# Ginecología y Obstetricia

Vol. V

Marzo, 1959

Nº 1

### Trabajos Originales

## CONTRIBUCION AL TRATAMIENTO DE LAS METRORRAGIAS DISFUNCIONALES

DRES. NORMANDO ARENAS (\*) y ANTONIO FOIX (\*\*)

Clínica Girecológica y Cirugía Abdominal del Hospital Ramos Mejía de Buenos Aires
IIª Cátedra de Ginecología de la Facultad de Ciencias Médicas.

El tratamiento de las metrorragias disfuncionales está en constante revisión y no se llegará a una terapéutica correcta hasta que no se conozca exactamente su etiopatogenia. Lo mismo que en la menstruación, en su mecanismo intervienen numerosos factores hormonales, nerviosos, psíquicos, enzimáticos, químicos, etc., desconociendo su modo de acción íntima y por lo tanto difíciles de corregir adecuadamente cuando se alteran. Agreguemos a ello, factores locales que modifican la capacidad reaccional de la mucosa uterina, invocados para explicar numerosos casos de metrorragia con descamasión o maduración irregular del endometrio y que no disponemos de agentes terapéuticos para modificarlos.

Expuestas las dificultades que plantea el tratamiento de las metrorragias disfuncionales, vamos a considerar nuestra conducta terapéutica y algunas investigaciones que hemos realizado al respecto.

En primer lugar debe hacerse un diagnóstico correcto. Sabemos que se llama metrorragia funcional a las que no presentan ninguna causa local o general que las justifique. Para descartar las causas generales, es necesario un examen clínico completo, incluyendo un examen hematológico, tanto citológico como de la coagulación: tales como tiempo de sangría, de coagulación, de retracción del coágulo, prueba del lazo, tiempo de protrombina y el título de

<sup>(\*)</sup> Profesor Titular (interino) de Ginecología.

<sup>(\*\*)</sup> Docente Libre de Ginecología.

Nota: Los directores de la "Revista de Ginecología y Obstetricia" no se hacen responsables de las ideas y opiniones de sus colaboradores.

protamina. En efecto las discrasias sanguíneas poseen tendencia a las metrorragias; así Haden y Singleton (14) la observaron en 11 de 29 enfermas con anemia macrocítica; lo mismo tiene importancia las trombocitopenias, cuyo único o primer síntoma es la hemorragia genital, como lo han hecho Israel y Mendell (15) en un caso, Dameshek y Rheingold (9) en cuatro. Nosotros en 46 enfermas con metrorragia disfuncional, en las cuales practicamos un examen hematológico completo encontramos dos trombocitopenias leves.

Desde los trabajos de Allen y colaboradores (1-2) se sabe que en las metrorragias disfuncionales, lo mismo que en diversos estados hemorragiparos, pueden encontrarse en la sangre sustancias heparinoides que dificultan la coagulación, persistiendo las hemorragias a pesar de los diversos tratamientos, hasta que esas sustancias son neutralizadas por el sulfato de protamina o el azul de toluidina.

Hemos investigado esas sustancias heparmoides, mediante el título de protamina siguiendo la técnica de Allen (4) en 46 enfermas con metrorragia funcional, resultando aumentado en 16, o sea el 34.7 %. Vale decir que cerca de la tercera parte de estas enfermas se benefician con la terapéutica específica. Nuestras cifras son muy inferiores a las de Rumbolz, Moon y Novelli (22) del 75 %, probablemente debido a la técnica empleada; nosotros utilizamos el método cuantitativo, y hacemos una mejor selección de las enfermas. Pero aún así, consideramos que esta investigación debe hacerse en toda menometrorragia para un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Para descartar las causas locales de metrorragia, además del tacto genital, y del examen con espéculo, debemos efectuar el raspado uterino, que nos permitirá el diagnóstico de algunas afecciones, tales como endometritis tuberculosa, adenomas, carcinomas, etc.; la histerosalpingografía para descartar la existencia de pólipos endometriales, miomas submucosos o intramurales. En las enfermas obesas y en las vírgenes puede ser útil la neumopelvigrafía para investigar la existencia de poliquistosis ovárica.

Una vez efectuado el diagnóstico exacto, el tratamiento dependerá de si la enferma está en el período de hemorragia o fuerza de él. En el primer caso debemos cohibir la misma y en el segundo corregir la perturbación para impedir su recidiva.

