

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMERICAS

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGIA

**TESIS DE REVISIÓN BIBLIOGRAFICA POR
REQUERIMIENTO A OPTAR EL TITULO DE LICENCIATURA
EN MEDICINA Y CIRUGIA**

**“IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA EN LAS MUJERES
CON TRASTORNO DISFORICO PREMENSTRUAL EN
EDADES DE 15 A 40 AÑOS A NIVEL MUNDIAL DEL PERIODO
2016-2021. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

INTEGRANTE:

JUÁREZ GÓMEZ MARIANA DE JESUS

TUTOR:

DR. TONY FABIAN RUIZ CHAVARRÍA

SAN JOSÉ, NOVIEMBRE, 2021

TABLA DE CONTENIDO

Dedicatorias y agradecimientos	3
Resumen.....	4
Abstract.....	4
TABLA DE ABREVIATURAS	5
CAPITULO I.....	6
Introducción	6
Planteamiento del Problema	8
Pregunta de investigación.....	9
Objetivos	10
Objetivo general	10
Objetivos específicos.	10
Justificación	11
Proyecciones	13
Tabla de antecedentes.....	14
Antecedentes.....	15
Antecedentes históricos.	15
Antecedentes internacionales.....	18
Antecedentes nacionales.	19
CAPITULO II MARCO TEÓRICO.....	20
Fisiología del ciclo menstrual.....	20
Fase folicular.	21
Ovulación.....	25
Fase antral.	25
Mecanismos Fisiopatológicos del Trastorno Disfórico Premenstrual.....	26
Hipótesis Hormonal y Cerebral.....	26
Hipótesis Cultural.....	29
Hipótesis Doctor Lolas.....	29
Hipótesis Serotoninérgica.....	30
Síntomas de Trastorno Disfórico Premenstrual.....	30
Prevalencia del Síndrome Disfórico Premenstrual.....	35

Factores de Riesgo del Síndrome Disfórico Premenstrual.....	36
<i>Factores de riesgo comprobados.</i>	<i>37</i>
<i>Factor de riesgo especulativo.</i>	<i>37</i>
Diagnóstico del Síndrome Disfórico Premenstrual.....	37
Instrumentos Utilizados para Valorar la Calidad de Vida.....	39
Opciones Terapéuticas Actuales.....	40
CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO	42
Enfoque de la investigación.....	42
Fuentes de información	42
Delimitación de límites.	42
Tabla organizada.	43
Criterios de inclusión y exclusión	50
Criterios de inclusión.....	50
Criterios de exclusión.	50
Tipo de muestra.....	50
Unidades de análisis.....	51
Matriz de codificación.	51
Instrumentos cualitativos	52
Análisis y recolección de datos.....	53
Análisis de datos.....	53
CAPITULO IV RESULTADOS.....	54
CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	89
Conclusiones	89
Recomendaciones	90
Referencias.....	91

Dedicatorias y agradecimientos

Quiero agradecer a Dios por permitirme llegar a esta etapa final; también a mi familia por apoyarme incondicionalmente para cumplir mi sueño, dándome soporte durante toda mi vida y siempre dispuesta a darlo todo por mí.

También quiero dedicarlo a todos los que en el camino me han brindado apoyo y han servido de soporte para alcanzar mis sueños, incluyendo a mi novio, compañeros, amigos, doctors. En especial al doctor Tony Ruiz Chavarría, quien con sus conocimientos y apoyo me guió a través de cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados que buscaba.

Resumen

El Trastorno disfórico premenstrual comprende una amplia gama de síntomas que se presentan en mujeres en edad fértil durante un periodo determinado, y podrían llegar a afectar la vida de las mujeres.

Existen diversos instrumentos que permiten evaluar a las mujeres que tienen este padecimiento y evaluar el impacto en la calidad de vida. La presente investigación tiene como finalidad profundizar las herramientas que existen y así informar a la comunidad médica para que se utilicen en la práctica.

Abstract

Premenstrual dysphoric disorder comprises a wide range of symptoms that occur in women of childbearing age during a certain period, which could affect the daily life of women.

There are various instruments that allow evaluating women who have this condition and assessing the impact on quality of life. The purpose of this research is to deepen the tools that exist and thus be able to inform the medical community so that they are used in medical practice.

TABLA DE ABREVIATURAS

AOP	Only Progestine Anticonceptive
BDNF	Factor rotrófico
DSM	Diagnostic and Stadistical Manual of Mental Disorders
DRSP	Daily record of severity of problems
DIU-LNG	DIU de levonorgestrel
FSH	Hormona folículo estimulante
fMRI	Resonancia magnética funcional
IEQ-chr	Injustice Experience Questionnaire-chronic
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
LH	Hormona luteinizante
LLPDD	Late luteal dysphoric disorder
OCs	Oral contraceptives
PET	Tomografía por emisión de positrones
PMDD	Premenstrual Dysphoric Disorder
PSST	Premenstrual Symptoms Screening Tool
PSQ	Premenstrual Symptoms Questionnaire
SNC	Sistema Nervioso Central
SPM/PSM	Síndrome premenstrual
TDPM	Trastorno disfórico premenstrual

CAPITULO I

Introducción

Para hablar acerca de la afectación en la calidad de vida, es de suma importancia comprender el concepto de “calidad de vida”, ya que las mujeres con este trastorno podrían llegar a ver afectada su cotidianeidad, según Barmaimon (2017) menciona, la Organización Mundial de la Salud, en su grupo de estudio de Calidad de vida, la ha definido como: “la percepción de un individuo de su situación de vida, puesto que, en su contexto de su cultura y sistemas de valores, en relación a sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”.

