



**Universidad  
de Cartagena**

Fundada en 1827

# **ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y LA SALUD ÓSEA**



**MONTERROSA-CASTRO ÁLVARO. MD**

**Ginecólogo - Obstetra - Profesor Titular**

**Facultad de Medicina - Universidad de Cartagena - Colombia**

**Investigador Senior de MinCiencias - Colombia**

# CONFLICTOS DE INTERES

**El autor de la presentación es explorador de la anticoncepción hormonal en toda su dimensión.**

**Tiene publicaciones sobre diferentes moléculas disponibles y sobre hormonoterapia en general.**

**No ha tenido ni tiene compromisos con la industria farmacéutica que le limiten su libre pensamiento y actuación.**

**Conferencia preparada para el Simposio de Anticoncepción de la Asociación Antioqueña de Ginecología y Obstetricia. 2022**



**Usted puede descargar la presentación en:  
[www.grupodeinvestigacionlaluddelamujer.com.co](http://www.grupodeinvestigacionlaluddelamujer.com.co)**

- Acetato de Medroxiprogesterona
- Medicación de depósito
- Inyectable trimestral
- Anticoncepción de solo progestina
- Se administran cuatro dosis al año
- 1992: aprobada por el FDA
- Usada en más de 90 países
- USA: ha sido utilizado por una de cada cinco mujeres
- Mundial-1994: 17 millones
- Mundial-2019: 74 millones
- IM 150 mg/ml. SC 104 mg/0,65 ml
- IM y SC: similar respuesta y efectos
- Económica y discreta
- Elevada eficacia anticonceptiva





# ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONONA DE DEPOSITO INYECTABLE TRIMESTRAL - MECANISMO DE ACCIÓN -

## 1. SUPRESIÓN DE LA OVULACIÓN

Acción en Sistema Nervioso Central

Acción hipofisiaria, previniendo pico de LH (Gonadotrópica)

Reducción en liberación de estrógeno (Hipoestrogenismo)