Para cohibir la hemorragia disponemos de dos agentes terapéuticos muy útiles: el raspado uterino y los preparados trihormonales. El raspado uterino lo hacemos sistemáticamente, salvo en las adolescentes, en las vírgenes o en las metrorragias recidivantes, a las que ya se han efectuado uno o más raspados.

Utilizamos la anestecia general para practicar un legrado bien profundo y así modificar los factores locales que alteran la reactividad del endometrio, que ya mencionamos al principio del trabajo. Somos partidarios de dilatar el cuello uterino con bujías de Hegar Nº 8 y 9, para estimular así el reflejo úterohipofisario, que contribuirá ha restablecer el equilibrio hipofiso-gonadal.

El raspado uterino es a la vez diagnóstico y terapéutico; por eso luego

de esta intervención esperamos la próxima menstruación sin administrar ninguna hormona, para así observar su efecto sobre el ciclo, pues con frecuencia en las enfermas pre-menopáusicas y menopáusicas es la única terapéutica necesaria. El estudio histológico del endometrio nos indicará, como luego veremos, la conducta a seguir.

El otro agente hemostático que utilizamos es la mezcla de las tres hormonas gonadales, en la siguiente proporción: 1,5 mg. de benzoato de estradiol, 25 mg. de progesterona y 25 mg. de propionato de testosterona, dosis suministradas en forma intramuscular durante 5 días. La hemorragia generalmente cesa a la tercera o cuarta inyección, pero lo mismo hacemos las cinco ampollas. A los cinco o seis días de cohibida la metrorragia, se presenta una hemorragia de supresión hormonal, que conviene hacer conocer a la enferma para que no se alarme y que al médico debe recordar para no insistir con otras terapéuticas.

Con el Dr. Coll (7) hemos estudiado los efectos clínicos e histológicos sobre el endometrio de los tri-esteroles gonadales en 17 enfermas con metroragia funcional y llegamos a las siguientes conclusiones: a) la hemorragia cesa en el 94 % de los casos; b) entre los 4 y 5 días se produce una hemorragia de privasión hormonal, que dura de 4 a 5 días y que tiene los caracteres de una menstruación; c) la evolución posterior muestra una tendencia a regularizar el ciclo, pues nemos observado tres embarazos, uno al mes del tratamiento y los otros dos a los tres meses; d) los efectos histológicos sobre el endometrio comprobados por biopsias efectuadas al comenzar y terminar el tratamiento fueron los siguientes: de los 5 endometrios en proliferación comprobados en la 1º biopsia, 4 permanecieron en el mismo estado y uno se transformó en secretorio.

Dos hiperplasias glándulo-quísticas, en la segunda se transformaron una en secreción y otra en proliferación. Tres endometrios en secreción, no sufrieron como era de esperar ninguna modificación en la segunda biopsia de control; en tres enfermas el material fue insuficiente, y en dos no se realizó el raspado por tratarse de mujeres vírgenes.

La experiencia posterior a este trabajo, que se eleva a 80 casos, ha confirmado los resultados clínicos, vale decir que detiene la metrorragia en el 94% de las enfermas. En cuanto al mecanismo de acción se suman los efectos de las tres hormonas empleadas aisladamente y además se neutraliza la acción virilizante de los andrógenos. En cambio no empleados los estrógenos sintéticos por boca, pues hemos observado intolerancia digestiva y no se llega a las desis útiles.

En los casos en que el título de protamina está aumentado, empleamos el azul de toluidina en tabletas de 0.10 gm., dando tres o cuatro diarias, durante la hemorragia y como profiláctico cuando existen hipermenorreas o menorragias, indicamos las mismas dosis suministradas 5 días antes de la aparición de la misma. Esta medicación es ineficaz cuando el título de protamina es normal, de modo que antes de administrarla debe efectuarse su titulación en

sangre. En cambio si el título es alto puede emplearse con éxito en hemorragias genitales o extragenitales, aún cuando existan enfermedades sanguineas.

Una vez detenida la hemorragia, nuestros esfuerzos deben orientarse a evitar su repetición, para lo cual es fundamental el estudio histológico de la mucosa uterina y el examen clínico y endocrino de la enferma. Si presenta un endometrio en proliferación o hiperplasia glándulo-quística, expresión de un ciclo monofásico mediano o prolongado, la terapéutica, si es una mujer en edad genital, deberá orientarse en el sentido de conseguir la ovulación y en consecuencia un ciclo bifásico; con lo cual también corregimos la metrorragia.