Es un concepto amplio que se ha operacionalizado en áreas o dominios tales como: la salud física; el estado psicológico; el nivel de independencia; las relaciones sociales; las creencias personales y su relación con las características más destacadas del medio ambiente. (p.22)

La calidad de vida es muy difícil de medir, ya que varía de persona a persona de acuerdo con lo que crea necesario para tener una vida digna y feliz; no obstante, hay ciertas condiciones que podrían llegar a afectar la vida de cada individuo. Las enfermedades juegan un papel debilitante en las personas, pudiendo llegar a alterar las esferas que consideren necesarias para tener la calidad de vida que creen apropiada.

El trastorno disfórico premenstrual es un padecimiento que consiste en múltiples síntomas físicos y psicológicos que se presentan días antes de la menstruación, los cuales afectan a la mujer de manera significativa. Es la forma más grave del síndrome premenstrual (SPM) el cual puede estar relacionado con otros padecimientos de tipo psiquiátrico como depresión mayor y ansiedad,

pudiendo causar desde pequeños cambios hasta un gran impacto en la calidad de vida de la paciente.

Al ser un trastorno que se presenta de manera cíclica en mujeres de edad fértil, representa un problema de salud importante pues abarca una prevalencia significativa.

Según Ferrer, González, Navalón, Serrano, Sanz y Vives (2017): Los síntomas premenstruales fisiológicos leves afectan a un 95% de las mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, para aproximadamente el 5% de las mujeres, los síntomas son tan graves que sus vidas se ven completamente afectadas durante la segunda mitad de su ciclo; muchas de estas mujeres requieren tratamiento farmacológico. (p.6)

Los síntomas pueden comprender desde irritabilidad, hinchazón abdominal, cambios de humor como ira, ansiedad, depresión, tristeza, pérdida de control, fatiga, dificultad para concentrarse, aumento de peso, cefalea y dolor de pecho, entre otros. Estos síntomas se presentan alrededor de 7-5 días antes de la menstruación, durante la fase lútea del ciclo menstrual.

Diversos estudios han encontrado que ciertas mujeres son más sensibles de lo normal a ciertas hormonas durante la fase lútea del ciclo menstrual, lo cual podría desencadenar los múltiples síntomas que presentan las pacientes femeninas.

La siguiente investigación tiene como objetivo hacer un llamado a la comunidad médica para realizar estudios en Costa Rica, ya que los artículos publicados al respecto son escasos. Además de alentar a los médicos a la utilización de herramientas diagnósticas para valorar el impacto en la calidad de vida de las mujeres que tienen el Trastorno disfórico premenstrual.

Planteamiento del Problema

Esta patología afecta a muchas mujeres en el mundo, es un tema infravalorado por la sociedad, el cual llega a impactar de manera significativa la vida cotidiana de las mujeres que lo padecen. Como consecuencia de esto, y a pesar de la alta prevalencia, muy pocas mujeres son diagnosticadas y tratadas adecuadamente. Múltiples ramas de la medicina se ven implicadas en este padecimiento, ya que puede tener una relación con diferentes padecimientos y diversos tratamientos pueden ser utilizados para mejorar la calidad de vida de las mujeres con este trastorno. Por lo cual se pretende informar a la comunidad científica y a la sociedad sobre cómo valorar adecuadamente los síntomas de algunas mujeres.

Pregunta de investigación

¿Qué instrumentos existen para valorar la calidad de vida en mujeres con Trastorno disfórico premenstrual?

Objetivos

Objetivo general

Analizar los instrumentos más comúnmente utilizados para valorar la calidad de vida en mujeres con Trastorno disfórico premenstrual entre los 15- 40 años a nivel mundial.

Objetivos específicos.

1. Identificar los mecanismos fisiopatológicos involucrados en las mujeres de 15 a 40 años con Trastorno disfórico premenstrual.
2. Describir los síntomas que presentan las mujeres de 15 a 40 años con Trastorno disfórico premenstrual.
3. Determinar la terapia farmacológica y no farmacológica con mayor evidencia científica para el manejo del Trastorno disfórico premenstrual en mujeres de 15 a 40 años.

Justificación

Para efectos de la siguiente investigación se consideran los aportes de varios personajes de la historia que tienen importancia en el camino al conocimiento para entender de dónde vienen las enfermedades que aquejan al ser humano. Es necesario conocer cómo ha ido cambiando el conocimiento médico ante una serie de síntomas que se encuentran en la raíz del sufrimiento de muchas mujeres.

