

## NECROSIS MASIVA DE LEIOMIOMAS UTERINOS DESPUES DE DOSIS UNICA DE MEDROXIPROGESTERONA

Rafael Molina y Rolando Torres\*

### RESUMEN

Está demostrado que los leiomiomas uterinos sufren cambios histológicos de tipo degenerativo, como consecuencia del tratamiento con esteroides progestágenos. La mayoría de las veces esos cambios se reducen a ser simplemente hallazgos de patología microscópica, sin repercusión clínica; siendo extremadamente raras las observaciones de cuadros clínicos de abdomen agudo por esa causa. En esta comunicación se reporta el caso de una paciente que sufrió un cuadro típico de abdomen agudo ginecológico, por degeneración de leiomiomas uterinos después de recibir 150 mg de Acetato de Medroxiprogesterona, en una sola dosis intramuscular.

### INTRODUCCION

Durante el embarazo, los miomas uterinos pueden agrandarse y sufrir diversos cambios degenerativos, tales como hemorragia, necrosis, degeneración grasosa, hialinización, alteraciones pseudosarcomatosas, y otras (3). Dichos cambios se han observado también en asociación a terapéutica progestágena (1-4, 6), habiéndose afirmado que son más intensos que los inducidos por el embarazo, y que su intensidad tiene alguna relación con la dosis de progestágeno empleada (3).

---

\* *Servicios de Ginecología y Patología. Hospital General del Sur. Maracaibo, Venezuela.*

Muchas veces, las alteraciones producidas por los esteroides progestacionales representan simplemente hallazgos histológicos, que no se traducen en dolor u otro síntoma de abdomen agudo ginecológico (3). Otras, al asociarse a dolor en pacientes con endometriosis pélvica, es difícil afirmar si la causa de la molestia es esa enfermedad o la modificación tisular provocada por el tratamiento de los miomas uterinos coexistentes (4). El hecho clínico más frecuentemente observado es el aumento del tamaño de los miomas (4).

Seguidamente presentamos la interesante observación clínica de un caso de abdomen agudo por leiomiomas uterinos necróticos, relacionado con la administración de una sola dosis de Acetato de Medroxiprogesterona (AMP).

### **Presentación del caso.**

Una paciente de raza mezclada, de 37 años de edad, con antecedente de seis embarazos (cinco partos y un aborto), ingresó por primera vez por presentar dolor hipogástrico de fuerte intensidad, irradiado a región lumbar, de tres días de evolución con empeoramiento progresivo, acompañado de fiebre, escalofríos, mareos, náuseas, malestar general y hemorragia genital en regular cantidad; esta última de 15 días de duración. No había retraso menstrual previo a la hemorragia y la historia menstrual anterior era de eumenorrea. Un mes antes del ingreso había recibido con fines anti-conceptivos, una ampolla de 150 mg de AMP. El hemiabdomen inferior era muy doloroso a la palpación, con fuerte reacción a la descompresión. Al tacto bimanual se encontró útero aumentado de tamaño, de consistencia dura, superficie irregular, nodular, muy doloroso a la palpación y movilización. A través de los fondos de saco vaginales se palparon masas parauterinas duras, muy dolorosas, que no permitían dilucidar si formaban o no cuerpo con el útero. La cuenta blanca era de  $10.650/\text{mm}^3$ , con 77% de segmentados, 19% de linfocitos, y 4% de monocitos. La hemoglobina era de 9,36 gr%, y en la orina se encontraron trazas de albúmina.

Con los diagnósticos de inflamación pélvica aguda, pelviperitonitis y miomas uterinos, la paciente fué tratada con Penicilina G y Gentamicina por vía intramuscular, Meperidina SOS intramuscular, y antipiréticos por vía oral. Al mejorar, se le practicó examen bajo anestesia y curetaje uterino. El examen microscópico del material extraído por curetaje reveló reacción decidual del estroma endometrial y cambios a nivel de los túbulos glandulares, compatibles con la administración de esteroides progestágenos. La paciente tuvo mejoría progresiva, dejando el hospital a los 13 días del ingreso. Para entonces tenía una leve molestia hipogástrica.