Procedemos en la siguiente forma: Una dieta adecuada para llevar a la enferma a su peso teórico, en las obesos reducir su ingesta y aumentarla en las delgadas. Si existe un hipotiroidismo indicamos extracto tiroldeos o triyodotironina, si en cambio existe una hiperfunción córtico-suprarenal comprobada por un aumento de los 17 ceto-esteroides urinarios indicamos cortisona o sus derivados hasta reducirlos a su eliminación normal.

Empleamos las gonadotrofinas séricas y coriónicas combinadas a las dosis de diez mil y cinco mil unidades respectivamente, únicamente en los casos en que se comprueba por medio de dosajes una disminución de las gonadotrofinas urinarias.

Si por el tacto o la neumopelvigrafía existen ovarios micropoliquísticos, practicamos la resección cuneiforme de ambas gonadas.

En el resto de las enfermas, que son la mayoría, indicamos la roentgenoterapia a pequeñas dosis sobre hipófisis y ovarios, que es hasta el presente el método más eficaz para inducir la ovulación.

No somos partidarios de la castración radioterápica, ni de la radiumterapia, solamente las indicamos en las metrorragias premenopáusicas, en obssas o cuando existe alguna contraindicación quirúrgica para efectuar la histerectomía.

En los hiperestrogenismos por insuficiencia hepática, suministramos una dieta hipograsa, rica en hidratos de carbono y vitaminas, en particular la B1, agregamos además factores lipotrópicos: Colina, Metionina, etc. El tratamiento de las metrorragias con endometrio en secreción (6-17-20), fuera del período de hemorragia, ofrece más dificultades que en los otros tipos, pues influyen con mayor frecuencia factores locales o miometrales, vasculares, etc., difíciles de corregir. Como en los tipos anteriormente estudiados deben tratarse las alteraciones endocrinas, puestos en evidencia al efectuar el examen completo de la enferma. En cuanto a la terapéutica hormonal seguimos las siguientes directivas: en los casos de secreción insuficiente empleamos la terapéutica substitutiva; progesterona intramuscular 25 mlg., día por medio, comenzando 10 días antes de la esperada menstruación. Si además el endometrio es hipoplástico administramos estrógenos en la primera fase y progesterona en la segunda durante varios ciclos.

En la variedad de descamación irregular del endometrio, diversos autores, entre ellos Sinykin (23), administran estrógenos, por ejemplo: 1 a 3 mg.

de dietilestilboestrol diarios, comenzando en el premenstruo y durante la menstruación: los resultados son inciertos.

No tenemos experiencia con el empleo de las gonadotrofinas u otras terapéuticas estimulantes para tratar las metrorragias con endometrio en secreción.

En las metrorragias con endometrios atróficos y telangiestásicos, que generalmente se observan en la post-menopausia, (5·12), después del raspado biópsico administramos estrógenos a pequeñas dosis de preferencia etinil-estradiol, de 0,01 mg., dos comprimidos diarios durante 20 días, con descanso de 15 días y repetir la misma dosis durante un tiempo prolongado.

En las metrorragias rebeldes a todos los tratamientos indicados anteriormente practicamos la histerectomía, recordando que en nuchos casos al efectuar la laparatomía, observamos que el diagnóstico no era correcto, muchas veces existe una lesión orgánica que explica la metrorragia. Por eso insistimos tanto en efectuar un diagnóstico correcto; ya que es difícil que una metrorragia disfuncional no ceda al tratamiento hormonal.

#### CONCLUSIONES

- 1" Se insiste en el diagnóstico correcto de las metrorragias disfuncionales y se considera su tratamiento en dos fases.
- 2º En la fase de hemorragia empleamos el raspado uterino, los preparados con tri-esteroides gonadales y el azul de toluidina.
- 3º El raspado lo efectuamos casi sistemáticamente, como tratamiento y como medio de diagnóstico que nos orientará para una terapéutica futura.
- 4º Con los tri-esteroides gonadales hemos detenido el 94 % de las hemorragias. El azul de toluidina solamente lo indicamos cuando el título de protamina es superior a 0,14 cg. en sangre, esto lo hemos observado en el 35 % de nuestras enfermas.
- 5º Pasado el período de hemorragia el tratamiento dependerá del estudio histológico del endometrio. En los endometrios proliferativos o hiperplásicos se tratará de corregir el ciclo monofásico.