“Circa en 450 a.C es un médico griego Hipocrático que describió sangre agitada intermitentemente en su camino hacia el cerebro de las mujeres hasta el útero desde donde es expulsado” (Epperson, 2013, p.249).

Desde tiempos muy antiguos el hombre trata de comprender los cambios de las mujeres durante el periodo menstrual, enfatizando la conexión entre el cerebro y la base biológica de este trastorno, dando pie a múltiples estudios que han permitido catalogarlo como una enfermedad real.

“Durante el siglo XI la Doctora italiana Trotulo de Salerno fue la primera en enfatizar que hay algunas mujeres jóvenes que sufren de la misma manera y que los síntomas disminuyen cuando se invocan menstruaciones” (Epperson, 2013, p.249).

A lo largo de la historia se ha observado que diferentes síntomas aquejan a las mujeres antes del ciclo menstrual y que estos disminuyen una vez que el ciclo comienza. Se ha descrito que para muchas mujeres los síntomas que experimentan antes del ciclo menstrual son de mayor intensidad que para otras, afectando la calidad de vida. Desde hace muchos años, se han tratado de controlar los síntomas que se producen con este síndrome, además que ya se logró determinar un nombre para todo el conjunto de síntomas que acompañan a ciertas mujeres antes del ciclo menstrual.

Con este descubrimiento se refuerza lo que múltiples personajes en la historia han dicho, que hay una relación entre el cerebro y los cambios experimentados, ya que estos son consecuencia de hormonas, que juegan un papel importante en la fisiología femenina.

Durante el presente siglo se han realizado diversas investigaciones que han ayudado a entender el origen de este síndrome, así como la función de genes que hacen propensas a las mujeres a padecer esta enfermedad.

La reciente década ha sido testigo de una reacción violenta contra la inclusión de PMDD ya que había tenido previos diagnósticos en el DSM. El argumento generalmente se basa en la preocupación de que un diagnóstico formal del síndrome premenstrual (PMS) o PMDD pudiera patologizar los cambios físicos y conductuales premenstruales normales experimentados por la mayoría de las mujeres o sugeriría que todas las mujeres están de alguna manera comprometidas por el ciclo menstrual. (Epperson, 2013, p.248)

Con la clasificación del trastorno, se teme que muchas mujeres justifiquen síntomas que son completamente normales como un trastorno, creyendo que tienen una patología. De esta manera se podría estar manejando erróneamente algo completamente normal. Se debe informar a toda la comunidad médica para que se diagnostique adecuadamente a las pacientes con trastorno disfórico premenstrual.

Proyecciones

- Se pretende brindar información acerca del síndrome disfórico premenstrual a la comunidad médica, así como a la sociedad en general.
- Se analizarán las múltiples teorías fisiopatológicas y los factores que pueden aumentar el riesgo de padecerla.
- Se expondrán los métodos de diagnósticos que se utilizan en la actualidad para manejar a las pacientes con este síndrome.
- Se detallarán los tratamientos que puede utilizar la comunidad médica para manejar a las pacientes con el síndrome disfórico premenstrual.

Tabla de antecedentes

Documento de consulta	Título del artículo	Autor(s)	Año de publicación	Datos para realizar la referencia	Relación con el tema de investigación
Artículo de: Revista Argentina de Psiquiatría Vol.XIX págs. 280-291	La medicalización del sufrimiento femenino: el Trastorno Disfórico Premenstrual	Matusevich y Pieczanski	2008	Trastorno Disfórico premenstrual	Generalidades del SPM y PMDD.
Tesis para optar al doctorado en epidemiología y salud publica realizado por María del Mar Fernández publicada en la Universidad de Santiago de Compostela	Estudio epidemiológico de los factores de riesgo del síndrome premenstrual y del trastorno disfórico premenstrual	Fernández	2019	Trastorno disfórico premenstrual	Factores de riesgo para PMDD.

Antecedentes

Antecedentes históricos.

Desde tiempos muy antiguos, el hombre ha mostrado preocupación con respecto a los cambios que sufre la mujer durante el ciclo menstrual, ya que muchas de ellas pueden llegar a presentar más cambios de los que se tenían registrados como normales, esto ha aumentado el deseo de conocer por qué les pasa este trastorno a múltiples mujeres. Según Matusevich y Pieczanski (2008) mencionan:

El inicio del reconocimiento y de la descripción del trastorno disfórico premenstrual (TDPM) es muy antiguo. Hipócrates, cuando no, describió un grupo de condiciones que ocurren previo a la menstruación en donde la mujer puede llegar a presentar hasta ideas de suicidio y otros síntomas severos. (p.281)

Sin embargo, toda la historiografía contemporánea coincide en reconocer a Frank como el primero que detalló un conjunto de problemas premenstruales y publicó, en 1931, su trabajo en *Archives of Neurology and Psychiatry*. Consistía en la descripción de 15 mujeres que presentaban lo que él denominó Síndrome de Tensión Premenstrual (TPM). Frank plantea que existen tres grupos de mujeres:

- Aquellas que tienen síntomas leves, como fatiga, lo que es considerado como normal.
- Aquellas con enfermedades clínicas que presentan variaciones con el ciclo menstrual (ej. asma y epilepsia catamenial) ya sea en frecuencia, intensidad o aparición de nuevos síntomas.

