



**UNIVERSIDAD JOSÉ CARLOS MARIÁTEGUI**

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN**

**ESCUELA DE POSGRADO**

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN SALUD REPRODUCTIVA CON  
MENCIÓN EN SALUD MATERNO PERINATAL Y SALUD  
PÚBLICA**

**TRABAJO ACADÉMICO**

**ANTICONCEPCIÓN HORMONAL Y SOBREPESO**

**PRESENTADA POR**

**FLORES MARIN, NORMA YELITH**

**ASESOR**

**Dra. RINA MARÍA ALVAREZ BECERRA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
SALUD REPRODUCTIVA CON MENCIÓN EN SALUD SEXUAL  
DEL ADOLESCENTE Y PLANIFICACIÓN FAMILIAR**

**MOQUEGUA – PERÚ**

**2020**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	iv
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	1
1.1.DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	1
1.2. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.3. MARCO TEÓRICO.....	3
1.3.1. Antecedentes.....	3
1.3.2.BASE TEÓRICA.....	8
1.3.2.1. Anticoncepción hormonal.....	8
1.3.2.2. Desarrollo de los progestágenos.....	10
1.3.2.3. Fisiología de los anticonceptivos hormonales.....	11

1.3.2.4. Estructura química de los progestágenos.....	13
1.3.2.5.Sobrepeso y anticoncepción hormonal .....	15
1.3.2.6. Prescripción intramuscular y subcutánea del acetato de medroxiprogesterona (DMPA) .....	16
CAPÍTULO II: CASO CLÍNICO .....	18
2.1. OBJETIVOS :Referente al caso clínico .....	18
2.2. SUCESOS RELEVANTES .....	18
2.3. DISCUSIÓN .....	28
2.4. CONCLUSIONES .....	31
2.5. RECOMENDACIONES .....	32
BIBLIOGRAFÍA .....	33
ANEXOS .....	37

## **RESUMEN**

Caso clínico de una mujer en edad fértil de 30 años, usuaria de planificación familiar con método hormonal inyectable con acetato de medroxiprogesterona en el C.S. La Esperanza (I-4) de la Micro Red de Salud de Cono Norte del Ministerio de Salud en Tacna. presentando aumento de peso como efecto secundario (sobrepeso), por lo que recibe orientación y consejería nutricional (dieta baja en grasas y carbohidratos) y psicológica, asistencia en el servicio de nutrición y visita domiciliaria por personal profesional de Obstetricia. Conclusión: Se logra una disminución del peso muy próximo al estado eutrófico, lo que aportaría evidencia de la eficacia de la consejería nutricional adecuado como parte del manejo terapéutico para la ganancia de peso como efecto secundario típico.

Palabras claves: medroxiprogesterona, aumento de peso, anticoncepción hormonal

## **ABSTRACT**

Clinical case of a woman of childbearing age of 30 years, family planning user with hormonal method injected with medroxyprogesterone acetate in the C.S. La Esperanza (I-4) of the Northern Cone Micro Health Network of the Ministry of Health in Tacna, presenting weight gain as a side effect (overweight), so he receives counseling and nutritional counseling (low fat and carbohydrate diet) and psychological counseling, assistance in the nutrition service and home visit by professional obstetrics staff. Conclusion: A decrease in weight is achieved very close to the eutrophic state, which would provide evidence of the efficacy of adequate nutritional counseling as part of the therapeutic management for weight gain as a typical side effect.

Keywords: medroxyprogesterone, weight gain

## **CAPÍTULO I**

### **PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

El control de la natalidad, ayuda a proteger a las mujeres del riesgo de embarazo no deseado y de complicaciones asociadas, en tal sentido, puede desempeñar un papel vital en la reducción de la morbilidad y mortalidad infantil, infantil y materna. Al prevenir los embarazos no deseados o imprevistos, la planificación familiar también puede reducir los abortos clandestinos, que tienen muchas veces consecuencias mortales. Empero, los beneficios de la planificación familiar van más allá de las mejoras en la salud materna e infantil, por ejemplo, para las mujeres, la planificación familiar puede dar como resultado un mayor nivel educativo, mejores oportunidades de empleo, un mayor nivel socioeconómico y empoderamiento.(1) En algunos países en desarrollo, el mayor uso de anticonceptivos ya ha reducido el número anual de muertes maternas en un 40% en los últimos 20 años y ha reducido la tasa de mortalidad materna (el número de muertes maternas por cada 100 000 nacidos vivos) en aproximadamente un 26% en poco más de una década. (2)

Se ha estimado que un 30% más de las muertes maternas aún ocurren en estos los países podrían evitarse si se pudiera satisfacer la necesidad insatisfecha de anticoncepción. (1) Sin embargo, muchas mujeres evitan el uso de anticonceptivos por temor a que las hormonas puedan contribuir al aumento de peso (3), aunque muchos estudios han reportado que el aumento de peso con muchos métodos anticonceptivos es similar al aumento de peso relacionado con la edad de la mujer (4), y en otros casos, existe evidencia limitada de aumento de peso en mujeres que usaban medroxiprogesterona (DMPA) y norplant. (5)

De otro lado, en el C.S. La Esperanza la demanda de métodos de planificación especialmente para el método hormonal inyectable trimestral (medroxiprogesterona) no se ha incrementado en el presente año (hasta octubre 2019) con relación a los dos últimos años, ya que el 2017 las usuarias nuevas fueron de 196, en 2018 la demanda se elevó ya que se reportó 215 usuarias nuevas y hasta octubre 2019 se tiene 172 usuarias de medroxiprogesterona. Del total de pacientes usuarias de planificación del método trimestral (medroxiprogesteron) en 2017, 2018 y 2019 fueron atendidas en el servicio de nutrición por problemas de sobrepeso, 12, 24 y 17 usuarias respectivamente, muchas de las cuales abandonaron el método por la incidencia del sobrepeso. Dentro de este contexto, el problema se centra en el aumento de peso en pacientes que son usuarias del anticonceptivo de depósito medroxiprogesterona y la terapéutica y/ consejería nutricional como una posibilidad de disminuir el aumento de peso. (6)

## **1.2. JUSTIFICACIÓN**

### **Conveniencia**

El estudio basado en la revisión de un caso clínico es importante por que los anticonceptivos de progestágeno solo son apropiados para muchas mujeres que no pueden o no deben tomar estrógenos. Muchos anticonceptivos de depósito como la medroxiprogesterona, son métodos rentables y de acción prolongada para prevenir el embarazo no deseado. No obstante, la preocupación por el aumento de peso puede disuadir el inicio de anticonceptivos y causar la interrupción temprana entre las usuarias.