Por medios hormonales, o roentgenoterápicos. En los endometrios secretorios es conveniente esperar, pues con frecuencia la metrorragia no recidiva después del raspado. En caso contrario administramos progesterona en la segunda fase. En los endometrios atróficos y telengiectásicos que se observan en la menopausia, administramos estrógenos a pequeñas dosis y por tiempo prolongado para mejorar el trofismo de la mucosa uterina.

#### RESUMEN

Se insiste en el diagnóstico correcto de las metrorragias disfuncionales y se considera su tratamiento en dos fases.

En la fase de hemorragia empleamos el raspado uterino, los preparados con tri-esteroides gonadales y el azul de toluidina. El raspado lo efectuamos casi sistemáticamente, como tratamiento y como medio de diagnóstico que nos orientará para una terapéutica futura.

Con los tri-esteroides gonadales hemos detenido el 94 % de las hemorragias. El azul de toluidina solamente lo indicamos cuando el título de protamina es superior a 0,14 cg. en sangre, esto lo hemos observado en el 35 % de nuestras enfermas.

Pasado el período de hemorragia el tratamiento dependerá del estudio histológico del endometrio. En los endometrios proliferativos o hiperplásicos se tratará de corregir el ciclo monofásico,

Por medios normonales, o roentgenoterápicos; En los endometrios secretorios es conveniente esperar, pues con frecuencia la metrorragia no recidiva después del raspado. En caso contrario administramos progesterona en la segunda fase. En los endometrios atróficos y telengiectásicos que se observan en la menopausia, administramos estrógenos a pequeñas dosis y por tiempo prolongado para mejorar el trofismo de la mucosa uterina.

#### BIBLIOGRAFIA

- Allen J. G., Jacobson L/O. Science 105: 388, 1947. 1.
- Allen J. G. y col. Annals of Int. Med. 27: 382, 1947. Allen J. G. y col. J.A.M.A. 139: 1251, 1949.
- 3

- Allen J. G. y col. Lab. and Clin. Med. 33: 1480, 1948.

  Arenas N., Foix A. Obst. y Gin. Lat. Amer. II: 188, 1953.

  Arrighi L., Mendizábal A. F., Averken H. L. Sinopsis Obt. Ginec. 4: 67, 1957.

  Coll A., Foix A. Bol. Soc. Obst. y Gin. Bs. As. 33: 195, 1955.
- Coll A., Tesis de Doctorado, Facultad Bs. As. 1954.
- Damesshek W., Hobingold J. J. J.A. M.A. 1939: 933, 1949.
  Foix A., Coll A., Iparraguirre B. Bol. Soc. y Gin. Bs. As. 35: 229, 1956.
  Foix A., Raffo G. La Semana Méd. I: 103, 1952.
  Foix A., Moll M. la Semana Méd. 109: 824, 1956. 10.
- 11.
- Greenblat R., Barfiel W. E. Am. Honr. Obst. And. Gynec. 65: 158, 1952. 13.
- Haden R. L. Singleton J. M. Am. Jour. Obst. and Gynec. 26: 330, 1933. Israel S. L. Mandell T. H. Am. Jour. Obst. and Gynec. 38: 339, 1939. 14.
- Jacobs W. M., Lindley J. E., Am. Jour. Obst. and Gynec. 71: 1322, 1956. Murray E. G., Foix A., Obst. y Ginec. Lat. Amer. 15: 122, 1957. Ober K. G. Bull Soc. R. Belge Gyn. et Obst. 25: 303, 1955. 16.
- 17.
- 18.
- 19. Palla V. Mine va Ginecol. 4/5: 164, 1952 y 6/6: 198, 1954.
- Pecorone R. Obst. y Ginec. Lat. Amer. 6: 591, 1948. Pescetto G. Minerva Ginecol. 4: 334, 1952.
- 21.
- 22. Rumbolz W. L. Moon C. F., Novelli J. C., Am. Jour. Obst. and Ginec. 63: 1029, 1952.
- 23. Sinykin M. B., Goodlin R., Barr M. Am. Jour. Obst. and Gynec. 71: 991, 1956.