- Aquellas que experimentan Tensión Premenstrual, un trastorno emocional severo que sucede previo a la menstruación y que se presenta con suicidalidad, cambios en la personalidad y comportamiento imprudente, del que luego tienen remordimiento. Los síntomas desaparecen con el inicio de la menstruación. (Matusevich y Pieczanski, 2008, p.281)

El primer médico que registró esto fue Robert Frank, el cual describe los diferentes síntomas que podrían presentar las mujeres con el síndrome disfórico premenstrual, en ese entonces él lo describe como Tensión premenstrual. Abriendo camino hacia las investigaciones futuras acerca del tema.

Se mencionan múltiples personajes en la historia que describieron el trastorno, según Matusevich y Pieczanski (2008) mencionan:

Hasta el año 1953 en el cual Green y Dalton utilizaron por primera vez el término síndrome premenstrual en la literatura médica, se fueron incorporando cada vez más síntomas a la lista de posibles vinculados al síndrome de tensión premenstrual. Se recomendaba que cualquier síntoma, y todos aquellos que varíen con el ciclo menstrual, sean considerados como tensión premenstrual.

En su libro El Síndrome Premenstrual, Dalton señala que “El SPM es la más común de las perturbaciones endocrinas, encontrándose con mucha frecuencia en la práctica médica general, debido al impacto de los cambios cíclicos y sus efectos sobre la paciente y el círculo familiar. Se infiltra en muchas especialidades médicas, por lo que el tema debería ser de gran interés para psiquiatras, endocrinólogos, ginecólogos, funcionarios médicos de la industria y el sistema carcelario”. (p.281)

En este punto, el médico Dalton señala que estas alteraciones endocrinas podrían tener un impacto negativo sobre la calidad de vida de las pacientes y su círculo familiar y que se debería abordar desde múltiples especialidades médicas.

“En el año 1983 un consenso multidisciplinario del Instituto Nacional de Salud Norteamericano sobre síndrome premenstrual propuso los primeros criterios de investigación para este trastorno que años más tarde fueron adoptados por el DSM-III” (Matusevich y Pieczanski, 2008, p.281).

Para el año 1983 se realiza un consenso en el cual se determina que este trastorno es un padecimiento con alta prevalencia, el cual debe ser agregado en el Manual Estadístico y Diagnóstico de Trastornos Mentales (DSM), siendo este un paso más para la investigación acerca del síndrome disfórico premenstrual.

En 1987 se definen criterios para el Trastorno disfórico del final de la fase lútea. En el DSM-III-R se incluyó en el apéndice como un “Trastorno mental no especificado” lo que abrió las puertas para profundizar su estudio. El DSM IV ya incluye el término moderno de TDPM dentro de los trastornos del estado de ánimo no especificados. (Matusevich y Pieczanski, 2008, p.281)

Para el año 1987, el nombre del trastorno es cambiado, además se incluye en la categoría de trastorno que debe ser más estudiado, para profundizar acerca de este padecimiento el cual debe ser tomado como objeto de estudio de varias especialidades como ginecología y psiquiatría. Además, para el año 2012 se realiza un gran avance con respecto a la clasificación de este trastorno en el DSM-5, en el cual es movido de la clasificación de trastornos que necesitan más estudios, a un diagnóstico específico con código en trastornos del estado de ánimo.

Antecedentes internacionales.

Las mujeres que padecen este trastorno se enfrentan a múltiples obstáculos para identificar lo que las aqueja, según Fernández (2019) sobre la carga del trastorno menciona:

El impacto que este síndrome ocasiona en la vida de las mujeres que lo padecen, en sus familias y en sus compañeros de trabajo, está infravalorado por la mayoría de los médicos, gobiernos y organizaciones de salud. Buena parte de los profesionales sanitarios considera que el SPM no existe, y que es un simple constructo cultural y social. Como consecuencia de ello y a pesar de la alta prevalencia, la cantidad de mujeres que son diagnosticadas y reciben ayuda es pequeña y probablemente esté disminuyendo. Es muy destacable que las mujeres antes de lograr un diagnóstico, busquen ayuda durante una media de 5,33 años y con una media de 3,75 médicos. Esto deriva en que sea un síndrome pobremente diagnosticado y tratado, lo que genera costos económicos, personales, sociales y sanitarios. (p.19)

Un estudio prospectivo determinó que las mujeres con SPM presentan una semana al mes de malestar que provoca disminución de la productividad e interferencias en las relaciones personales y aficiones. Asimismo, estas mujeres notifican 2 días al mes o más de ausencia al trabajo por causas médicas. Un estudio estadounidense estimó de manera global los costes anuales indirectos en 433 dólares y los directos en 59 dólares, por mujer al año. (p.23)

Antecedentes nacionales.