En tal sentido, realizar el análisis del caso clínico, el manejo para el control del aumento de peso en las usuarias, es importante, como evidencia para la toma de decisiones de las acciones de planificación familiar.

### **Valor teórico**

La revisión y presentación de un caso clínico, presenta una revisión del estado del arte, que es útil para los profesionales de la rama de Obstetricia, para aplicar en las decisiones clínicas y práctica diaria.

## **1.3. MARCO TEÓRICO**

### **1.3.1. Antecedentes**

Goreno et al. (7), estudiaron sobre Beneficios y riesgos de la anticoncepción hormonal para las mujeres, a través de una revisión sistemática de la literatura de un periodo de 2000 a 2006. Resultados: todos los anticonceptivos hormonales, excepto los anticonceptivos de emergencia, demostraron ser los métodos

anticonceptivos reversibles más efectivos (tasa de embarazos no deseados de 0.05% a 0.3%). Sin embargo, el uso típico de anticonceptivos orales, inyecciones, parches cutáneos y anillos vaginales, que también considera posibles errores de aplicación, mostró una menor eficacia anticonceptiva (tasa de embarazos no deseados del 3% al 8%). Era más bajo que el de las espirales de cobre. El riesgo de tromboembolismo venoso aumentó de tres a seis veces en las usuarias de anticonceptivos hormonales, los riesgos de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio dos o tres veces. El riesgo disminuyó después de la interrupción del uso. Los efectos fueron dosis de estrógeno y dependientes del tipo de progestágeno. El uso de anticonceptivos hormonales mostró un riesgo relativo de carcinomas de ovario y endometrio de aproximadamente 0,5 o 0,7, de cáncer de mama y cervical de aproximadamente 1,2 o 1,6. El efecto se mantuvo varios años después de la interrupción del uso. Los resultados sobre el carcinoma hepatocelular sugirieron un efecto cancerígeno. En mujeres con acné, se demostró una mejora debido al uso de anticonceptivos hormonales. Las infecciones por clamidias cervicales fueron más frecuentes en las usuarias de anticoncepción hormonal. El dolor de cabeza apareció principalmente solo al comienzo del uso de anticonceptivos orales combinados. Los anticonceptivos de progestágeno solo empeoraron los resultados de la prueba de tolerancia a la glucosa. Una revisión de baja evidencia reportó riesgos adicionales de anticonceptivos hormonales (con respecto a problemas menstruales, quistes ováricos, densidad ósea, enfermedades de la tiroides y artritis reumatoide), así como beneficios adicionales (con respecto a la presión arterial y la enfermedad de Crohn). Conclusión: usados en forma adecuada, los anticonceptivos hormonales deben

clasificarse como los métodos anticonceptivos reversibles más efectivos. Para la decisión individual sobre el uso de anticoncepción hormonal, los beneficios deben estar relacionados con los riesgos adicionales.

Draper et al. (8) estudiaron Medroxiprogesterona de depósito versus enantato de noretisterona para la anticoncepción con progestágenos de larga duración. Resultados: los hallazgos de la comparación de dos anticonceptivos hormonales inyectables cuya composición solo es progestágeno ( acetato de medroxiprogesterona de depósito de 150mg vía intramuscular cada tres meses (DMPA) , frente al enantato de noretisterona de 200 mg vía intramuscular administrado cada dos meses ( NET-EN) revelan que ambos son efectivos en cuanto a su acción anticonceptiva, al igual que los cambios en la tensión arterial y el peso de la paciente no fueron pertinentes clínicamente .

Lopez et al. (9) investigaron sobre los Anticonceptivos con progesterona sola: efecto sobre el peso. Resultados: de la revisión computarizada, se encontraron quince estudios enfocados en la variación de peso frente al uso de anticonceptivos con solo progesterona (APS), evidenciándose solo en cuatro casos diferencias en el aumento de la masa o el peso corporal. La diferencia se centró en que las pacientes que usaban anticonceptivos de depósito vía intramuscular, presentaron un mayor incremento de la masa corporal dentro de los primeros seis meses de uso. Sin embargo, el grupo de depósito también presentó una disminución en la masa corporal magra, frente a las mujeres que no recibían anticoncepción hormonal. Otros resultados, revelan que las mujeres que utilizaban anticoncepción de depósito subieron de peso en mayor proporción el primer, segundo y tercer año,

frente a las mujeres que utilizaron un dispositivo intrauterino (DIU). Conclusión: se halló poca evidencia a favor del incremento de peso al usar la anticoncepción de progesterona sola, encontrándose, que las mujeres que aumentaron su peso corporal, este incremento fue  $< 2$  kg en el lapso de 12 meses. Empero, otros grupos que usaron diferentes métodos anticonceptivos, también presentaron aumento de peso.

Contreras et al. (10) investigaron sobre Efectos de la anticoncepción hormonal con etinilestradiol/drospirenona y de un dispositivo intrauterino sobre las medidas antropométricas en mujeres en edad reproductiva. Resultados: en una muestra fue de 60 mujeres atendidas en la consulta de planificación familiar en Venezuela, se comparó las medidas de peso, incremento de la masa corporal, perímetro abdominal, el índice cintura-cadera, en dos momentos: antes y después de recibir tratamiento hormonal como indicación de método anticonceptivo. Luego de un seguimiento de seis ciclos, se evidenció que la anticoncepción basada en etinilestradiol/drospirenona (EE/DRSP) no mostró cambios significativos de peso ( $p=0,80$ ), tampoco en el incremento de IMC ( $p=0,805$ ), tampoco en la circunferencia abdominal ni el índice cintura-cadera ( $p=0,051$  y  $p=0,32$  respectivamente) frente al uso del DIU. Conclusión: El uso de anticoncepción hormonal combinada EE/DRSP no determina modificaciones en el peso corporal ( $p>0,05$ ), luego de su uso consecutivo de seis meses.

