La progesterona es una hormona con efectos sobre las vías reproductivas femeninas, glándula mamaria, sistema nervioso central e hipófisis. Es liberada por el cuerpo lúteo ovárico durante la segunda parte del ciclo menstrual (fase lútea), deteniendo los cambios endometriales inducidos por los estrógenos (acción antiestrogénica) y estimulando los cambios madurativos, preparándolo así para la implantación del embrión y mantenimiento del embarazo (acción gestágena), al disminuir la contractilidad uterina. Mediante contrarregulación inhibe la secreción de la gonadotropina luteoestimulante (LH). La declinación brusca de progesterona hacia el final del ciclo determina la aparición de la menstruación. Asimismo, regula la producción de la mucosidad endocervical y los cambios mamarios durante el ciclo. La progesterona natural no tiene acción androgénica pero sí antialdosterona.

USO CLÍNICO

Está indicado para todos los trastornos ligados a la insuficiencia de progesterona que se detallan a continuación (**E:** *off-label*).

Vía oral:

Indicado en trastornos ligados a una insuficiencia en progesterona como las irregularidades del ciclo menstrual por disovulación o anovulación, y el síndrome premenstrual.

Vía vaginal:

- Reposición progesterónica en las deficiencias completas de ovario (donación de ovocitos).
- Suplemento de la fase lútea en los ciclos de fecundación *in vitro* (FIV).
- Suplemento de la fase lútea en los ciclos espontáneos o inducidos en mujeres hipofértiles o con esterilidad primaria o secundaria debida a disovulación.
- Amenaza de aborto o prevención del aborto reiterado, ambos por insuficiencia lútea.

Población pediátrica: el uso en la población pediátrica no es relevante y no existen datos farmacocinéticos disponibles en niños/adolescentes.

Vía tópica:

Uso específico para patología mamaria benigna como mastodinia y tensión mamaria dolorosa.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Estarán adaptadas a la indicación específica y la respuesta terapéutica de cada paciente. Debe de administrarse la menor dosis efectiva.

Vía oral:

Ingerir la cápsula con un vaso de agua, no con las comidas, porque se duplica su absorción. Cuando se administran dosis mayores o iguales a 300 mg se debe fraccionar (100 mg dos horas después del desayuno y 200 mg al acostarse).

Para irregularidades del ciclo menstrual por disovulación o anovulación, hemorragia disfuncional uterina, síndrome premenstrual: 200-300 mg/día, durante 10 días por ciclo, entre el día 17 al 26 del ciclo menstrual y continuar así en ausencia de reglas. El esquema posológico supone que el intervalo entre los ciclos menstruales o de tratamiento con estrógenos es de 28 días y el día 1 es el primer día de las hemorragias o del tratamiento estrogénico cíclico.

Vía vaginal:

Sentada o recostada con una de las rodillas flexionada, insertar suavemente la cápsula/gel en la vagina usando el aplicador provisto.

En caso de amenorrea secundaria, metrorragia o como tratamiento coadyuvante de la terapia de reposición estrogénica, aplicar 50 mg de gel vaginal 1 vez al día o 90 mg a días alternos (hasta un total de seis dosis) del 15.º al 25.º día de cada ciclo de 28 días de tratamiento con estrógenos. Si fuera necesario, la dosis puede aumentarse a 1,125 g de gel vaginal.

Vía tópica:

En caso de mastodinia, aplicar 50 mg (una medida de espátula) 1 vez al día en cada seno, incluso durante la menstruación.

CONTRAINDICACIONES

La progesterona natural micronizada está contraindicada en casos de:

- Cáncer de mama o de los órganos genitales conocido o sospechado.
- Estar embarazada, excepto durante los tres primeros meses en un tratamiento de reproducción asistida (en este caso, emplear preparación en gel).
- Aborto incompleto.
- Hemorragia genital de causa desconocida.
- Tromboflebitis activa, antecedentes de tromboflebitis asociada al uso de hormonas, trastornos tromboembólicos. Hemorragia cerebral.
- Disfunción o enfermedad hepática aguda o crónica, síndrome de Rotor/síndrome de Dubin-Johnson (en tales casos es preferible usar el gel vaginal).
- Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación.
- Porfiria, otoesclerosis, herpes gestacional.

PRECAUCIONES

Se debe realizar un examen médico completo previo al inicio del tratamiento (mamas y genitales internos).

Dada la posible retención de líquidos, se debe administrar bajo estricto control médico en las siguientes condiciones: insuficiencia renal y cardiaca, asma, hipertensión, epilepsia, migraña y porfiria. Se debe administrar con precaución si hay antecedentes de depresión. Se desaconseja su uso oral durante la lactancia, pero en pomada es compatible, al carecer de efectos sistémicos. Las conductoras de vehículos y utilizadoras de máquinas deberán ser advertidas del riesgo de somnolencia o sensaciones de vértigo con el empleo del medicamento por vía oral.

EFECTOS SECUNDARIOS

Es por lo general bien tolerado, pero puede producir algunos efectos secundarios, comunes a otros gestágenos.

- El cuerpo en su totalidad: aumento o disminución de peso, edema, dolor de espalda, articular o abdominal, plenitud de las mamas o sensibilidad al tacto, rubores calientes, secreción de leche.
- Sistema gastrointestinal: constipación, diarrea, flatulencia, dolor gástrico, náuseas, vómitos, plenitud postprandial, ictericia.
- Sistema genitourinario: disminución de la libido, dismenorrea, dispareunia, aumento de la micción, leucorrea, nicturia, picazón o irritación vaginal, hemorragias vaginales.
- Sistema nervioso: depresión, cefaleas, irritabilidad, sensación vertiginosa (1 a 3 horas tras la ingestión del producto), somnolencia o insomnio.
- Raramente produce efectos psicológicos: cambios de humor, depresión.

Eventualmente podrían presentarse alteraciones menstruales: cambios en el sangrado uterino o supresión de los periodos menstruales. En caso de acortamiento del ciclo menstrual o goteo intermenstrual se debe retrasar el comienzo del tratamiento (por ejemplo, comenzar el día 19.º del ciclo en lugar del 17.º). Estos efectos son causados, generalmente, por sobredosis. La dosis terapéutica utilizada en la mujer es 50 veces inferior a la dosis tóxica (toxicidad aguda), por lo tanto, para alcanzar la dosis tóxica debería ingerirse 150 cápsulas de 100 mg (no se encuentran en un envase normal). Estos efectos son reversibles y desaparecen con la supresión del medicamento. Las sobredosis normalmente no tienen mayores consecuencias en la mujer, ya que durante el embarazo los niveles plasmáticos son entre 20 y 30 veces más altos que los niveles producidos terapéuticamente con las dosis normales.

Mediante la vía vaginal, los efectos secundarios descritos previamente son infrecuentes. No se ha descrito intolerancia local.

No se han descrito reacciones adversas al empleo de la preparación tópica.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

En la determinación de los niveles plasmáticos de digoxina se ha observado valores falsamente elevados. La progesterona puede incrementar la protrombina y los factores VII, VIII, IX y X de la coagulación. La preparación vaginal puede interaccionar con otras terapias intravaginales usadas concomitantemente.

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

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en abril de 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: abril de 2021.

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).