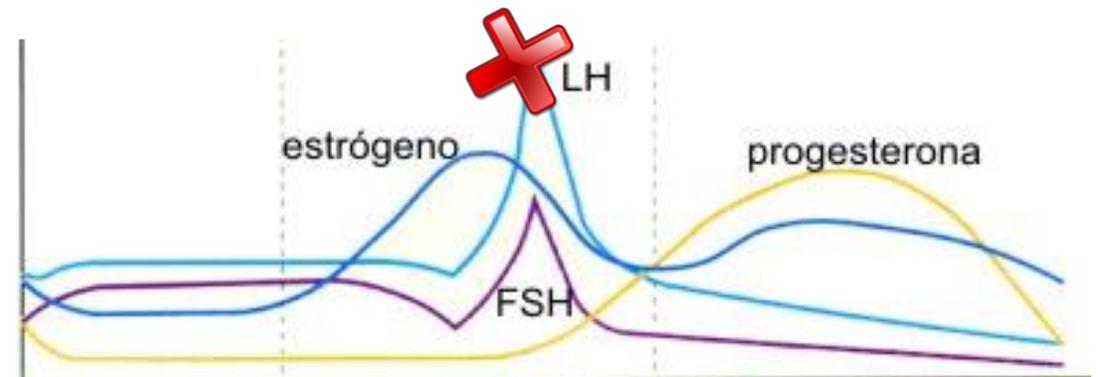
## 2. CAMBIO EN EL MOCO CERVICAL

Acción Periférica: Reducción y Espesamiento del Moco Cervical

Dificulta e impide el ascenso de los espermatozoides

## 3. GROSOR ENDOMETRIAL

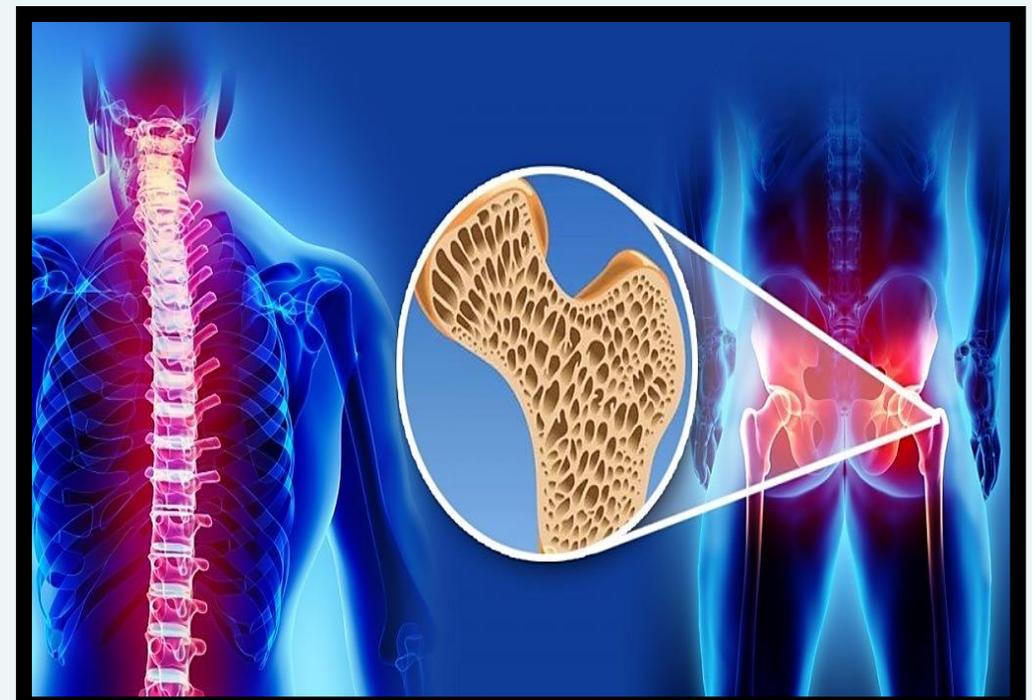
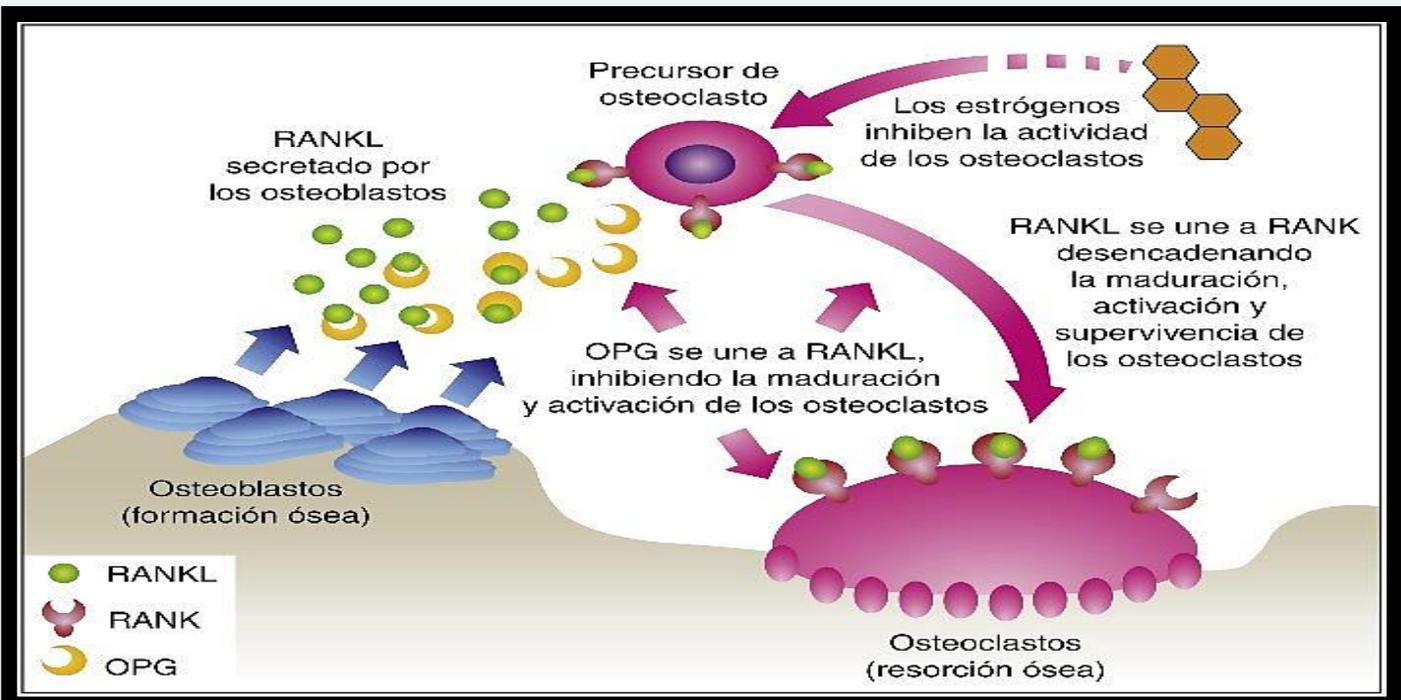
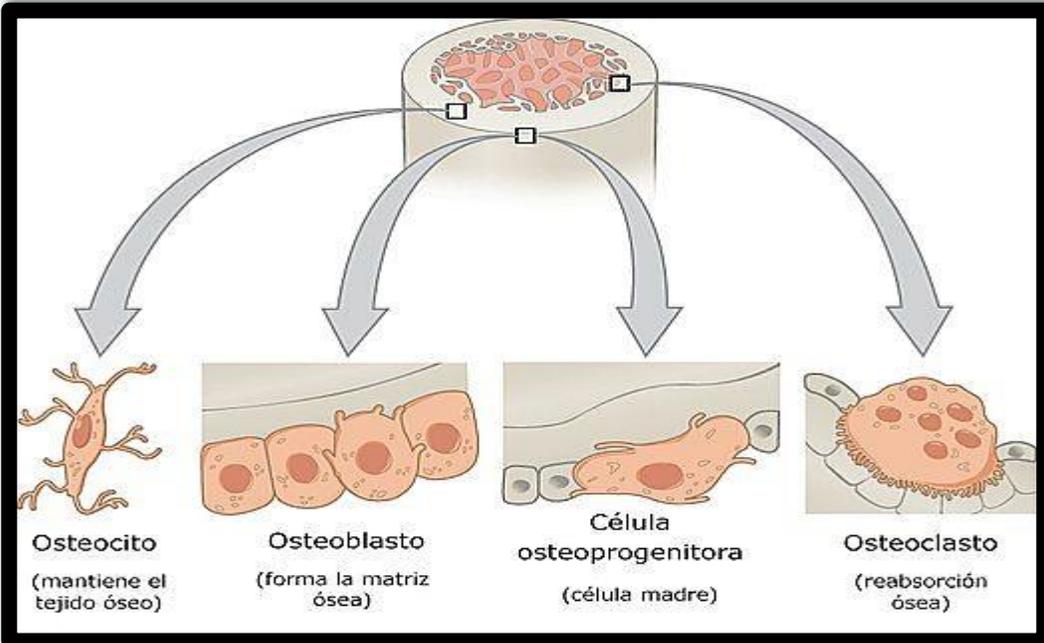
Disminuye la proliferación endometrial,  
será delgado y atrófico



# ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y SALUD ÓSEA

- 2001: Clark et al.
- 2011: Randolph et al.  
“En usuarias de AMP el nivel de estradiol es similar al de las mujeres posmenopáusicas”
- 2014: Lobo et al.  
“El hipoestrogenismo aumenta la resorción ósea y la pérdida de hueso”
- 2012: Nappi et al.  
“En usuarias de AMP la DMO es menor a la observada en no usuarias”
- 2010: Meier et al.  
“Reducción de la DMO de la AMP puede conducir a osteoporosis y fractura”





# ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y SALUD ÓSEA

## Mecanismos propuestos

- **Hipoestrogenismo (aumenta la actividad de los osteoclastos y aumenta la resorción del hueso)**
- **Acción Glucocorticoide (disminuye la proliferación de los osteoblastos y disminuye la formación del hueso)**

### Formación ósea

- **Genética**
- **Adecuada nutrición**
- **Masa corporal**
- **Ejercicio físico**
- **Edad**

### Pérdida ósea

- **Alto consumo de alcohol**
- **Fumar**
- **Alto consumo de cafeína**
- **Bajo consumo de calcio**
- **Sedentarismo**
- **Bajos niveles de vitamina D**
- **Escasa exposición solar**
- **Uso de corticoides**



# ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA

- 2004: Clark et al.  
“El mayor impacto en la reducción de la DMO es en los dos primeros años de uso”
- 2011: GAI et al.  
“Al suspender el AMP se recupera la DMO”  
“El efecto es temporal, según tiempo de uso”
- 2006: WHO  
“Usualmente la reducción de la DMO está en  $<1$  SD (osteoporosis es por debajo de  $<2$ -SD)”
- 2009: Guilbert et al.  
“Los beneficios del AMP de depósito superan los riesgos sobre el hueso”



# ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA

- 2002: Scholes; 2010: Harel; 2008: Kaunitz

“Velocidad de recuperación de la DMO depende del sitio anatómico medido y el tiempo de uso del AMP”

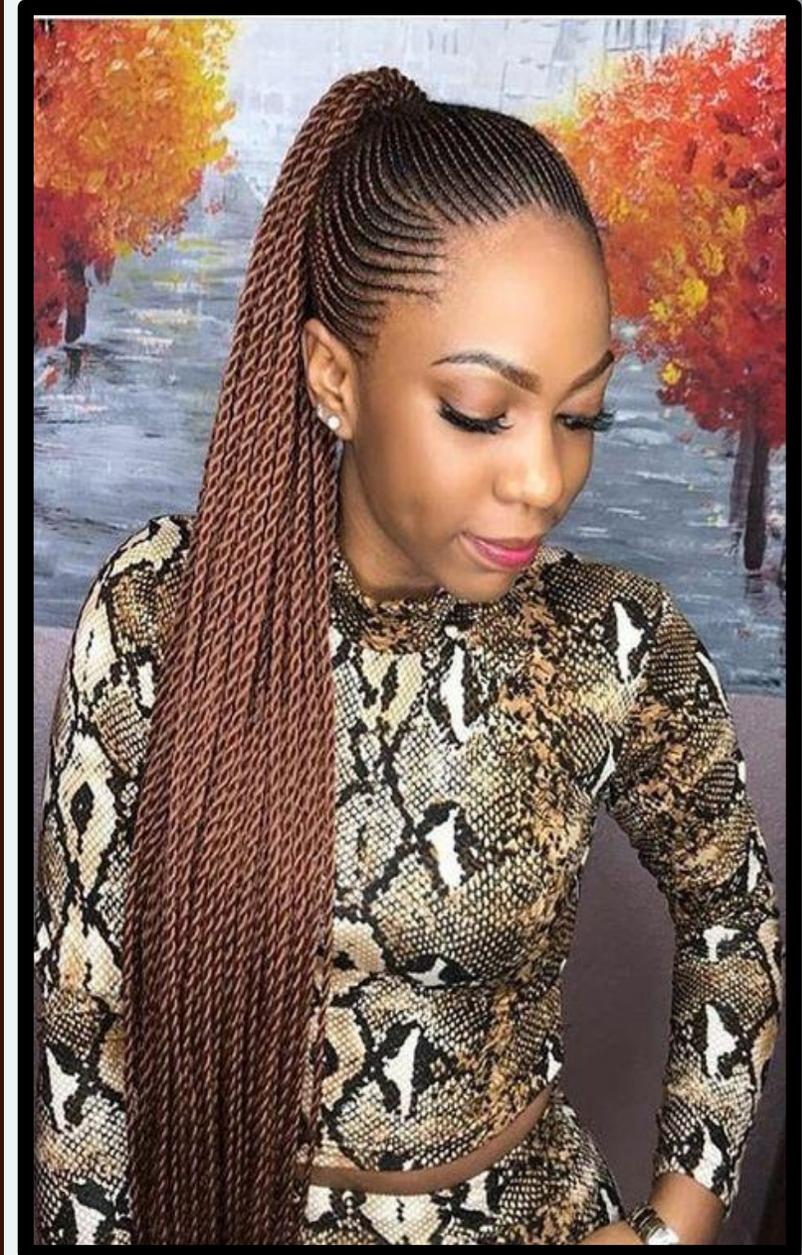
“La recuperación de la DMO en cuello femoral y cadera toma más tiempo que la recuperación de la DMO de la columna”