Arrate et al. (11) investigaron los Efectos secundarios de los anticonceptivos hormonales en usuarias del método asistentes a las consultas de planificación

familiar. Muestra: 375 mujeres en Cuba, cuyas edades estaban comprendidas en un rango de edad de 15 a 49 años. Resultados: la mayoría de las mujeres que presentaron efectos secundarios tenían edades entre 15 a 19 años, siendo frecuentes la presentación de molestias gastrointestinales, aumento del peso corporal, a diferencia de las mujeres que tenían entre 20 a 34 años, en el que prevaleció la tensión de las mamas y las alteraciones catamenial. Conclusión: los efectos secundarios más frecuentes fueron la epigastralgia y las náuseas, seguido de la ganancia de peso o ponderal, en un rango de 1 a 3 kg

García et al. (12) realizaron el Estudio de las reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales desde la farmacia comunitaria. Muestra =143 mujeres que firmaron el consentimiento informado. Resultados: el 31,5% aseguró que no le iba bien con el anticonceptivo hormonal. Los principales efectos adversos para las mujeres que usan el método anticonceptivo hormonal entre 0 a 6 meses, fueron frecuentes náuseas (3,5%), cefaleas (7,7%) y ganancia de peso (4,9%). En este caso la ganancia de peso, también se observó en las mujeres usuarias entre los 7 a 18 meses de uso en el 5,6% y cuando transcurrieron más de 18 meses con un 3,5%. Conclusión: el 30,8% de las mujeres usuarias experimentó al menos una reacción adversa a los anticonceptivos hormonales, como incremento de peso (14%), cefaleas (13,3%) y manchados sanguíneos irregulares (11,9%), así como alopecia (3,5%).

Hincapié et al. (13) investigaron las Causas de abandono, cambio o fallo terapéutico de la anticoncepción hormonal en mujeres universitarias, de la Universidad de Antioquía. La muestra fue de 353 mujeres (promedio de edad de

21,3). Del total, un 22,5% de las mujeres que usaban en el momento del estudio el método y un 24,7% de las usuarias antiguas, toman o habían tomado el método mediante una autoprescripción. Del total, casi la mitad con un 48,6% abandono el método por presentar efectos adversos, principalmente por el aumento de peso y dolor de cabezas.

### **1.3.2.BASE TEÓRICA**

#### **1.3.2.1. Anticoncepción hormonal**

- Implante

El implante es una varilla única y delgada que se inserta debajo de la piel de la parte superior del brazo de una mujer. La barra contiene una progestina que se libera en el cuerpo durante 3 años. Tasa de falla de uso típico: 0,01%. (14)

- Parenteral

Las mujeres reciben de la hormona progestina vía parenteral en las nalgas o el brazo cada tres meses por parte de su médico. Tasa de falla de uso típico: 4 %. (14)

- Pastillas anticonceptivas

Anticonceptivos orales combinados: también llamados "la píldora", los anticonceptivos orales combinados contienen las hormonas estrógeno y progestina. Es prescrito por un médico. Se toma una píldora a la misma hora todos los días.

Si tiene más de 35 años y fuma, tiene antecedentes de coágulos sanguíneos o cáncer de seno, su médico puede recomendarle que no tome la píldora. Tasa de falla de uso típico: 7 %. (14)

- Píldora solo de progestina

A diferencia de la píldora combinada, la píldora solo de progestina (a veces llamada mini píldora) solo tiene una hormona, la progestina, en lugar de estrógeno y progestina. Es prescrito por un médico.

Se toma a la misma hora todos los días. Puede ser una buena opción para las mujeres que no pueden tomar estrógenos. Tasa de falla de uso típico: 7 %. (14)

- Parche

Este parche para la piel se usa en la parte inferior del abdomen, las nalgas o la parte superior del cuerpo (pero no en los senos). Este método es recetado por un médico. Libera hormonas progestina y estrógeno en el torrente sanguíneo. Te pones un parche nuevo una vez por semana durante tres semanas. Durante la cuarta semana, no usa un parche, por lo que puede tener un período menstrual. Tasa de falla de uso típico 7%. (14)

- Anillo anticonceptivo vaginal hormonal

El anillo libera las hormonas progestina y estrógeno. Colocas el anillo dentro de tu vagina. Usas el anillo durante tres semanas, lo sacas durante la semana que tienes tu período y luego te pones un anillo nuevo. Tasa de falla de uso típico: 7%. (14)

- Progestágenos en anticoncepción

Los progestágenos utilizados para la anticoncepción, como todas las principales hormonas esteroides, se caracterizan bioquímicamente por un esqueleto de carbono C 21. Se han desarrollado diferentes progestágenos, desde el esqueleto básico C21 para la anticoncepción. Se encontró que la sustitución de la testosterona con etinilo da como resultado un compuesto oralmente activo (etisterona). La

eliminación del carbono en la posición C-19 de la etisterona cambió la etisterona de un andrógeno a una progestina, dando como resultado el desarrollo de una clase de progestinas denominadas derivados de 19-nortestosterona. Se incluyen en esta clase las progestinas comúnmente utilizadas, como la noretindrona, el acetato de noretindrona, el levonorgestrel y el diacetato de etinodiol. (15)

### **1.3.2.2. Desarrollo de los progestágenos**

A partir de la década de 1951, Djerassi et al. (16) convirtieron 3-metoxiestradiol en un derivado de 19-nortestosterona con la ayuda de la reducción de Birch, el que, en los siguientes pasos, este derivado de 19-nortestosterona se transformó posteriormente por medio de varios pasos químicos en 17 $\alpha$ -etinil-19-nortestosterona (noretisterona). La potencia progestogénica de noretisterona fue aproximadamente 20 veces mayor que la de etisterona. La 19-norprogesterona también fue sintetizada en 1951 por Rosenkranz et al. (16) usando el mismo método químico (reducción de abedul). Esta sustancia era oralmente inactiva, pero representaba un potente progestógeno después de la administración parenteral.

Este progestágeno es la sustancia básica de una serie de derivados de progesterona 19-ni que se han aplicado hasta principios de este siglo (p. Ej., Caproato de norhidroxiprogesterona) o que todavía se usan actualmente para la anticoncepción y / o la terapia hormonal como progestágenos eficientes (p. Ej., Trimegestona, acetato de segesterona, NOMAC). (15)

En este contexto, en la empresa Schering de Alemania, Junkmann y Schenk (17) en 1951 desarrolló acetato de noretisterona. Colton (17) sintetizó noretinodrel en la compañía GD Searle de Chicago, Illinois. Luego dimethisterona que se

desarrolló en 1957 en Inglaterra. El primer uso de este progestágeno relativamente débil fue la anticoncepción, especialmente en anticonceptivos orales secuenciales.