A pesar de que hay suficiente información acerca del tema, no existe una revisión específica actual en el país. No encontré artículos que reunieran información acerca del objeto de estudio, se recolectará información para hablar del tema. Se recomienda realizar estudios en el país acerca del trastorno disfórico premenstrual, ya que es un padecimiento que aqueja a muchas mujeres.

CAPITULO II MARCO TEÓRICO

Fisiología del ciclo menstrual

Durante la vida de la mujer, una vez alcanzada la madurez sexual, se producen de forma fisiológica en el ovario una serie de cambios de manera repetitiva y continua que se conocen como ciclo ovárico. Estos cambios tienen dos finalidades básicas:

- La liberación cíclica de gametos
- La producción de hormonas esteroideas.

Estas dos finalidades básicas no se alcanzan de forma aislada, sino que son independientes la una de la otra, y tanto la obtención de un ovocito maduro como la formación de un cuerpo lúteo o la preparación del endometrio para la nidación son procesos que requieren una perfecta coordinación temporal y que están presididos por el folículo ovárico. (Cabero y Cabrillo, 2013, p.251)

A lo largo de la vida, la mujer sufre distintos cambios los cuales permiten la madurez sexual, y tienen como objetivo la reproducción femenina. Estos cambios dependen uno del otro y están en constante cambio, por lo cual es de suma importancia entender cómo funcionan.

Para entender el funcionamiento y los cambios que se producen a lo largo del ciclo ovárico es útil considerar por separado tres fases distintas: la fase folicular, la ovulación y la fase lútea. Estas tres fases se siguen en el tiempo y para que ocurran de forma adecuada es necesario que los procesos involucrados en cada una de ellas y en la precedente discurren con normalidad. (Cabero y Cabrillo, 2013, p.252)

Se debe comprender las tres diferentes fases del ciclo ovárico, ya que tienen suma importancia en relación con los cambios hormonales que presentan las mujeres. Cada cambio es primordial y se correlacionan uno con otro.

Fase folicular.

Según Cabero y Cabrillo (2013) la fase folicular se completa en 10-14 días, tiempo en el cual se libera un folículo maduro, mencionan:

Es una fase que normalmente se completa en 10-14 días y que garantiza la existencia de folículos maduros adecuadamente preparados para la ovulación. Normalmente el desarrollo folicular en el ovario se mantiene detenido en la fase de folículos primordiales hasta que se inicia la pubertad. De aquí en adelante, y en la mayoría de los casos, solo un folículo considerado dominante lograra terminar su desarrollo en cada ciclo. Los folículos que no llegan a terminar su desarrollo, degeneran convirtiéndose en atrésicos. (p.252)

De acuerdo con su organización estructural, pueden definirse cinco fases del desarrollo folicular: folículos primordiales, primarios, secundarios, terciarios y de Graff o preovulatorios, si bien es común clasificar los folículos en preantrales (desde primordiales hasta secundarios) y antrales (desde terciarios hasta preovulatorios). Una vez llevada a cabo la ovulación, la estructura folicular evoluciona hacia la formación de un cuerpo lúteo, considerado como la fase final de la maduración del folículo.

Los primeros cambios en el desarrollo folicular cuando los folículos primordiales abandonan su estado inactivo y restablecen su desarrollo son independientes de la estimulación gonadotrópica, mientras que, en las últimas fases de la evolución del folículo, durante la etapa

antral, el sistema se vuelve extraordinariamente sensible y dependiente de las gonadotropinas. De forma cíclica muchos folículos abandonan su fase de reposo y entran en la fase de desarrollo independiente de gonadotropinas, todos con potencial de desarrollar su maduración. (p.252)

Durante esta fase de crecimiento el folículo, cuando alcanza un determinado tamaño, pasa de localizarse en la cortical a penetrar dentro en la capa medular, zona mucho mejor vascularizada, donde las células que rodean la lámina basal se diferencian en capas concéntricas, la teca interna y externa. Estas capas aparecen cuando la granulosa tiene un grosor de 3 a 6 capas. Este crecimiento y diferenciación depende de las gonadotropinas, las cuales tienen también un efecto directo sobre la esteroidogénesis. Las células de la granulosa producen fundamentalmente estrógenos, aunque son capaces de producir también andrógenos y progesterona. La producción de estrógenos depende de la llegada de andrógenos sintetizados en la teca interna a través de la lámina basal y que sufren un proceso de aromatización gracias a un sistema de aromatasas. Esta aromatización es activada por la acción de la FSH, cuya unión con el receptor produce la activación del sistema adenilato ciclasa, que finalmente es seguida por la expresión de múltiples ARNm que codifican las proteínas responsables de la proliferación, diferenciación y función de las células. De la misma manera la propia FSH aumenta y disminuye la concentración de sus propios receptores en las células de la granulosa, acción modulada por factores de crecimiento. (p.253)

Las células de la teca y de la granulosa actúan de forma sincronizada y reguladas por la acción de las gonadotropinas (sistema de dos células). En los folículos, las células de la granulosa son las únicas que expresan receptores de LH, mientras que las de la granulosa solo expresan receptores para FSH. La LH estimularía en la teca la producción de andrógenos a partir del colesterol, mientras que la FSH estimularía en la granulosa la producción de estrógenos a partir de

andrógenos. Este sistema no es completamente funcional hasta etapas posteriores del desarrollo folicular. (Figura. 1) (p.253)

Figura 1.