“En adultas y adolescentes, a los cinco años de suspendido el AMP existe recuperación de la DMO”



# ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y DENSIDAD MINERAL ÓSEA

- **2001: Datos del laboratorio fabricante**  
**“389 adolescentes (12-18 años)**  
**Las que usaron AMP menos de dos años:**  
**a los cinco años de suspendido todas**  
**habían recuperado la DMO de la columna,**  
**cadera y cuello femoral.**  
**Las que usaron AMP más de dos años:**  
**a los cinco años de suspendido NO todas**  
**habían recuperado la DMO de la Columna,**  
**cadera o cuello femoral”**
- **1998: Orr-Waker; 2000: Petiti; 2011: Viola**  
**“En estudios transversales las exusuarias**  
**de AMP tienen DMO similar a nunca usuarias**



**EMBARAZO, LACTANCIA Y ACETATO DE  
MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO  
EFECTO EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA**

<b>EVENTOS</b>	<b>Perdida de DMO (%)</b>
<b>Uso de AMP por un año</b>	<b>0.5 – 3.5</b>
<b>Uso de AMP por dos años</b>	<b>5.7 – 7.5</b>
<b>Uso de AMP por cinco años</b>	<b>5.2 – 5.4</b>
<b>Embarazo</b>	<b>2.0 – 8.0</b>
<b>Lactancia</b>	<b>3.0 – 5.0</b>

**2006: Kaunitz**

**“En todos los eventos las pérdidas de la DMO son temporales. Al suspender el método hay recuperación”**



# ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y FRACTURA ÓSEA

- 2019: Raine-Bennett (Obstet-Gynecol)  
Cohorte retrospectiva. USA. Base de datos.  
308.876 mujeres (12 - 45 años)  
AOC-AMP-DIU-SIU-Solo progestina (2005-2015)  
Uso acumulativo (<2 años; >2 años)  
Uso reciente (< 2 años de suspendido)  
Uso pasado (> 2 años de suspendido)  
Utilizaron AMP alguna vez 41.099 (13.3%)  
Lo utilizaron de adolescentes 15.252 (37.1%)  
Lo utilizaron de adultas 25.847 (62.9%)  
Fracturas observadas 7.659 (2.4%)  
Seguimiento hasta 2017



**Table 2. Incident Fractures Over the Study Period by Fracture Site (n=7,659)\***

Fracture Site	n (%)
Spine	271 (3.5)
Chest	203 (2.7)
Pelvis	81 (1.1)
Clavicle	209 (2.7)
Scapula	22 (0.3)
Humerus	357 (2.7)
Radius or ulna	1,412 (18.4)
Carpal or metacarpal	1,205 (15.7)
Hip	24 (0.3)
Femur	25 (0.3)
Patella	104 (1.4)
Tibia or fibula	595 (7.8)
Ankle	1,123 (14.7)
Tarsal or metatarsal	2,028 (26.5)

Characteristic	Fractures	Person-Years	Fracture Rate/1,000 Person-Years (95% CI)	Unadjusted HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
Total	7,659	1,391,252	5.5 (5.4–5.6)	n/a	n/a
DMPA cumulative exposure					
No use	7,010	1,293,518	5.4 (5.3–5.5)	Ref.	Ref.
Recent use <sup>†</sup>					
2 y or less	415	61,657	6.7 (6.1–7.4)	1.22 (1.11–1.35)	1.15 (1.01–1.31)
More than 2 y	65	8,317	7.8 (6.0–10.0)	1.49 (1.17–1.91)	1.42 (1.10–1.83)
Past use <sup>‡</sup>					
2 y or less	163	26,567	6.1 (5.2–7.2)	1.16 (0.99–1.35)	1.09 (0.91–1.30)
More than 2 y	6	1,192	5.0 (1.8–11.0)	0.91 (0.41–2.03)	0.88 (0.39–1.96)
Any use	649	97,733	6.6 (6.1–7.2)	1.22 (1.13–1.32)	1.18 (1.06–1.32)
Combined OCP cumulative exposure					
None	2,716	485,918	5.6 (5.4–5.8)	Ref.	Ref.
2 y or less	3,891	687,962	5.7 (5.5–5.8)	1.1 (0.96–1.06)	1.00 (0.91–1.09)
More than 2 y	1,052	217,371	4.8 (4.6–5.1)	0.89 (0.82–0.96)	0.85 (0.76–0.96)
Any use	4,943	905,333	5.5 (5.3–5.6)	0.98 (0.93–1.03)	0.99 (0.90–1.09)
Progestin-only OCP cumulative exposure					
None	6,920	1,231,457	5.6 (5.5–5.7)	Ref.	Ref.
2 y or less	611	133,458	4.6 (4.2–5.0)	0.81 (0.75–0.88)	0.86 (0.77–0.95)
More than 2 y	128	26,336	4.9 (4.1–5.8)	0.89 (0.74–1.06)	0.87 (0.72–1.05)
Any use	739	159,794	4.6 (4.3–5.0)	0.82 (0.76–0.89)	0.88 (0.80–0.97)
IUD cumulative exposure					
None	5,745	1,053,787	5.5 (5.3–5.6)	Ref.	Ref.
2 y or less	1,106	188,075	5.9 (5.5–6.2)	1.06 (0.99–1.13)	1.05 (0.95–1.10)
More than 2 y	808	149,390	5.4 (5.0–5.8)	1.02 (0.94–1.10)	0.96 (0.86–1.07)
Any use	1,914	337,464	5.7 (5.4–5.9)	1.04 (0.99–1.10)	1.04 (0.95–1.14)

HR, hazard ratio; n/a, not applicable; Ref., reference; DMPA, depomedroxyprogesterone acetate; OCP, oral contraceptive pills; IUD, intrauterine device.