(17)

La dimetisterona, como otros progestágenos, desapareció del mercado. También fue Junkermann quien desarrolló en 1954 en Schering el primer derivado de progesterona: 17 $\alpha$ -acetoxiprogesterona. El acetato de medroxiprogesterona, el acetato de megestrol y el acetato de clormadinona siguieron en los años 1957, 1957 y 1959 respectivamente (todos en Syntex). Los profármacos de noretisterona lynestrenol y ethynodioltediacetat como norethynodrel, y D, L-norgestrel se sintetizaron en la década de 1960. (17). En 1959, Duphar (17) desarrolló el derivado de retroprogesterona didrogesterona (Philips-Duphar); en 1961, el acetato de ciproterona fue sintetizado por Wiechert (17) en Schering. Desogestrel 1972 en Organon y dienogest 1978 por Hübner y Ponsold (17) en Jenapharm.

### **1.3.2.3. Fisiología de los anticonceptivos hormonales**

La píldora anticonceptiva es un método efectivo y seguro para el control de la natalidad. Fue desarrollado hace 60 años, y a pesar de que la composición ha sido la misma desde su primer desarrollo (estrógeno y progestógeno), a lo largo de los años la concentración de etinilestradiol se ha reducido para mejorar la tolerabilidad. Sin embargo, los progestágenos son el agente activo básico de la anticoncepción hormonal. (15)

El mecanismo de los progestágenos es multimodal y básicamente se pueden distinguir tres modos de acción anticonceptiva (15):

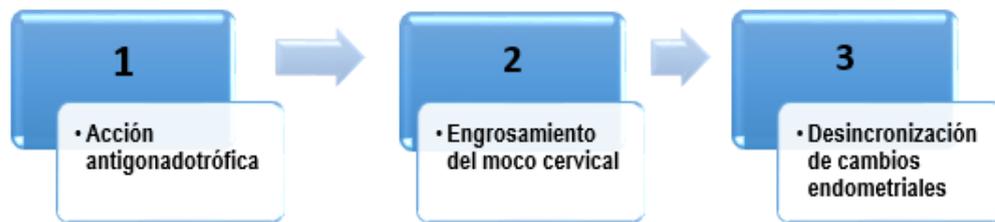


Figura 1. *Modos de acción anticonceptivo de progestágenos*

Fuente: Adaptado de Regidor (15)

Modo de acción 1. Una fuerte acción antigonadotrófica que conduce a la inhibición de la ovulación. La dosis necesaria de inhibición de la ovulación por día es una dosis fija que es inherente a cada progestágeno e independiente de la dosis de estrógeno utilizada o las actividades parciales del progestágeno o el modo de aplicación. (15)

Modo de acción 2. Engrosamiento del moco cervical para inhibir la penetración de esperma. (15)

Modo de acción 3. Desincronización de los cambios endometriales necesarios para la implantación. (15)

Los progestágenos disponibles en el mercado utilizados para la anticoncepción se usan en anticonceptivos hormonales combinados (en tabletas, parches o anillos vaginales) o como anticonceptivos de progestágeno solo. Los anticonceptivos con progestágeno solo están disponibles como preparaciones orales diarias, inyecciones, implantes (2-3 años) y sistemas intrauterinos (SIU). Incluso

los progestágenos de acción prolongada son altamente efectivos en el uso típico y tienen un perfil de riesgo muy bajo, con pocas contraindicaciones. (15)

Según su introducción en el mercado, los progestágenos, en anticonceptivos hormonales combinados, se han descrito como progestágenos de primera, segunda, tercera y cuarta generación. Además, los progestágenos pueden derivarse de la testosterona, la progesterona y la espironolactona que determinan los efectos farmacodinámicos y farmacocinéticos diferenciales. Estos efectos contribuyen a la tolerabilidad y a los efectos beneficiosos o terapéuticos adicionales, ya sea que se utilicen en anticonceptivos orales combinados COC o como fármacos solo con progestágenos, mejorando las opciones individuales para diferentes perfiles de pacientes. (15)

#### **1.3.2.4. Estructura química de los progestágenos**

Debido a la enorme variación en la estructura química de los esteroides con una actividad progestágena, es difícil deducir varias acciones y actividades biológicas de la estructura química sola. (18)

Asimismo, uno de los requisitos esenciales de cualquier compuesto con tal actividad es: poder unirse al receptor de progesterona y, por lo tanto, se ha desarrollado algún conocimiento sobre la estructura tridimensional requerida para que un esteroide se una. A la confusión se suma el hecho de que parece haber varias formas diferentes de los receptores de progesterona generalmente llamados PR-A y PR-B, la diferencia es una secuencia de aminoácidos en la forma B que no se encuentra en la forma A. La forma b puede considerarse como el receptor agonista

en muchos órganos y es capaz de antagonizar los efectos estimulados por una forma activada. (19)

Tabla 1. *Estructura química de los progestágenos y año de introducción en el mercado*

<b>Grupos estructurales</b>		<b>Progestágeno</b>	<b>Año de sintetización y / o introducción al mercado</b>
Progesterona		Progesterona	1933/1997
Retroprogesterona		Dydrogesterone	1959
Derivado de progesterona		Medrogestona	1964
Derivados de 17a-hidroxiprogesterona	Pregnanes (C21)	Acetato de medroxiprogesterona (DMPA)	1957
		Megestrol	1959
		Acetato de clormadinona	1959
		Ciproteroneacetato	1961
Derivados de la 17a-hidroxiorprogesterona	Norpregnanes (C20)	Acetato de nomegestrol	1986
		Caproato de Gestenoron	1973
19-derivados de norprogesterona	Norpregnanes (C19)	Demegestona	1974
		Promegestona	1983
		Nestorone	2001
		Trimegestona	2001
19-derivados de Nortestosterona	Estranes (C18)	Noretindrona	1951
		Acetato de noretisterona	1951
		Lynestrenol	1961
		Noretinodrel	1957
		Acetato de etinodiol	1967
		Norgestrel	1966
19-derivados de Nortestosterona	Gonanes (C17)	Levonorgestrel	1966
		Desogestrel	1981
		Etonogestrel	1998
		Gestoden	1986
		Norgestimato	1986
Derivado de espirolonactona		Dienogest	1978
		Drospirenona	1976

