



El acetato de medroxiprogesterona es un progestágeno sintético (estructuralmente relacionado con la hormona endógena progesterona) con acción antiestrogénica, antiandrogénica y antigonadotrópica. Inhibe las gonadotropinas hipofisarias (FSH y LH) con la consiguiente inhibición de la maduración folicular y de la ovulación. Produce disminución de los niveles de ACTH e hidrocortisona en la sangre. Disminuye los niveles de testosterona circulante. Disminuye los niveles de estrógenos circulantes, como resultado tanto de una inhibición de la FSH como de una inducción enzimática de la reductasa hepática, dando lugar a un mayor aclaramiento de testosterona y una consecuente reducción de la conversión de andrógenos a estrógenos. El acetato de medroxiprogesterona es activo por vía oral y parenteral, 15 veces más potente que la progesterona. Los progestágenos, además de inhibir la ovulación, actúan también sobre el endometrio impidiendo la implantación e incrementando la viscosidad de la mucosa cervical, lo que dificulta la progresión de los espermatozoides en el útero. También transforma un endometrio proliferativo en un endometrio secretor, siempre que la mujer tenga unos niveles de estrógenos endógenos adecuados.

## **USO CLÍNICO**

### **Administración por vía intramuscular:**

- Se puede usar como anticonceptivo reversible de larga duración mediante una inyección *depot* cada 3 meses (DMPA), indicado desde los 12 años de edad (**A**). Debido a la baja solubilidad de los microcristales en el lugar de inyección, permite que conserve su eficacia varios meses. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce un “periodo de gracia” de 4 semanas que permite administrar la siguiente dosis hasta 16 semanas después de la anterior, sin requerir protección adicional. Si han transcurrido más de 16 semanas, se puede administrar la dosis si hay certeza razonable de que la adolescente no está embarazada. Deberá usar precaución anticonceptiva durante los 7 días siguientes y, si precisa, anticoncepción postcoital.
- Terapia coadyuvante del carcinoma de endometrio inoperante, recurrente y metastásico.
- Carcinoma renal y carcinoma avanzado de mama hormonodependiente.

### **Administración oral:**

- Tratamiento coadyuvante a la terapia estrogénica en mujeres menopáusicas no hysterectomizadas.
- Amenorrea secundaria.
- Menometrorragia funcional.
- Esterilidad.
- Tensión premenstrual, dismenorrea y endometriosis.
- Carcinoma renal, carcinoma de endometrio y carcinoma avanzado de mama hormonodependiente.

Puede usarse en mujeres de cualquier edad. Los progestágenos, además de inhibir la ovulación, actúan también sobre el endometrio impidiendo la implantación e incrementando la viscosidad de la mucosa cervical, lo que dificulta la progresión de los espermatozoides en el útero. También transforma un endometrio proliferativo en un endometrio secretor, siempre que la mujer tenga unos

niveles de estrógenos endógenos adecuados.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Antes de su administración, se deben realizar una historia clínica y una exploración física completa, que incluya la toma de la tensión arterial y el peso (buena práctica).

### **Intramuscular profunda:**

- Anticoncepción: 150 mg. Administrar dentro de los 5 primeros días del ciclo menstrual, cada 3 meses. Intramuscular (IM) profunda en glúteo mayor o deltoides. Debe agitarse vigorosamente antes de ser utilizada.
- Terapia coadyuvante del carcinoma de endometrio inoperante, recurrente y metastásico hormonodependiente o carcinoma de riñón. Dosis inicial: 400-1000 mg/semana. Mantenimiento: dosis <400 mg/mes.

**Oral** (administrar con suficiente cantidad de líquido y preferiblemente antes de las comidas):

- Dismenorrea: 2,5-10 mg/día, desde el día 5 al 25 del ciclo.
- Menometrorragia funcional: 2,5-10 mg/día, 5-10 días; comenzar el día 16 o 21 del ciclo. Controlada la pérdida de sangre, repetir dos ciclos consecutivos.
- Tensión premenstrual: 2,5-10 mg/día, 5-7 días antes del final del ciclo.
- Amenorrea secundaria: 2,5-10 mg/día, 5-6 días; comenzar el día 16 o 21 del ciclo. Pacientes con atrofia de endometrio, asociar un estrógeno.
- Endometriosis: 10 mg/8 h desde el primer día del ciclo, 90 días consecutivos.
- Esterilidad: 2,5-10 mg/día, a partir de la segunda mitad del ciclo.
- Tratamiento coadyuvante a la terapia estrogénica en mujeres menopáusicas no histerectomizadas: 5-10 mg/día, últimos 10-14 días de la terapia estrogénica.
- Carcinoma avanzado de mama hormonodependiente. Oral: 400-1500 mg/día; IM: 500-1000 mg/día, 28 días; mantenimiento: 500 mg/dos veces por semana mientras responda al tratamiento.
- Carcinoma avanzado de endometrio hormonodependiente o carcinoma avanzado de riñón: 100-600 mg/día.

## **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al fármaco, tromboflebitis y fenómenos tromboembólicos.
- Hipertensión arterial (HTA) grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Hemorragia uterina anormal (metrorragias y menorragias) o del tracto urinario no diagnosticada.
- Aborto diferido. Embarazo (riesgo de anomalías genitales en fetos masculinos y femeninos).
- Diabetes con enfermedad cardiovascular.
- Sospecha o evidencia de malignidad mamaria o de los órganos genitales hormonodependientes.
- Hipercalcemia en pacientes afectos de metástasis óseas.
- Meningioma o antecedentes de meningioma. Si se diagnostica meningioma en una paciente tratada con altas dosis de acetato de medroxiprogesterona, se debe suspender el tratamiento

(indicación anticonceptiva o no oncológica) o reconsiderar la necesidad de continuar el tratamiento, evaluando caso por caso los beneficios y riesgos individuales (indicación oncológica).