\* Model includes covariates in Table 3 (age, race–ethnicity, smoking status, alcohol use disorder, body mass index, epilepsy, corticosteroid use, and prior fracture) and contraceptive exposure in Table 4.

<sup>†</sup> Recent use—last injection 2 or fewer years ago.

<sup>‡</sup> Past use—last injection more than 2 years ago.

*Raine-Bennett et al. (Obstet Gynecol 2019;134:581–9)*



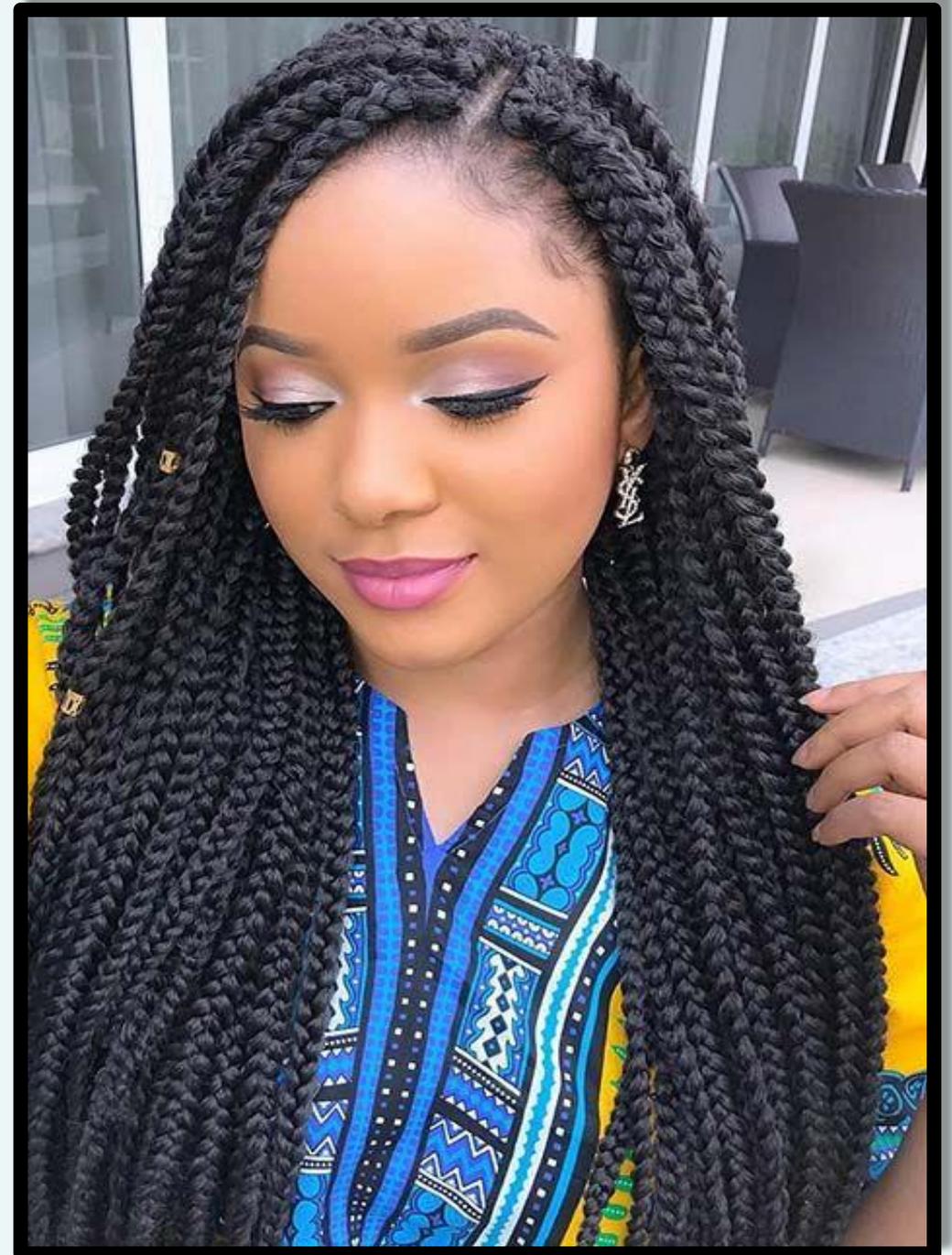
- **Tasa de fracturas**
- **Uso más de dos años y menos de dos años de suspendida**  
**2.3/1000 persona/año**
- **Uso alguna vez:**  
**1.1/1000 persona/año**  
**Estudio que apoya la seguridad del AMP en la salud ósea**