Fuente: Regidor (15)

### **1.3.2.5.Sobrepeso y anticoncepción hormonal**

Los efectos secundarios incluyen un aumento de peso de entre 3 y 6 kg (especialmente en mujeres jóvenes obesas), así como irregularidades menstruales (durante los primeros 3 a 6 meses sangrado irregular y manchado, más tarde puede haber amenorrea en hasta el 75% de las usuarias). También se han descrito dolores de cabeza, molestias abdominales y dolor, mareos, nerviosismo y astenia. (15)

Los beneficios incluyen, reducción del sangrado menstrual abundante debido a la alta incidencia de amenorrea después de un uso prolongado, un riesgo reducido de enfermedad inflamatoria pélvica, reducción del dolor endometriótico, menos crisis dolorosa en mujeres con enfermedad de células falciformes y reducción de los síntomas vasomotores. (20)

No se han encontrado riesgos importantes para la salud. Sin embargo, el uso prolongado de acetato de medroxiprogesterona (DMPA) induce un aumento no deseado del colesterol LDL y reduce la dilatación mediada por el flujo arterial periférico, lo cual es motivo de preocupación. El DMPA no altera los factores de coagulación ni aumenta la presión arterial. Algunos estudios han encontrado un mayor riesgo de TEV, pero estos estudios tienen debilidades metodológicas y una pequeña cantidad de casos. No obstante, la Organización Mundial de la Salud ha atribuido la categoría 23 al DMPA en mujeres con TEV actual, antecedentes de accidente cerebrovascular o cardiopatía isquémica. (15)

La principal preocupación es el efecto del DMPA sobre la densidad ósea. El DMPA suprime la producción de estrógenos endógenos de los ovarios por su fuerte acción antigonaotrófica. En comparación con los no usuarios, la densidad mineral

ósea en la cadera y la columna vertebral de los usuarios de DMPA disminuye en un 0,5-3,5% después de 1 año y 5,7-7,5% después de dos años de uso.

Por lo tanto, existe preocupación sobre el uso de DMPA en adolescentes cuando la acumulación de masa ósea está en su apogeo, y en mujeres premenopáusicas, ya que puede haber una mayor tasa de pérdida de densidad ósea. Sin embargo, muchos estudios han demostrado que la pérdida ósea es reversible y la mejor evidencia disponible en la actualidad indica que el DMPA no reduce la masa ósea máxima y no aumenta el riesgo de fracturas osteoporóticas en la edad adulta en mujeres con un riesgo promedio de osteoporosis. (21,22)

En la actualidad, el DMPA está contraindicado cuando se planifica el embarazo dentro del próximo año, en presencia de osteoporosis y factores de riesgo conocidos de fracturas, o en presencia de amenorrea hipotalámica, anorexia nerviosa o terapia crónica con glucocorticoides. (15)

#### **1.3.2.6. Prescripción intramuscular y subcutánea del acetato de medroxiprogesterona (DMPA)**

El acetato de medroxiprogesterona (DMPA) está disponible para inyección como depósito. En una dosis de 150 mg / 1 ml inyectado por vía intramuscular o en una dosis de 104 mg / 0,65 ml inyectado por vía subcutánea. Ambas preparaciones duran tres meses. El mecanismo de acción del DMPA es como otros progestágenos e incluye un fuerte efecto antigonadotrófico, inhibición de la ovulación, inhibición de la proliferación endometrial y cambios en el moco cervical que hacen que el moco sea impenetrable para los espermatozoides. La dosis es una dosis estándar, y

no es necesario ajustar el peso corporal. No hay reducción en la eficacia con la medicación concurrente. (15)

## **CAPÍTULO II**

### **CASO CLÍNICO**

#### **ANTICONCEPCIÓN HORMONAL Y SOBREPESO**

##### **2.1. OBJETIVOS :Referente al caso clínico**

Analizar un caso clínico de una mujer en edad fértil de 30 años que recibe consejería anticonceptiva, y es usuaria de anticoncepción hormonal en inyectable Medroxiprogesterona, con variación del peso como efecto secundario.

##### **2.2. SUCESOS RELEVANTES**

###### **– Enfermedad Actual**

Mujer en edad fértil de 30 años, con G2 P2002, usuaria del método anticonceptivo hormonal con medroxiprogesterona, que inicia con un peso adecuado, pero al cumplir los nueve meses de usuaria presenta un incremento de peso.

Seguidamente, se realiza una evolución cronológica de los sucesos relevantes:

###### **– Evolución**

**20.11.2015: Primera consulta en el Servicio de Obstetricia**

Mujer de 30 años, con peso de 53 kilos, que acude a la consulta de planificación familiar del Centro de Salud La Esperanza de la Micro Red Cono Norte de Tacna del Ministerio de Salud del Perú (Ubigeo 230102202).

*Antecedentes patológicos:* sin particularidades

*Al examen:* funciones vitales normales ( $T^{\circ}=36,7$ , Pulso = 82', Frecuencia Respiratoria :20 por minuto y peso actual 53 kg. Examen *físico:* sin particularidades. Diagnóstico: Planificación familiar; Inicio de Método de Inyectable trimestral

Indicaciones: Medroxiprogesterona 150 mg. Consejería en estilos de vida saludables.

**22.02.16: Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 30 años. Peso: 53,400 y Talla: 1,53. Acude por presentar sangarado irregular, goteo desde que empezó el uso del método. Diagnóstico: Usuaria de inyectable trimestral y consejería en salud sexual y reproductiva. Indicación: Medroxiprogesterona 150 mg. 1 ampolla IM.

**20.05.2016. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 30 años. Peso: 54 kg (peso adecuado). Acude por presentar cefalea leve. Examen: diferido. Diagnóstico: Usuaria de inyectable trimestral y orientación y consejería en salud sexual y reproductiva. Indicación: Medroxiprogesterona 150 mg. 1 ampolla IM. Examen de Papanicolaou.

**13.08.2016. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 31 años. Peso: 54,500 kg (peso adecuado). Acude por control. Niega molestias. Examen: diferido.

