

## 4.7. CONTRACEPTIVOS INYECTABLES

---

La presentación por vía inyectable comercializada es la Medroxiprogesterona acetato 150 mg. (Depo Progevera®) con una duración de 3 meses.

Si bien en la bibliografía encontramos abundantes estudios realizados con los siguientes productos:

- 25 mg Medroxiprogesterona acetato + 5 mg cipionato de estradiol (Cyclofem®, Cycloprovera®)
- Enantato de noretistosterona + estradiol (Mesigyna®)

Cabe destacar la ausencia de estudios randomizados sobre la aplicación de contraceptivos inyectables. Los estudios identificados son en su mayoría estudios prospectivos observacionales sobre muestras pequeñas, muchas de mujeres sanas voluntarias, o con períodos de seguimiento no alargados suficientemente en el tiempo para poder extraer resultados concluyentes y extrapolables a la población general.

### 4.7.1. SEGURIDAD Y EFICACIA

La OMS, en su revisión sistemática, afirma que los estrógenos inyectables pueden ser más fisiológicos y pueden ser más potentes en comparación con los estrógenos sintéticos de los anticonceptivos orales.

Otra de las ventajas de los anticonceptivos inyectables es que por ser de inyección parenteral, evitan el efecto del primer paso digestivo por la vía hepática y el efecto de estas hormonas en el hígado.

Constituyen un método anticonceptivo relativamente novedoso y existe poca información epidemiológica sobre sus efectos a largo plazo. Esta falta de evidencias, hace que sea difícil designar las mejores indicaciones.

### 4.7.2. INDICACIONES

Están contraindicados en el posparto temprano (<21 días), especialmente si hay lactancia, en cuyo caso se recomienda no administrarlo hasta haber transcurrido, al menos, 6 meses.

Por otra parte, se desaconseja su administración a fumadoras de más de 15 cigarrillos/día. También se desaconsejan ante la existencia de múltiples factores de riesgo por enfermedad cardiovascular, tales como edad elevada, tabaquismo, diabetes e hipertensión o historia de trombosis venosa profunda o de embolismo pulmonar o cáncer de mama o de hígado.

Algún autor afirma que los anticonceptivos inyectables pueden ser útiles ante la existencia de enfermedades graves.

Varios de los estudios analizan los posibles efectos de los anticonceptivos administrados por esta vía sobre los sangrados irregulares y la amenorrea, situaciones que condicionan en gran manera la adherencia al tratamiento. Así Danli 2000 encuentra un 58,1% de satisfacción, mientras que Chotnapparattattara encuentra un 30,3% de uso de esta vía de administración después de un año.

Sin embargo Hassan 1999 cita una aceptación al final de 6 meses que alcanza 63,2 mujeres/año en el caso del Cyclofem y del 61,6 con Mesigyna.

The Practice Committee of the Am Soc for Reproductive Medicine 2004, encuentra una eficacia similar a los anticonceptivos depot y los orales, con 0,1 fallos por 100 mujeres-año.

| Primer Autor y Año       | Metodología                                     | Productos-Dosis  | Vías Admon.   | Resultados  |
|--------------------------|---|--|---|---|
| WHO 2004                 | Revisión sistemática de la literatura           | Combined Inyectable Contraceptives                                 | IM  | Se elimina el efecto del primer paso por el hígado.<br>Efectos continúan algún tiempo después de la última inyección.<br>Contraindicado en lactancia y <21 días tras parto. |
| Chotnapparattattara 2000 | Estudio de cohorte prospectiva                  | 25 mg acetato de medroxiprogesterona                               | IM<br>108 adolescentes<br>2 años                    | 53,3% sangrado irregular, que disminuye con el tiempo e incrementa la amenorrea.<br>Incremento de peso<br>Fallos:0,3/año<br>Uso al año: 30,3%                               |
| Canto de Cetina 2001     | Estudio caso control                            | Acetato de medroxiprogesterona + consejo al inicio                 | 350 mujeres:<br>175 consejo estructurado,<br>175 no | Efectos secundarios y amenorrea similares en los dos grupos.<br>El consejo inicial mejora el seguimiento del tratamiento  |
| Bahamondes 2000          | Estudio apareado<br>20 mujeres DMPA,<br>20 no   | Acetato de medroxiprogesterona (DMPA)                              | IM<br>20 mujeres                                    | No afecta al espesor del tejido vaginal, células de Langerhans o índice de maduración   |
| Cromie 2000              | Estudio multicéntrico prospectivo observacional | 25 mg acetato de medroxiprogesterona + 5 mg cipionato de estradiol | IM<br>207 mujeres<br>9 meses                        | Cambios mínimos en metabolismo lipídico   |