Sistema de dos células.

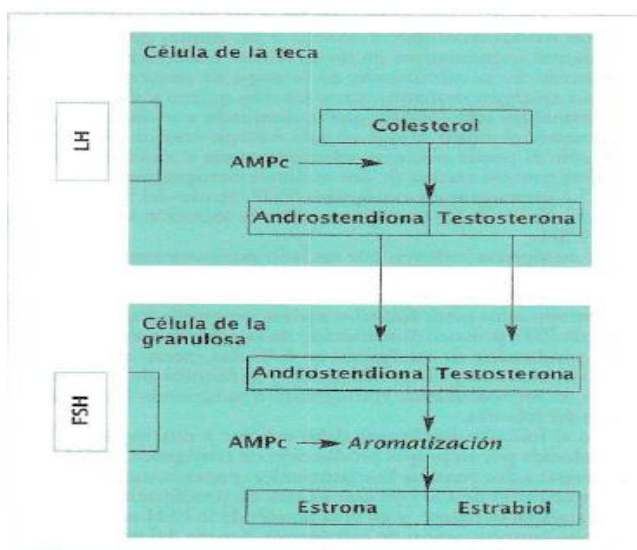


Figura 24-2. Sistema de dos células.

Fuente: L. Cabero y E. Cabrillo (2013). Ciclo ovárico. Tratado de Ginecología y Obstetricia 2da edición, tomo 1, p.252.

El proceso de la primera parte del ciclo ovárico que comprende la fase folicular tiene como objetivo la maduración de los folículos que cada mujer tiene desde la etapa fetal, los cuales pasan por diferentes procesos que les permiten madurar y adquirir ciertas características primordiales. Además, cada fase va de la mano con hormonas ováricas que son la LH y FSH, las cuales tienen un papel importante en cada cambio que se da en el folículo.

En un ciclo menstrual normal, durante la mayor parte del mismo, las concentraciones de gonadotropinas son bajas para estimular el desarrollo folicular. Pero cuando no se produce

concepción y declina la función del cuerpo amarillo las concentraciones de estradiol y progesterona disminuyen, lo que produce por efecto de retroalimentación, una acción estimuladora del eje hipotálamo- hipófisis y una elevación transitoria de gonadotropinas. En el curso de esta elevación se produce un periodo breve favorable para que algunos folículos antrales, capaces de responder a esta estimulación de FSH, entren en desarrollo. Este grupo de folículos se denomina cohorte y esta fase de estimulación se denomina reclutamiento. (Cabero y Cabrillo 2013, p.253)

Los estrógenos influyen por un lado positivamente sobre la acción del folículo en vías de maduración, pero tienen un efecto de retroalimentación negativa sobre la hipófisis, que retira el apoyo gonadotropo a los otros folículos menos desarrollados. La caída de niveles de FSH provoca disminución de la actividad de la aromatasas y limita la producción de estrógenos en los folículos menos maduros. Lo anterior interrumpe la proliferación y la función de la granulosa, creando un microambiente androgénico e induciendo la atresia irreversible del folículo. (Cabero y Cabrillo, 2013, p.253)

El papel de los estrógenos y la progesterona es primordial, los estrógenos influyen en la maduración de los folículos y evitan que otros folículos maduren. La progesterona es la responsable de diversos efectos como una retroalimentación positiva por acción sobre la hipófisis, es la responsable del pico de FSH en la ovulación, que a su vez es responsable de la expulsión del ovocito. Además, los diversos procesos como cohorte, reclutamiento, selección y dominancia son vitales para asegurar el ambiente adecuado para la maduración y liberación del folículo maduro. (p.253)

Ovulación.

Desde el punto de vista endocrino es el propio folículo el que desencadena la ovulación a través de la síntesis creciente de estradiol, que cuando alcanza un nivel determinado activa el mecanismo de retroalimentación que estimula la liberación de gonadotropinas hasta alcanzar su pico ovulatorio característico. Aunque existen variaciones entre un ciclo y otro incluso en la misma mujer, la ovulación se produce aproximadamente 10 o 12 horas después del pico de LH, unas 34 o 36 horas después del inicio de este pico. El pico de gonadotropinas es el responsable último de la ovulación. (Cabero y Cabrillo, 2013, p.254)

Fase antral.

Una vez terminada la expulsión del ovocito se produce una serie de cambios en el folículo, tanto desde el punto de vista morfológico como endocrino.