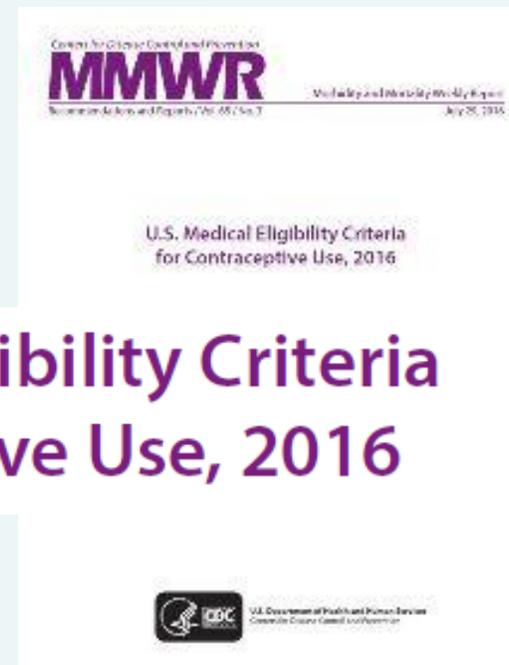
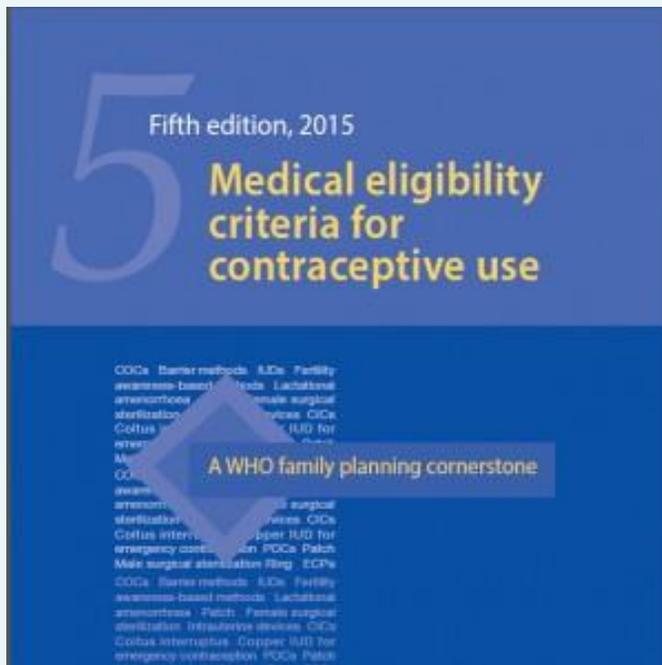
# ACETATO DE MEDROXIPROGESTERONA DE DEPÓSITO Y FRACTURA ÓSEA

2008: Vestergaard et al (Danesas)  
Uso alguna vez OR: 1.44 [1.01-2.06]  
Más de 4 años OR: 2.16 [1.32-3.53]

2010: Meier et al. (Reino Unido)  
Uso (1-2 dosis) OR: 1.17 [1.07-1.29]  
Uso (3-9 dosis) OR: 1.36 [1.55-1.60]  
Uso (10 y más) OR: 1.54 [1.33-1.78]

2015: López et al. Revisión Cochrane  
(Lanza (2013) OR: 1.41 [1.36-1.47]





# U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016

[http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family\\_planning/Ex-Summ-MEC-5/es/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning/Ex-Summ-MEC-5/es/)

<https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/summary.html>

<b>CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD</b>	
<b>1</b>	<b>No existe restricción para utilizar el método</b>
<b>2</b>	<b>Las ventajas Superan los riesgos</b>
<b>3</b>	<b>Los Riesgos superan las ventajas</b>
<b>4</b>	<b>Existe Riesgo Inaceptable para la Salud</b>

ro de Referencia Rápida para los Criterios Médicos de Elegibilidad de la OMS para iniciar o continuar el uso de anticonceptivos orales combinados (AOC), acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA), implantes sólo de progestina, dispositivo intrauterino de cobre (DIU-Cu)

CONDICIÓN		AOC	DMPA	Im-plantes	DIU-Cu
Embarazo		NA	NA	NA	NA
Lactancia materna	Menos de 6 semanas posparto	NA	NA	NA	NA
	6 semanas a < 6 meses posparto	NA	NA	NA	NC
	6 meses posparto o más	NA	NA	NA	NA
Posparto	Menos de 21 días, sin dar de amamantar	NA	NA	NA	NC
	< 48 horas incluida posplacenta inmediata	NA	NA	NA	NA
	≥ 48 horas a menos de 4 semanas	NC	NC	NC	NA
	Sepsis puerperal	NA	NA	NA	NA
Postaborto	Post-sepsis inmediata	NA	NA	NA	NA
Tabaquismo	Edad ≥ 35 años, < 15 cigarrillos/día	NA	NA	NA	NA
	Edad ≥ 35 años, ≥ 15 cigarrillos/día	NA	NA	NA	NA
Múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular		NA	NA	NA	NA
Hipertensión PA = presión arterial	Historia de PA (donde no se puede evaluar)	NA	NA	NA	NA
	PA está controlada y se puede evaluar	NA	NA	NA	NA
	PA elevada (sistólica 140 - 159 o diastólica 90 - 99)	NA	NA	NA	NA
	PA elevada (sistólica ≥ 160 o diastólica ≥ 100)	NA	NA	NA	NA
	Enfermedad vascular	NA	NA	NA	NA
Trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP)	Historia de TVP/EP	NA	NA	NA	NA
	TVP/EP aguda	NA	NA	NA	NA
	TVP/EP, establecida en tratamiento con anticoagulantes	NA	NA	NA	NA
	Cirugía mayor con inmovilización prolongada	NA	NA	NA	NA
Mutlaciones trombotogénicas diagnosticadas		NA	NA	NA	NA
Cardiopatía Isquémica (actual o historia de) o (historia de) accidente cerebrovascular		NA	NA	I C	NA
Hiperlipidemias diagnosticadas		NA	NA	NA	NA
Cardiopatía valvular complicada		NA	NA	NA	NA
Lupus eritematoso sistémico	Anticuerpos antifosfolípidos positivos o no diagnosticados	NA	NA	NA	NA
	Trombocitopenia grave	NA	I C	NA	I C
	Tratamiento inmunosupresor	NA	NA	NA	I C
Dolores de cabeza	No migrañosos (leves o graves)	I C	NA	NA	NA
	Migraña sin aura (edad < 35 años)	I C	NA	NA	NA
	Migraña sin aura (edad ≥ 35 años)	I C	NA	NA	NA
	Migraña con aura (a cualquier edad)	NA	I C	I C	I C
Patrones de sangrado vaginal	Irregular, sin sangrado abundante	NA	NA	NA	NA
	Abundantes o prolongados, irregulares y regulares	NA	NA	NA	NA
	Sangrado inexplicado (antes de la evaluación)	NA	NA	NA	I C