Continúa en la página siguiente =>

| Primer Autor y Año  | Metodología                                     | Productos-Dosis   | Vías Admon.   | Resultados  |
|---|---|---|---|---|
| Danli<br>2000   | Estudio prospectivo observacional               | Depo Provera  | IM<br>Cada tres meses<br>12 meses<br>20.294 mujeres-mes | 58,1% satisfacción<br>Spotting. Sangrado prolongado y amenorrea.<br>Recomendado en lactantes<br>1 embarazo en 1994 mujeres en 1 año   |
| Garceau<br>2000   | Estudio multicéntrico prospectivo observacional | - Acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol<br>- Noretindrona etinil estradiol trifásico  | IM<br>cada 28 ±5 días<br>Oral, diario                   | Sangrado similar a mujeres no tratadas.   |
| Hassan<br>1999  | Estudio multicéntrico prospectivo observacional | - Cyclofem (Cycloprovera=25 mg acetato de medroxiprogesterona + 5 mg cipionato de estradiol)-<br>Mesigyna (Enantato de noretistosterona+ estradiol) | IM<br>Mensual<br>2252 mujeres                           | Cyclofem:Aceptación 63,2/100 mujeres año.<br>Mesigyna 61,6 al final de 12 meses.Mayor amenorrea (2,74) con Cyclofem que Mesigyna (1,38)<br>Sangrados: 11,54 con Mesigyna y 7,39 Cyclofem<br>Incremento de peso 0,33Kg/mes |
| Canto de Cetina<br>2004   | Estudio observacional                           | - 25 mg acetato medroxiprogesterona + 5 mg cipionato de estradiol<br>- Enantato de noretistosterona   | IM<br>87 mujeres<br>12 meses                            | Similares cambios en perfil lipídico e incremento de peso.<br>Ambos anticonceptivos causan problemas en los ciclos menstruales  |
| The Pract. Comm of the Am Soc for Reproductive Medicine<br>2004 | Revisión de literatura                          | Revisión de literatura<br>25 mg acetato medroxiprogesterona + 5 mg cipionato de estradiol   | IM<br>cada 23 – 25 días                                 | Eficacia similar a anticonceptivos depot y orales<br>Fallos: 0-0,1 por 100 mujeres/año  |
| Tiras<br>2001   | Estudio multicéntrico prospectivo observacional | Enantato de noretistosterona+ estradiol   | 30 mujeres<br>6 meses                                   | Sin cambios significativos en lipoproteínas, coagulación o parámetros hepáticos.  |
| Singh<br>1997   | Estudio fase III prospectivo observacional.     | Noretindrona encapsulada en microesferas NET-90   | 51 mujeres:<br>65 mg<br>y 49:100mg                      | Se estima que 65 mg es la posible dosis mínima de NET-90  |