## **PRECAUCIONES**

- HTA, antecedentes de migraña o dolores graves e inusuales de cabeza, alteraciones visuales agudas, diabetes, antecedentes de depresión endógena. Puede provocar retención de líquidos, lo que agrava la enfermedad en pacientes con historial de epilepsia, migrañas, asma, insuficiencia hepática o renal, alteraciones cardíacas. Realizar análisis de sangre o exámenes médicos cada 6 meses. Control en casos de depresión grave y antecedente de infarto de miocardio o cerebral. Interrumpir el tratamiento si se presenta exoftalmia, diplopía, trastornos tromboembólicos. Puede producir aumento del peso, pérdida de densidad mineral ósea, aumento del riesgo de cáncer de mama e irregularidades menstruales.
- El acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) disminuye los niveles de estrógenos y, por ende, reduce la densidad mineral ósea en mujeres que han alcanzado su pico de masa ósea e impide su adquisición en menores de 18 años. No se sabe si se recupera tras suspenderla. Por debajo de los 18 años, si no se puede usar otro método, las ventajas superan los riesgos y su mantenimiento deberá ser evaluado periódicamente. A partir de los 18 años no hay restricciones ni en el uso ni en la duración.
- Al principio de su uso probablemente producirá menstruaciones irregulares. La cantidad de sangrado, por lo general, disminuye a medida que transcurre el tiempo. Después de 6 a 12 meses de uso, es probable que las menstruaciones sean muy escasas o desaparezcan. Es importante advertir a la paciente de estas irregularidades (motivo de abandono) y explicar con claridad que no supone ningún problema para la salud y que, incluso, la amenorrea puede constituir una ventaja si existe sangrado menstrual muy abundante o dismenorrea. Puede producir una supresión de la ovulación de hasta 1 año tras su cese (amenorrea e infertilidad).
- Existe un mayor riesgo de desarrollar meningioma con dosis altas (todas las formulaciones orales de  $\geq 100$  mg y las inyectables), principalmente después de un uso prolongado de varios años. Los pacientes tratados con altas dosis de acetato de medroxiprogesterona deben ser supervisados para detectar signos y síntomas de meningioma, siguiendo la práctica clínica habitual. No se ha identificado ningún problema de seguridad relacionado con el riesgo de meningioma y el uso a dosis bajas ( $< 100$  mg) ni con combinaciones de medroxiprogesterona con otros principios activos. En algunos casos, se ha observado una reducción del meningioma tras la suspensión del tratamiento.

## **EFECTOS SECUNDARIOS**

Vaginitis, nerviosismo, anorgasmia o disminución de la libido, depresión, insomnio, cefalea, mareos, sofocos, dolor abdominal o malestar, náuseas, erupción cutánea, alopecia o falta de crecimiento del pelo, acné, dolor de espalda, calambres en las piernas, irregularidades menstruales (hemorragia y/o amenorrea), meningioma. También dolor pélvico, dolor en las mamas, leucorrea, astenia, cambios en el peso, edema, hinchazón y recuento de leucocitos y plaquetas elevado.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Eficacia disminuida por la aminoglutetimida (inhibidor de la esterogénesis).

- Los fármacos que inducen las enzimas hepáticas pueden acelerar el metabolismo del acetato de medroxiprogesterona y disminuir su acción: fenobarbital, carbamazepina, oxcarbamazepina, fenitoína, primidona o rifampina. También el modafinilo, el topiramato y la troglitazona. Se debe recurrir a una forma alternativa de anticoncepción. Esta alternativa debe ser mantenida al menos 1 mes después de la retirada del agente inductor.
- Disminuye la eficacia de los hipoglucemiantes y anticoagulantes orales.
- Eleva la tiroxina T4.
- Aumenta los niveles de alprazolam (depresión del sistema nervioso central e hipotensión).
- Concomitante con succinilcolina podría producir prolongación del bloqueo neuromuscular.
- La hierba de San Juan puede disminuir los niveles de la medroxiprogesterona.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

Presentaciones comerciales. Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA) [en línea]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>.
- Kaunitz AM. Depot medroxyprogesterone acetate for contraception. UpToDate [en línea]. 2013.
- Micromedex Healthcare® Series [en línea]. Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2020. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>.
- Quintana Pantaleón R. Anticoncepción. En Hidalgo Vicario MI, Redondo Romero MA, Castellano Barca G. Medicina de la adolescencia. Atención integral. 2.ª ed. Madrid: Ergón; 2012.
- Sociedad Española de Anticoncepción [en línea]. [Consultado el 16/03/2013]. Disponible en: [http://www.sec.es/area\\_cientifica/conferencias\\_consenso/Libro/index.html](http://www.sec.es/area_cientifica/conferencias_consenso/Libro/index.html).
- Vademecum. Disponible en: [www.vademecum.es](http://www.vademecum.es).
- Williams CE, Creighton SM. Menstrual disorders in adolescents: review of current practice. *Horm Res Paediatr*. 2012;78:135-43.
- Roland N, Neumann A, Hoisnard L, Duranteau L, Froelich S, Zureik M, *et al*. Use of progestogens and the risk of intracranial meningioma: national case-control study. *BMJ*. 2024;384:e078078. *Erratum* en: *BMJ*. 2024;384:q776.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2024.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**