CONDICIÓN		AOC	DMPA	Im-plantes	DIU-Cu
Enfermedad trofoblástica gestacional	Niveles de regresión β-hCG o indetectables	NA	NA	NA	NA
	Niveles de β-hCG persistentes elevados o enfermedad maligna	NA	NA	NA	NA
Cánceres	Cervical (esperando tratamiento)	NA	NA	NA	I C
	Endometrial	NA	NA	NA	I C
	Ovárico	NA	NA	NA	I C
Enfermedad mamaria	Masa no diagnosticada	*	*	*	NA
	Cáncer actual	NA	NA	NA	NA
	Pasada sin evidencia de enfermedad por 5 años	NA	NA	NA	NA
Distorsión uterina debido a fibromas o anomalías anatómicas		NA	NA	NA	NA
ITS/EPI	Cervicitis purulenta, clamidia, gonorrea actual	NA	NA	NA	I C
	Vaginitis	NA	NA	NA	NA
	Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) actual	NA	NA	NA	I C
	Otras ITS (excluyendo VIH/hepatitis)	NA	NA	NA	NA
	Riesgo aumentado de contraer ITS	NA	NA	NA	NA
	Riesgo individual muy alto de exposición a ITS	NA	NA	NA	I C
Tuberculosis pélvica		NA	NA	NA	I C
Diabetes	Enfermedad no vascular	NA	NA	NA	NA
	Enfermedad vascular o diabetes por > 20 años	NA	NA	NA	NA
Enfermedad sintomática (actual o en tratamiento médico) de la vesícula biliar		NA	NA	NA	NA
Colestasis (Historia de)	Relacionada con el embarazo	NA	NA	NA	NA
	Relacionada con los anticonceptivos orales	NA	NA	NA	NA
Hepatitis	Aguda o signo	I C	NA	NA	NA
	Crónica o la cliente es portadora	NA	NA	NA	NA
Cirrosis	Leve	NA	NA	NA	NA
	Grave	NA	NA	NA	NA
Tumores hepáticos (adenoma hepatocelular y hepatoma maligno)		NA	NA	NA	NA
VIH	Alto riesgo de VIH o infectada por el VIH	NA	NA	NA	NA
	Sin terapia antirretroviral (ARV)	NA	NA	NA	I C
SIDA	Clinicamente bien en la terapia ARV	ver interacción medicamentosa	NA	NA	NA
	No clínicamente bien en la terapia ARV	ver interacción medicamentosa	NA	NA	I C
Interacciones de medicamentos, incluyendo el uso de:	Inhibidores nucleosídicos de transcriptasa reversa	NA	NA	NA	NA
	Inhibidores no nucleosídicos de transcriptasa reversa	NA	NA	NA	NA
	Ritonavir, inhibidores proteasa reforzados con ritonavir	NA	NA	NA	NA
	Rifampicina o rifabutina	NA	NA	NA	NA
	Terapia con anticonvulsivantes**	NA	NA	NA	NA

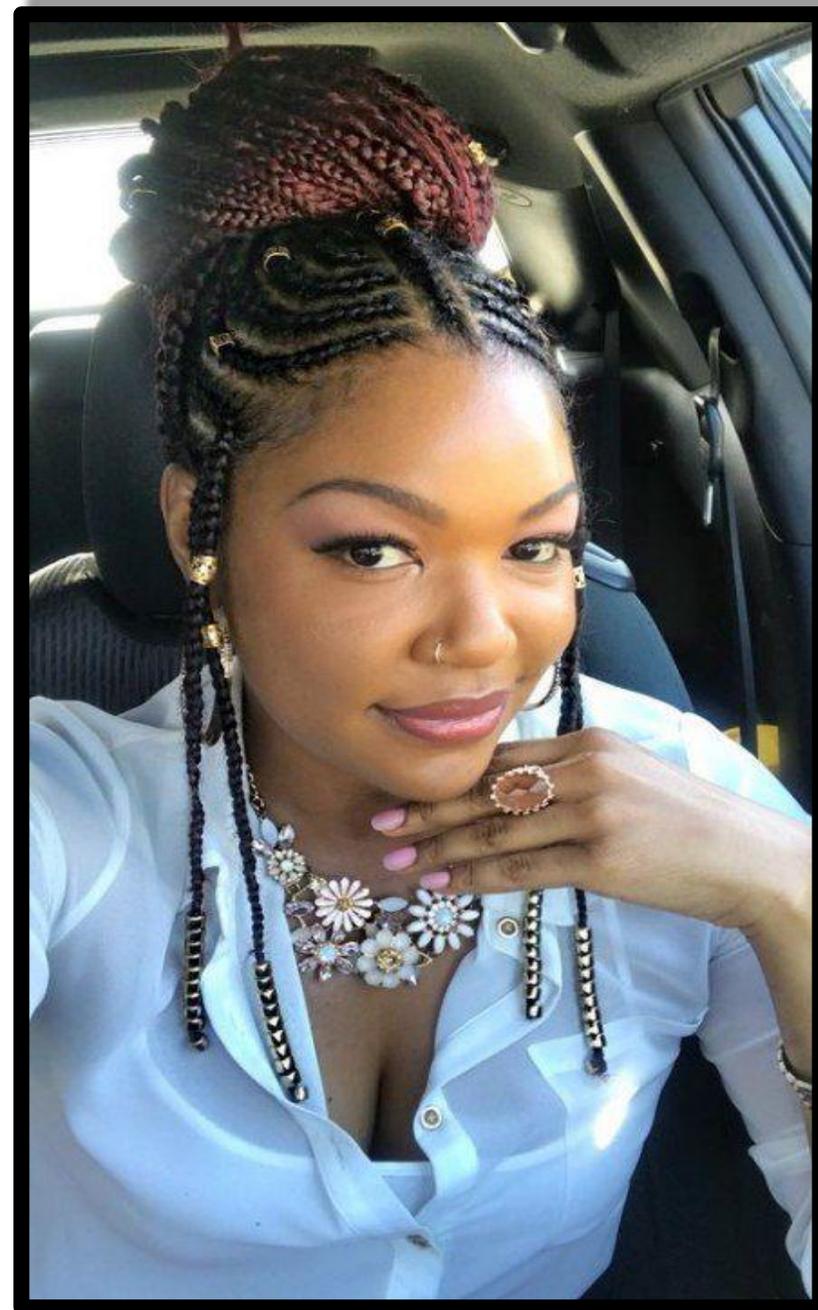
- Categoría 1 No hay restricciones para su uso.
- Categoría 2 Generalmente se usa; puede necesitarse algún seguimiento.
- Categoría 3 Usualmente no se recomienda; para su uso se requiere juicio clínico y acceso continuo a los servicios clínicos.
- Categoría 4 No se debe usar el método.