## BIBLIOGRAFÍA

- Aedo AR et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic investigations with monthly injectable contraceptive preparations. *Contraception*, 1985, 31: 453-69.
- Bahamondes L, Trevisan M, Andrade L, Marchi NM, Castro S, Diaz J et al. The effect upon the human vaginal histology of the long-term use of the injectable contraceptive Depo-Provera. *Contraception* 2000; 62(1): 23-27.
- Bulent TM, Noyan V, Fener N, Guner H, Yildirim M, Darney PD. Effects of a monthly injectable steroidal contraceptive, Mesigyna, on menstrual pattern, lipoproteins, and coagulation parameters. *Contraception* 2001; 63(3): 151-153.
- Canto De Cetina TE, Canto P, Ordonez LM. Effect of counseling to improve compliance in Mexican women receiving depot-medroxyprogesterone acetate. *Contraception* 2001; 63(3): 143-146.
- Canto De Cetina TE, Luna MO, Cetina Canto JA, Bassol S. Menstrual pattern and lipid profiles during use of medroxyprogesterone acetate and estradiol cypionate and NET-EN (200 mg) as contraceptive injections. *Contraception* 2004; 69(2): 115-119.
- Chotnopparatpattara P, Taneepanichskul S. Use of depot medroxyprogesterone acetate in Thai adolescents. *Contraception* 2000; 62(3): 137-140.
- Cromie MA, Maile MH, Wajszczuk CP. Comparative effects of Lunelle monthly contraceptive injection (medroxyprogesterone acetate and estradiol cypionate injectable suspension) and ortho-Novum 7/7/7 oral contraceptive (norethindrone/ethinyl estradiol triphasic) on lipid profiles. Investigators from the Lunelle Study Group. *Contraception* 2000; 61(1): 51-59.
- Danli S, Qingxiang S, Guowei S. A multicentered clinical trial of the long-acting injectable contraceptive Depo Provera in Chinese women. *Contraception* 2000; 62 (1): 15-18
- Fotherby K et al. A preliminary pharmacological trial of the monthly injectable contraceptive Cycloprovera. *Contraception*, 1982, 25: 261-72.
- Garceau RJ, Wajszczuk CJ, Kaunitz AM. Bleeding patterns of women using Lunelle monthly contraceptive injections (medroxyprogesterone acetate and estradiol cypionate injectable suspension) compared with those of women using Ortho-Novum 7/7/7 (norethindrone/ethinyl estradiol triphasic) or other oral contraceptives. *Contraception* 2000; 62(6): 289-295.
- Garza-Flores J et al. A multicentered pharmacokinetic, pharmacodynamic study of once-a-month injectable contraceptives. I. Different doses of HRP112 and of Depoprovera. *Contraception*, 1987, 36: 441-57.
- Garza-Flores J. Pharmacokinetics of once-a-month injectable contraceptives. *Contraception*, 1994, 49: 347-59.
- Haiba NA et al. Clinical evaluation of two monthly injectable contraceptives and their effects on some metabolic parameters. *Contraception*, 1989, 39: 619-32.
- Hassan EO, el Nahal N, el Hussinie M. Once-a-month injectable contraceptives, Cyclofem and Mesigyna, in Egypt. Efficacy, causes of discontinuation, and side effects. *Contraception* 1999; 60(2): 87-92.
- Hormonal contraception: recent advances and controversies. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertility and Sterility*. Vol 82, Suppl 1, Sept 2004: S26-S32
- Kesserü EV et al. A multicentered, two-year, phase III clinical trial of norethisterone enanthate 50 mg plus estradiol valerate 5 mg as a monthly injectable contraceptive. *Contraception*, 1991, 44: 589-98.
- Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Reproductive Health and Research. World Health Organisation, Geneva. Third Edition, 2004.
- Meng Y-X et al. Hemostatic changes in women using a monthly injectable contraceptive for one year. *Contraception*, 1990, 455-66.
- Said S et al. A multicentered phase III comparative study of two hormonal contraceptive preparations given once-a-month by intramuscular injection: I. Contraceptive efficacy and side effects. *Contraception*, 1988, 37: 1-20.
- Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use. Reproductive Health and Research. World Health Organisation, Geneva. Third Edition, 2004
- Singh M., Saxena BB., Singh R., Kaplan J., Ledger WJ. Contraceptive efficacy of norethindrone encapsulated in injectable poly-dl-lactide-co-glycolide microspheres (NET-90): phase III clinical study. *Advances in Contraception*. 1997;13:1-11