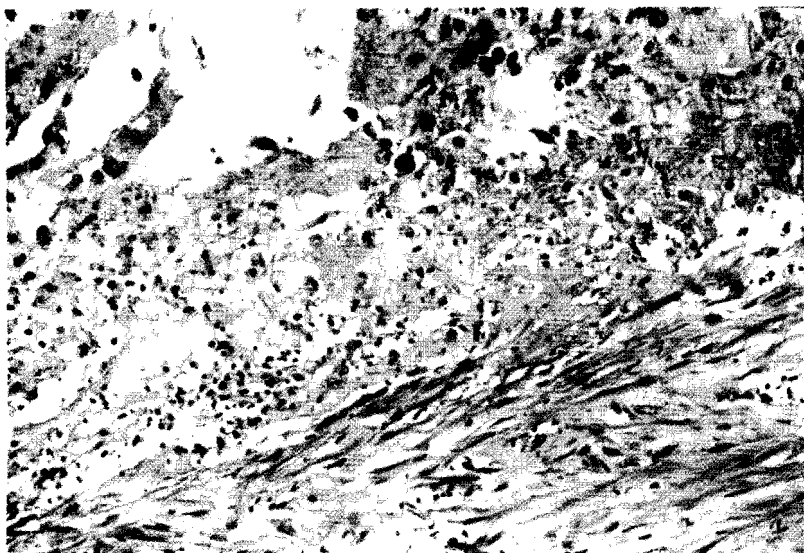
La evolución posterior fué muy irregular, no desapareciendo por completo el dolor pélvico sino que mas bien hacía crisis severas, que de nuevo cedían a tratamiento médico para reaparecer después. Este tratamiento incluía antibióticos, analgésicos y antiespasmódicos, no empleándose nunca fármacos esteroides de acción hormonal. El sangramiento uterino anormal también reaparecía caprichosamente. Así estuvo la paciente por casi 5 meses, decidiéndose su reingreso al hospital para practicársele laparotomía ginecológica. Al abrir el abdomen no se encontraron signos de inflamación pélvica alguna; las trompas y los ovarios lucían perfectamente normales, y el útero, agrandado y deformado, contenía varias tumoraciones nodulares. Se practicó histerectomía total.

El útero pesó 225 g y midió 14 x 11 x 6 cms en sus ejes mayores. La superficie era multinodular. Al corte se encontraron nódulos subserosos e intramurales de diferentes tamaños. Algunos de ellos tenían las características comunes a los miomas uterinos en la superficie de corte, mientras que otros dos, de diámetros mayores de 6 y 4,5 cms, mostraban una superficie de corte con grandes zonas de color rojo oscuro y aspecto necrótico, alternando con zonas de color amarillo ocre. Estas zonas anormales ocupaban casi toda la superficie de corte, restando sólo un mínimo halo periférico con el aspecto típico de los leiomiomas no complicados.

Histológicamente, los dos nódulos mencionados correspondieron a leiomiomas, necrosados casi totalmente, quedando conservada la estructura tisular de los tumores solamente en el halo periférico arriba mencionado (Figs. 1 y 2). Los otros nódulos tenían cambios hialinos aislados, pero en su mayoría coñservaban el aspecto del leiomioma no degenerado.



**Fig. 1.**— Leiomioma que muestra extensa necrosis de fibras musculares lisas. En la periferia se observa una delgada zona de fibras musculares preservadas.



**Fig. 2.—** Detalle de la zona límite entre la necrosis y el tejido muscular conservado. Obsérvese el infiltrado de polinucleares e histiocitos a nivel del tejido necrótico.

Después de la histerectomía, la paciente ha permanecido sin dolor pélvico por tres años.