Diagnóstico:

Consejería salud sexual y reproductiva

Usuaría de inyectable trimestral

Consejería integral de cáncer de mamas y cérvix

Examen de mamas

Consejería Pretest VIH (-)

Tamizaje VIH

Indicación: Medroxiprogesterona 150 mg. 1 ampolla IM.

Consejería en alimentación rica en fibras, frutas y verduras.

**21.11.2016. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 31 años. Peso: 54 kg (peso adecuado). Acude por control. Niega molestias. Examen: diferido. Diagnóstico: Usuaría de inyectable trimestral; orientación y consejería en planificación familiar. Consejería integral de cáncer. Examen Inspección visual con ácido acético (IVAA). Indicación: Medroxiprogesterona 150 mg. 1 ampolla IM. Alimentación adecuada.

**17.02.2017. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 31 años. Peso: 50,100 kg (peso adecuado). Acude por control. Refiere que, desde hace dos meses, empezó a trabajar, por lo que su alimentación es irregular. Examen: sin particularidades.

Diagnóstico:

- Usuaria de inyectable trimestral
- Consejería en salud sexual y reproductiva
- Evaluacion nutricional

Indicación:

- Educación sanitaria
- Medroxiprogesterona 150 mg. 1 ampolla IM.
- Dieta balanceada
- I/C Nutrición

#### **17.05.2017. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 31 años. Peso: 56 kg. Acude por control. Refiere que presenta aumento de apetito y que mejoró sus hábitos alimenticios. Examen: sin particularidades.

Diagnóstico:

- Consejería en salud sexual y reproductiva
- Usuaria de inyectable trimestral
- Evaluacion nutricional
- Consejería nutricional

Indicación:

- Educación sanitaria
- Medroxiprogesterona 150 mg. 1 ampolla IM.
- Dieta balanceada alta en proteínas y baja en grasas
- I/C Nutrición

### **Junio, julio y agosto de 2017. Servicio de Obstetricia**

Paciente mujer de edad 31 años, usuaria de planificación familiar (inyectable trimestral con Medroxiprogesterona 150 mg) que no acude a la consulta de control, y como resultado de la visita domiciliaria no se le ubica.

#### **18.11.2017. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 31 años. Peso: 63 kg. Acude por control. Refiere que presenta aumento de apetito, come en pensión y sigue la dieta recomendada. Examen: sin particularidades.

Impresión diagnóstica:

- Consejería en salud sexual y reproductiva
- Usuaria de MAC parenteral
- Consejería pretest VIH (-)
- Tamizaje VIH
- Consejería Postest VIH
- Tamizaje prueba rápida de sífilis (NR)
- Consejería ITS
- Visita domiciliaria

Indicación:

- Educación sanitaria: Estilos de vida saludables
- Medroxiprogesterona 150 mg 1 ampolla IM.
- Preservativos 10 unidades
- Se reitera cita con nutrición y paciente se compromete a acudir. I/C Nutrición

**20.11.2017. Servicio de Psicología**

Se realiza tamizaje de salud mental.

**20.11.2017. Servicio de Nutrición**

Sobrepeso (63 kg). Id. Consejería Nutricional.

**15.02.2018. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 31 años. Peso: 63 kg. Acude por método anticonceptivo, refiere que dejó de laborar el último año, lo cual le causa preocupación. Resultado de PAP 2016 negativo. Examen: sin particularidades.

Impresión diagnóstica:

- Consejería sobre infecciones de transmisión sexual (ITS)
- Usaria de MAC parenteral
- Sobrepeso
- Consejería nutricional

Indicación:

- Medroxiprogesterona 150 mg
- Educación sanitaria: Estilos de vida saludables 1 ampolla IM.
- Preservativos 10 unidades
- Cita con servicio de Nutrición y Psicología
- Orientación de dieta baja en grasas y harinas

**15.05.2018. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 32 años. Peso: 64 kg. Acude por planificación, refiere apetito aumentado y presenta preocupación laboral. Examen: sin particularidades.

Impresión diagnóstica:

- Consejería sobre en planificación familiar
- Usuaria de MAC parenteral
- Sobrepeso
- Evaluación nutricional
- Consejería nutricional intervención
- Consejería cáncer

Indicación:

- Medroxiprogesterona 150 mg
- Educación sanitaria: Estilos de vida saludables 1 ampolla IM.

**26.05.2018. Servicio de Obstetricia: visita domiciliaria**

Usuaría manifiesta que no puede acudir al servicio de nutrición, ya que se encarga de cuidar a los hijos. Se brinda consejería nutricional.

**13.08.2018. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 32 años. Peso: 66,700 kg. Acude por planificación, refiere apetito aumentado. FUR: amenorrea. Examen: sin particularidades.

Impresión diagnóstica:

- Consejería sobre en salud sexual y reproductiva
- Usuaria de MAC parenteral
- Sobrepeso
- Consejería nutricional intervención

Indicación:

- Medroxiprogesterona 150 mg 1 ampolla IM.
- Dieta baja en grasas y harinas

- Cita para Nutrición y Psicología

**25.08 .2018. Servicio de Obstetricia: visita domiciliaria**

No se le encuentra en su domicilio. Atiende familiar, quien informa que ya no vive en el lugar, pero que se le comunicará de la visita.

**10.11.2018. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 33 años. Peso: 65,200 kg. Usuaría acude a la consulta, confirma su cambio de domicilio y que están cumpliendo la dieta indicada. Reitera aumento de apetito. Examen: sin particularidades.

Impresión diagnóstica:

- Consejería nutricional
- Sobrepeso
- Usuaría de MAC parenteral
- Examen de mamas

Indicación:

- Medroxiprogesterona 150 mg 1 ampolla IM.
- Alimentación balanceada baja en grasas
- Pasa a Nutrición
- Visita domiciliaria

**20.11.2018. Servicio de Nutrición**

Mujer de edad 33 años. Peso: 65,100 kg. Paciente acude por sobrepeso, refiere apetito aumentado, continúa con dieta lo que provoca ansiedad. Se le brinda consejería nutricional y se recomienda realizar ejercicios 1 o 2 veces por semana.

**08.02.2019. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 33 años. Peso: 63,500 kg. Usuaría acude a la consulta, y refiere que siguió las recomendaciones nutricionales, admite sentirse mejor. Examen: sin particularidades.

