhagia were treated with norgestrel and ethynilestradiol. Bleeding was arrested within the first 48 hours of therapy in 80o/o of cases. Intratherapeutic bleeding occurred in 23o/o of cases, but was generally scant and stopped rapidly. Control endometrial biopsies demonstrated that retained decidual tissue, villi and trophoblastic cells are often shedded with the first withdrawal bleeding. Sometimes, decidual and trophoblastic tissue remains in uterus, and the patient does not bleed while on therapy, which suggests that this is a dysfunctional type of bleeding, and it is not merely due to intrauterine retention of the mentioned tissues. In all cases of therapeutic failure, placental fragments 1 to 5 cm, in diameter were removed.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

- 1 - ALBRIGHT, F. "Metropathia hemorrhagica" *Maine Med. J.* 29: 235-238. 1938.
- 2 - BOTELLA, J; NOGALES, F; MARTINEZ H; PARACHE, J. "Postabortive functional metrorrhagia". *Amer. J. Obstet. Gynec.* 100: 987-996. 1968.
- 3 - DALLA PRIA, S; AUDEBERT, A.; GREENBLATT, R. "Current thoughts on the management of dysfunctional uterine bleeding". *Amer. J. Obstet. Gynec.* 105: 1185- 1191. 1969.
- 4 - GUSBERG, S.; KAPLAN, A. "Precursors of corpus cancer. IV. Adenomatous hyperplasia as stage 0 carcinoma of the endometrium". *Amer. J. Obstet. Gynec.* 87: 662. 1963.
- 5 - KISTNER, R. "The use of progestins in obstetrics and gynecology". *Year Book Med. Pub. Chicago.* Pag. 44. 1969.
- 6 - MOLINA, R.; MARTINEZ, J; SOLARTE, C.; FERNANDEZ, G. "Norgestrel-etinilestradiol en la terapia del sangramiento uterino anormal". *Invest. Clín.* No. 28: 9-16. 1968.
- 7 - MOLINA, R.; LOPEZ, A.; SOLARTE, C. "Control de sangramiento uterino anormal con dosis bajas de d-norgestrel y etinilestradiol". *Acta Méd. Venezolana.* En prensa.
- 8 - NOVAK, E.; YUI, E. "Relation of endometrial hyperplasia to adenocarcinoma of uterus". *Amer. J. Obstet. Gynec.* 32: 674. 1936.
- 9 - O'NEILL, R. "Pregnancy following hormonal therapy for adenocarcinoma of the endometrium". *Amer. J. Obstet. Gynec.* 108: 318-320. 1970.