Incluso antes de la ovulación las células de la granulosa comienzan a aumentar de tamaño y adoptan una apariencia vacuolar con depósito de un pigmento amarillo (luteína) que le confiere su aspecto y nombre, cuerpo lúteo. Otro fenómeno característico tras la ovulación es la proliferación de fibroblastos y capilares sanguíneos (angiogénesis) que ingresan a través de la lámina basal y penetran la capa de la granulosa. Esta angiogénesis es un paso fundamental en el proceso de luteinización y parece mediada por factores de crecimiento foliculares. (Cabero, y Cabrillo, 2013, p.253)

Desde el punto de vista endocrino el cuerpo lúteo es la fuente principal de esteroides sexuales en esta fase del ciclo. Su capacidad funcional y vida media depende de la secreción de LH en ausencia de embarazo, mientras que si existe embarazo la responsable del mantenimiento

del cuerpo lúteo es la HCG. En ausencia de embarazo la vida media del cuerpo lúteo es de aproximadamente dos semanas, tras las cuales se produce su regresión, convirtiéndose en cuerpo albicans. (Cabero, y Cabrillo, 2013, p.254)

Mecanismos fisiopatológicos del trastorno disfórico premenstrual

La fisiopatología del SPM/TDPM es hoy sólo parcialmente conocida. Existen hipótesis que relacionan la fisiopatología del SPM con las hormonas sexuales. Se investigan tanto los niveles circulantes en sangre de estas hormonas, como la acción a nivel cerebral.

Hipótesis Hormonal y Cerebral.

Se relacionan los síntomas con alteraciones en las hormonas las cuales influyen en las molestias que presentan las mujeres, según Reid y Soares (2017) resalta lo siguiente:

Hormonas reproductivas, predisposición genética y estrés psicológico pueden contribuir a la expresión de los síntomas premenstruales. Después de años de buscar diferencias en los perfiles de hormonas circulantes entre las mujeres afectadas y las no afectadas, los expertos han llegado a la conclusión de que se altera la sensibilidad hormonal normal por cambios en las hormonas ováricas circulantes, las cuales provocan manifestaciones de PMDD. Tanto el estrógeno y la progesterona son esteroides neuro activos que pueden afectar directa o indirectamente la función del SNC. Curiosamente hay una respuesta anormal a las fluctuaciones normales de las hormonas sexuales, ya que es un hallazgo constante entre aquellas mujeres que experimentan trastornos del estado de ánimo relacionados con las hormonas, reforzando así la hipótesis de ciertas “ventanas de vulnerabilidad” en todo el ciclo de la vida reproductiva.

La investigación ha examinado el impacto de los cambios cíclicos en el metabolito principal de progesterona, la alopregnanolona, que durante la abstinencia premenstrual puede desencadenar ansiedad y depresión en modelos preclínicos. En los animales, los efectos de la exposición y la abstinencia de la progesterona pueden mitigarse previniendo la conversión de la progesterona a su metabolito alopregnanolona. Es importante destacar que la alopregnanolona tiene un importante efecto ansiolítico a través de su interacción moduladora con ácido gamma-aminobutírico (GABA) receptores A; se ha postulado que las mujeres con PMDD pueden ser desensibilizadas de los efectos potenciadores de la alopregnanolona al interactuar con GABA, por lo tanto, es más probable que presenten síntomas depresivos y disfóricos premenstruales. El estrógeno, por el contrario, puede tener efectos poderosos sobre el estado de ánimo, cognición, apetito, sueño y comportamiento a través de un mecanismo que se postula e involucra al sistema serotoninérgico.

La amplia distribución de los receptores de estrógenos en el cerebro y la actividad estrogénica encontrada en regiones cerebrales involucradas en el estado de ánimo y la regulación cognitiva (p. ej. Corteza prefrontal, hipocampo) sin duda se reitera la noción de los efectos moduladores (y posiblemente terapéuticos) de los estrógenos. De hecho, al actuar a través de distintas vías, el estrógeno controla la síntesis, metabolismo y densidad de receptores de la actividad serotoninérgica y noradrenérgica y estos efectos podrían denominarse “beneficiosos” para el estado de ánimo.

Otra propiedad importante del estrógeno que posiblemente sea asociado con la mejora del estado de ánimo (o similar a los antidepresivos), son propiedades en su efecto estimulante sobre neuronas derivadas del factor rotrófico (BDNF), un importante agente neuro protector en múltiples niveles. Las mujeres con PMDD exhiben anomalías específicas de serotonina en la fase lútea

tardía cuando los niveles de estrógeno disminuyen. Queda mucho por dilucidar acerca de la precisión de las interacciones entre el estrés, genética y esteroides ováricos en la modulación del funcionamiento del SNC. (pp.3-4)

Desde hace varios años se ha mencionado la hipótesis de que en PMDD, las mujeres presentaban síntomas relacionados con los cambios hormonales que sufrían durante el ciclo menstrual. En la actualidad se han dilucidado los efectos de las hormonas ováricas en las mujeres, además de sus efectos positivos. Se ha encontrado que las mujeres con este trastorno poseen una sensibilidad aumentada a los efectos de las hormonas, ya que, en la fase lútea del ciclo menstrual se presenta una disminución del estrógeno circulante por lo cual se muestran síntomas muy marcados de la falta de éste, como por ejemplo depresión, estrés, alteraciones en el sueño y apetito. Aunque quedan muchas investigaciones al respecto de la fisiopatología de este trastorno, se han demostrado muchas pautas importantes para el tratamiento de PMDD. (p.4)