Impresión diagnóstica:

- Consejería salud sexual y reproductiva
- Usuaría MAC parenteral
- Evaluación nutricional
- Sobrepeso

Indicaciones:

- Alimentación baja en grasas y harinas
- Cita Nutrición

**07.05.2019. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 33 años. Peso: 60,500 kg. Usuaría acude a la consulta, por control de planificación familiar. Manifiesta que sigue la dieta y las recomendaciones nutricionales que se le dieron (consumo de fibras, comidas con poca grasas y aumento de consumo de líquidos). Examen: sin particularidades.

Impresión diagnóstica:

- Consejería salud sexual y reproductiva
- Usuaría MAC parenteral

- Consejería en salud mental
- Consejería Pretest VIH
- Tamizaje VIH
- Consejería Postest VIH
- Evaluación nutricional
- Sobrepeso

Impresión diagnóstica:

- Continuar con dieta baja en grasas y harinas
- Cita Nutrición

**07.05.2018. Servicio de Nutrición**

Mujer de edad 33 años. Peso: 60 kg. Paciente acude por control, manifiesta que actualmente trabaja, sigue con dieta saludable. Presenta sobrepeso y se le brinda consejería nutricional. Dieta rica en alimentos ricos en fibras, verduras, frutas, líquidos y régimen de ejercicios.

**12.08.2019. Servicio de Obstetricia**

Mujer de edad 33 años. Peso: 60,300 kg. Usuaría acude a la consulta, por control de planificación familiar. Manifiesta sentirse mejor, que lleva un control de su alimentación, que consume bastantes líquidos, pero no realiza ejercicios por falta de tiempo. FUR: amenorrea. Examen: sin particularidades.

Impresión diagnóstica:

- Consejería salud sexual y reproductiva
- Usuaría MAC parenteral
- Evaluación nutricional

- Sobrepeso

Indicaciones:

- Medroxiprogesterona 150 mg 1 ampolla IM.
- Alimentación balanceada baja en grasas
- Cita en Nutrición

### **2.3. DISCUSIÓN**

El caso clínico se centró en el aumento de peso que presentó una mujer en edad fértil de 30 años, que acude a C.S. La Esperanza, para recibir metodología anticonceptiva, decidiéndose optar por un método de anticoncepción hormonal en inyectable Medroxiprogesterona que inicia en noviembre de 2015. Posteriormente, experimenta un aumento del apetito, y experimentó entre el 2016, 2018 y 2019 un aumento de aproximadamente 12 kg. A la par, en el transcurso de las consultas de planificación familiar de rutina (15 atenciones), se brinda consejería y orientación (dieta baja en grasas y carbohidratos), se recomienda un régimen de ejercicios y también interconsultas a Psicología (02 atenciones) y Nutrición (02 atenciones), aunado a las visitas domiciliarias por personal profesional de Obstetricia (02 visitas domiciliarias).

Frente al aumento de peso, la usuaria se mostró colaborativa, con una actitud positiva ya que cumple las indicaciones que recibió, indicaciones que la usuaria cumple, obteniéndose una disminución del peso (60,300 kg) muy próximo al estado de eutrófico, lo que aportaría evidencia de la eficacia de una consejería nutricional de parte del servicio de nutrición y del personal de Obstetricia + evaluación y terapia psicológica para el manejo óptimo del aumento del peso en

usuarias de medroxiprogesterona. Mujer en edad fértil de 30 años que recibe consejería anticonceptiva, y decide optar por el método de anticoncepción hormonal en inyectable Medroxiprogesterona, presentando aumento de peso como efecto secundario (sobrepeso), por lo que recibe orientación y consejería nutricional (dieta baja en grasas y carbohidratos) y psicológica, asistencia en el servicio de nutrición y visita domiciliaria por personal profesional de Obstetricia, indicaciones que la usuaria cumple, obteniéndose una disminución del peso eutrófico, lo que aportaría evidencia de la eficacia de una consejería nutricional adecuado como parte del manejo terapéutico para los efectos secundarios típicos en lo que atañe al aumento de peso de la medroxiprogesterona.

La evidencia del aumento de peso hallado en este caso, no es congruente con la evidencia que aporta Goren et al. (7) sobre riesgos adicionales de prueba de tolerancia a la glucosa desfavorable, problemas menstruales, artritis reumatoide, enfermedades de la tiroides, alteraciones en la densidad ósea, más no variación del peso corporal.

Igualmente, Draper et al. (8) quienes al comparar dos progestágenos acetato de medroxiprogesterona de depósito de 150 mg y enantato de noretisterona, no encontraron un aumento de peso clínicamente pertinente.

Contrariamente, López et al. (9) si encontraron con el uso de anticonceptivo de progesterona un aumento de peso, especificándose que el aumento del IMC se produjo durante los primeros seis meses de uso y < 2 kg en el periodo de 12 meses. Igualmente, Arrate (11) en Cuba, si halló evidencia de efectos secundarios de aumento de peso o ganancia ponderal, con el uso de diferentes anticonceptivos

hormonales orales y de depósito, en mujeres que tenían 15 a 49 años de edad en un rango de 1 a 3 kg.

## **2.4. CONCLUSIONES**

### **Primera**

Mujer en edad fértil de 30 años que recibe consejería anticonceptiva, y decide optar por el método de anticoncepción hormonal en inyectable Medroxiprogesterona, presentando aumento de peso como efecto secundario (sobrepeso) , por lo que recibe orientación y consejería nutricional (dieta baja en grasas y carbohidratos) y psicológica , asistencia en el servicio de nutrición y visita domiciliaria por personal profesional de Obstetricia, indicaciones que la usuaria cumple.

### **Segunda**

Los resultados evidencian que se obtuvo una disminución del peso muy próximo al estado eutrófico, lo que aportaría evidencia de la eficacia de una consejería nutricional adecuado como parte del manejo terapéutico para los efectos secundarios típicos en lo que atañe al aumento de peso de la medroxiprogesterona.