I/C (Iniciación/Continuación) para el uso de anticonceptivos. Cuando una cliente que actualmente no usa un método desarrolla una EPI, se recomienda el uso de un método de emergencia para combatir la EPI (no aplicable). Las categorías NA (no aplicable), NC (no clasificada), I (iniciación) y C (continuación) requieren una evaluación de la cliente. \* La evaluación de la cliente debe incluir una historia de uso de medicamentos. \*\* Los anticonvulsivantes incluyen carbamazepina, y lamotrigina.

**Menarquia a 18 años: 2**  
**18-45 años: 1**  
**Más de 45 años: 2**

Los Criterios Médicos de Elegibilidad, como Categoría 3 y 4, se aplican a la elección de un método. Por ejemplo, una cliente que no puede insertar un DIU. Sin embargo, se puede recomendar el uso de un método de emergencia usando el DIU y recibir asesoramiento y continuación.

Fuente: Adaptado de Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Ginecología. Organización Mundial de la Salud, actualizado en 2008. Disponible: [http://www.who.int/reproductive-health/family\\_planning/guide.html](http://www.who.int/reproductive-health/family_planning/guide.html)



**Criteria de elegibilidad - planificación familiar**  
**Centers for disease control and prevention**  
**U.S. Medical eligibility criteria for contraceptive use 2016**  
**No saludables**

Depresión	1	1	1	1	1	1
Enfermedad Reumática – Artritis	1	1	1	2/3	1	2
Lupus Eritematoso Sistémico	1	3	3	3	3	4
Masa Mamaria No diagnosticada	1	2	2	2	2	2
Enfermedad Mamaria Benigna	1	1	1	1	1	1
Historia Familiar Cáncer Mama	1	1	1	1	1	1
Cáncer Mamario Actual	1	4	4	4	4	4
Cáncer de Mama anteriormente, Más de 5 años Supervivencia	1	3	3	3	3	3
Historia Diabetes Gestacional	1	1	1	1	1	1
Diabetes TIPO-I Tipo-II	1	2	2	2	2	2
Riesgo Cardiovascular	1	2	2	3	2	3/4
Historia Trombosis Venosa	1	1	1	1	1	3
Cefaleas Sin Migrañas	1	1	1	1	1	1
Migrañas con Aura	1	1	1	1	1	4
Habito Actual de Fumar	1	1	1	1	1	3/4
Obesidad	1	1	1	1	1	2
Cirugía Bariátrica	1	1	1	1	1	1
Cirugía Bariátrica con Mala Absorción	1	1	1	1	3	3
Hipertensión Arterial	1	1	1	2	1	3
Sangrado Genital No explicado	4/2	4/2	3	3	3	2
<b>METODO DE PLANIFICACION</b>	<b>DIU</b>	<b>SIU</b>	<b>IMP</b>	<b>DMPA</b>	<b>POP</b>	<b>ACO</b>





- Acetato de medroxiprogesterona de depósito es seguro en cuanto a salud ósea y los beneficios superan los riesgos
- El tiempo de uso y la edad no son contraindicación
- Existe la “Caja Negra de la FDA” en las etiquetas
- Individualizar la usuaria
- Puntualizar sobre el correcto uso cada 12 semanas
- Enseñar y manejar los cambios del ciclo menstrual
- Identificar presencia de otros factores que deterioran la DMO
- Comparar con otros métodos de planificación las tasas de falla anticonceptiva
- Establecer las posibilidades de embarazo no deseado
- Consejería y adoctrinamiento en planificación familiar
- Establecer los potenciales riesgos del AMP
- Contextualizar el uso del AMP en la salud y en la realidad de la potencial usuarias

La presentación está disponible en:

[www.grupodeinvestigacionsaluddelamujer.com.co](http://www.grupodeinvestigacionsaluddelamujer.com.co)