## DISCUSION

El estudio de Goldzieher y col (3) deja bien demostrada la relación causa a efecto existente entre la administración de esteroides progestágenos y la aparición de cambios degenerativos en leiomiofibromas uterinos. La mayoría de veces, estos cambios, aunque intensos, como los de tipo necrosis y hemorragia observados en el estudio citado (3), e inquietante, como los de tipo sarcomatoide reportados por Prakash y Scully (6), no tienen significación clínica, es decir, no se asocian a sintomatología alguna. En otras ocasiones es el aumento de tamaño de las tumoraciones lo que llama la atención del clínico, como ocurrió en el trabajo de Lebherz y Fobes (4), quienes operaron dos casos por presentar dolor severo, ambos con degeneración roja; pero se trató de pacientes con endometriosis, y de nuevo señalamos que nadie puede afirmar hasta dónde esa enfermedad contribuyó al origen del dolor. Briscoe (1) reportó un caso de abdomen agudo por degeneración hemorrágica de mioma, con el uso de Acetato de Noretindrona; el dolor pélvico comenzó al tercer día de la ingestión de 5 mg diarios.

Los casos como el que motiva este reporte son muy raros, tomando en cuenta el gran número de mujeres con leiomiomas uterinos que han

ingerido mezclas estroprogestágenas como anticonceptivos. La observación clínico-patológica más parecida a la aquí presentada es la de Briscoe (1). Nos parece muy lógico relacionar causalmente la inyección de AMP con los cambios aparecidos en los miomas. Estas alteraciones sólo se ven con tal intensidad durante el embarazo y con el tratamiento hormonal. En la historia natural de estos tumores pueden verse cambios semejantes, pero de mucha menor intensidad y de distribución focal, aislada, sobre todo cuando el tumor es muy grande y hay deficiencia del suministro vascular, no de tipo masivo y casi total, como en nuestra paciente. La evolución prolongada e irregular del cuadro clínico debe tener relación con la liberación lenta y prolongada de AMP desde el sitio de inyección. Ortíz y col. (5) han demostrado que después de una sola inyección de 150 mg de AMP, se mantienen niveles séricos de 1 a 1,5 ng/ml por 2 a 3 meses, 0,5 ng/ml por 4 a 5 meses, y 0,2 para el sexto mes, conservándose niveles séricos detectables por radioinmunoanálisis hasta el noveno mes.

Estos aspectos farmacodinámicos condicionan una gran dificultad en el manejo de los efectos colaterales que pueden producir los progestágenos de depósito y liberación prolongada. En este sentido, con respecto al AMP, aunque algunos autores pregonan sus bondades como anticonceptivo (7), creemos que sólo debe indicarse para tratamiento de tumores.

#### ABSTRACT

**Necrosis of uterine leiomyomas following a single dose of Medroxyprogesterone.** *Molina RA, Torres R (Hospital General del Sur. Maracaibo, Venezuela). Invest Clín 19(2): 62-67, 1978.*— It has been demonstrated that following progestational therapy, degenerative histological changes can be found in uterine leiomyomas. However, in most of the cases, such changes represent just histological findings without clinical importance, being rare the observation of clinical acute abdomen due to this cause. In this communication, we report a case of gynecological acute abdomen caused by necrosis of uterine myomas occurring after a single injection of Medroxyprogesterone Acetate.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— BRISCOE C: Acute hemorrhagic degeneration of a leiomyoma following Norethindrone Acetate. *Obstet Gynecol* 23: 279-280, 1964.
- 2— FECHNER R: Atypical leiomyomas and synthetic progestin therapy. *Amer J Clin Pathol* 49: 697-703, 1967.

- 3- GOLDZIEHER J, MAQUEO M, RICAUD L, AGUILAR J, CANALES E: Induction of degenerative changes in uterine myomas by high-dosage progestin therapy. *Amer J Obstet Gynecol* 96: 1078-1087, 1966.
- 4- LEBHERZ T, FOBES C: Management of endometriosis with Norprogesterone. *Amer J Obstet Gynecol* 81: 102-111, 1961.
- 5- ORTIZ A, HIROL M, STANCZYK F, GOEBELSMANN U, MISHHELL D: Serum Medroxyprogesterone Acetate (MPA) concentrations and ovarian function following intramuscular injection of Depo-MPA. *J Clin Endocrinol Metab* 44: 32-38, 1977.
- 6- PRAKASH S, SCULLY R: Sarcoma-like pseudopregnancy changes in uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 24: 106-110, 1964.
- 7- ROSENFELD A: Injectable long-acting progestogen contraception: A neglected modaliti. *Amer J Obstet Gynecol* 120: 537-548, 1974.