## **2.5. RECOMENDACIONES**

A las profesionales de salud que atienden a las gestantes, con énfasis a los profesionales obstetras, se recomienda:

1. Orientación y consejería a las mujeres que optan por el método de anticoncepción de depósito de medroxiprogesterona, a fin de controlar el incremento de peso típico, a fin de ayudarlas a que no interrumpan la anticoncepción tempranamente, por causa del aumento de peso.
2. También es importante, la evaluación de las diferentes deficiencias de micronutrientes para una mayor prevención, ya que muchas pacientes inician el método con sobrepeso u obesidad, más aún, teniendo en cuenta la población peruana presenta una prevalencia nacional de 40,5% de sobrepeso en la población adulta y un 19,7% de obesidad, reportándose del total un 23,4% de obesidad en mujeres, además de que la mayor prevalencia de personas con sobrepeso sin distinción de género a nivel nacional fueron Tacna con un 73,8% e Ica con un 72,2%.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ali M., Seuc A., Festin M. y Temmerman M. A global research agenda for family planning: results of an exercise for the setting of research priorities [En línea]2013. Recuperado de [https://www.who.int/bulletin/online\\_first/13-122242.pdf](https://www.who.int/bulletin/online_first/13-122242.pdf)
2. Cleland J, Conde A., Peterson H., Ross J., Tsui A. Contraception and health. *Lancet* 2012;380:149-56. [En línea] Recuperado de [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60609-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60609-6) PMID:22784533
3. Mody S., Han M. Obesity and contraception. *Clin Obstet Gynecol.* 2014 Sep; 57(3): 501–507.[En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4264597/>
4. Gallo M., Lopez L., Grimes D., Carayon .F, Schulz K., Helmerhost F. Combination contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 1:CD003987–CD003987 [ En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24477630>
5. Lopez L., Edelman A., Chen M, Otterness C., Trussell J., Helmerhost F. Progestin-only contraceptives: effects on weight. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 7:CD008815–CD008815.[En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821307>
6. C.S. La Esperanza. Servicio de Estadística, Tacna.
7. Goreno,V. Schonermark,M. y Hagen, A. Benefits and risks of hormonal contraception for women. *GMS Health Technol Assess.* 2007;

- 3: Doc06 [En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3011324/>
8. Draper B., Morroni C., Hoffman M., Smit J., Beksinska M., Hapgood J., Van der Merwe L. Medroxiprogesterona de depósito versus enantato de noretisterona para la anticoncepción con progestágenos de larga duración [en línea] Recuperado de <https://www.cochrane.org/es/CD005214/medroxiprogesterona-de-deposito-versus-enantato-de-noretisterona-para-la-anticoncepcion-con>
9. Lopez L., Edelman A., Chen-Mok M., Trussell J., Helmerhorst F. Anticonceptivos con progesterona sola : efecto sobre el peso. 2011 [En línea] Recuperado de <https://www.cochrane.org/es/CD008815/anticonceptivos-con-progesterona-sola-efectos-sobre-el-peso>
10. Contreras,A. Fernández,M. Urdaneta L., Urdaneta J., García J. , Villalobos ,N. , Baabel, N. y Labarca , L. Efectos de la anticoncepción hormonal con etinilestradiol/drospirenona y de un dispositivo intrauterino sobre las medidas antropométricas en mujeres en edad reproductiva [En línea] Recuperado de [https://www.researchgate.net/publication/320892647\\_Efectos\\_de\\_la\\_anticoncepcion\\_hormonal\\_con\\_etinilestradioldrospirenona\\_y\\_de\\_un\\_dispositivo\\_intrauterino\\_sobre\\_las\\_medidas\\_antropometricas\\_en\\_mujeres\\_en\\_edad\\_reproductiva](https://www.researchgate.net/publication/320892647_Efectos_de_la_anticoncepcion_hormonal_con_etinilestradioldrospirenona_y_de_un_dispositivo_intrauterino_sobre_las_medidas_antropometricas_en_mujeres_en_edad_reproductiva)
11. Arrate M, Linares M., Molina V., Sánchez N., Arias M. Efectos

secundarios de los anticonceptivos hormonales en usuarias del método asistentes a las consultas de planificación familiar. MEDISAN [Internet]. 2013 Mar [citado 2019 Nov 01] ; 17( 3 ): 415-425.

Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192013000300001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000300001&lng=es)

12. García, L. y Arraz, E. Estudio de las reacciones adversas de los anticonceptivos hormonales desde la farmacia comunitaria Pharm Care Esp. 2014; 16(3): 98-109. [En línea] 2014. Recuperado de <https://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/viewFile/175/155>
13. Hincapié, J., Quintero, M., Gaviria, J., Estupiñán, H., Amariles, P. Causas de abandono, cambio o fallo terapéutico de la anticoncepción hormonal en mujeres universitarias [En línea].2013. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v27n2/v27n2a03.pdf>
14. Trussell J., Aiken A., Micks E., Guthrie K. Efficacy, safety, and personal considerations. In: Hatcher RA, Nelson AL, Trussell J, Cwiak C, Cason P, Policar MS, Edelman A, Aiken ARA, Marrazzo J, Kowal D, eds. Contraceptive technology. 21st ed. New York, NY: Ayer Company Publishers, Inc., 2018.
15. Regidor, P. [En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6195370/>
16. Djerassi, C. Steroid research at Syntex:“the pill” and cortisone.

- Esteroides 1992; 57 : 631–41. [En línea] 1992. Recuperado de doi: 10.1016 / 0039-128X (92) 90016-3
17. Kuhl H. Pharmacology of progestogens. *J Reproduktionsmed Endokrinol.* 2011; 8 : 157–76. [En línea] 2011. Recuperado de <https://www.kup.at/kup/pdf/10168.pdf>
  18. De Lignières B, Dennerstein L, Backstrom T. Influence of route of administration on progesterone metabolism. *Maturitas* 1995; 21 : 251–57. [En línea] Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378512294008828>
  19. Graham JD, Clarke CL. Physiological action of progesterone in target tissues. *Endocr Rev.* 1997; 18 : 502-19. [En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9267762>
  20. Thijssen JH. Long-term effects of progestins on bone quality and fractures. *Gynecol Endocrinol.* 2007; 23 : 45-52 [En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943539>
  21. Nappi C, Bifulco G, Tommaselli GA, Gargano V, Di Carlo C. Hormonal contraception and bone metabolism: a systematic review. *Anticoncepción.* 2012; 86 : 606–21 [En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22717184>
  22. Isley M., Kaunitz A. Update on hormonal contraception and bone density. *Rev Endocr Metab Disord.* 2011; 12 : 93-106 [En línea] Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21559817>