Las anormalidades en el neuro circuito del estrés y corteza prefrontal, tienen un control sobre las estructuras subcorticales, y ciertamente no son específicas para mujeres con PMDD, que es un factor que podría usarse para argumentar en contra de la naturaleza distintiva del trastorno. Sin embargo, a diferencia de la depresión mayor, el trastorno bipolar o cualquier trastorno de ansiedad, el estado que se requiere para la manifestación de los síntomas de PMDD, así como ciertas diferencias cerebrales específicas de este trastorno, es el medio fluctuante del ciclo menstrual. (Epperson, 2013, p.251)

Hipótesis cultural.

Algunos investigadores postulan que puede llegar a ser el resultado de un estereotipo cultural en el que las mujeres estarían socialmente condicionadas a experimentar síntomas en la fase lútea del ciclo, hipótesis que se contradice con otros estudios. Se espera que las mujeres sean volubles, cambiantes, con bajo control de sus emociones y con tendencia a quejarse, y es por ello que ellas actuarían de este modo, ya que desde temprana edad este comportamiento no es castigado, es más bien tolerado y calificado de femenino, y por lo tanto se mantiene en el tiempo, siendo diferente si la conducta producto del bajo control de las emociones la ejecuta un hombre, ya que en este caso será castigado y por lo tanto extinguirá ese impulso. (Agostini, 2018, p.240)

Debido a creencias antiguas y arraigadas a estereotipos femeninos, se cree que las mujeres en ciertos días del ciclo menstrual pueden llegar a experimentar síntomas que las hace volubles y débiles. Lo cual dificulta mucho que se estudie el origen de ciertos síntomas incapacitantes en mujeres, ya que apegado a estas creencias se piensan que es normal y que solo hay que dejarlo pasar.

Hipótesis Doctor Lolos.

El doctor Jorge Lolos postula que el SPM, tanto leve como severo, es producto de patología cervical benigna (incluyendo pequeñas lesiones) o infecciones e inflamaciones útero-pélvicas, que según sus resultados juegan un rol en la severidad y la duración del síndrome premenstrual y sus síntomas. Siendo el SPM una respuesta inflamatoria que afecta a todo el organismo femenino, causada frecuentemente por inflamaciones o infecciones úteropélvicas que se inician en el cuello del útero y que liberan mediadores inflamatorios o sistémicos debido a la presencia de un exceso de prostaglandinas, entonces, si se elimina la causa de dicho exceso, se elimina la respuesta

inflamatoria y por lo tanto el SPM, favoreciendo, además, la prevención de complicaciones inflamatorias del aparato genital femenino, muchas veces causantes de infertilidad.

Al respecto existen múltiples investigaciones que asocian el SPM y el TDPM con un cuello uterino inflamado con presencia, en algunos casos, de bacterias, virus y/o micosis. (Agostini, 2018, p.241)

Hipótesis serotoninérgica.

Se ha encontrado que el TDPM está relacionado con alteraciones serotoninérgicas, ya que la función ovárica normal gatilla el TDPM durante la fase Lútea, aumentando la progesterona, el “turn-over” de la serotonina, lo cual es fácil de intuir ya que los síntomas del TDPM son característicamente serotoninérgicos: ánimo deprimido, ansiedad, labilidad afectiva, irritabilidad, mayor agresividad. Existe relación entre la actividad de la 5-HT, el ánimo y la ansiedad. (Agostini, 2018, p.241)

Síntomas de trastorno disfórico premenstrual

El trastorno disfórico premenstrual (TDPM) es una enfermedad psicósomática desencadenada por los cambios en las concentraciones de esteroides sexuales que acompañan al ciclo menstrual. Aparece alrededor de una semana antes de la menstruación, y se caracteriza por irritabilidad, labilidad emocional, cefaleas, ansiedad y depresión. Los signos somáticos incluyen edema, aumento de peso, dolor mamario, síncope y parestesias. (Figura 2) (Sadock, Alcott Sadock y Ruiz, 2015, p.1835)

Figura 2.

Criterios diagnósticos del DSM-V para el trastorno disfórico premenstrual.

**TABLA 27-10****Criterios diagnósticos del DSM-5 para el trastorno disfórico premenstrual**

- A. En la mayoría de los ciclos menstruales, al menos cinco síntomas han de estar presentes en la última semana antes del inicio de la menstruación, empezar a mejorar unos días después del inicio de la menstruación y hacerse mínimos o desaparecer en la semana después de la menstruación.
- B. Uno (o más) de los síntomas siguientes han de estar presentes:
 - 1. Labilidad afectiva intensa (p. ej., cambios de humor, de repente está triste o llorosa, o aumento de la sensibilidad al rechazo).
 - 2. Irritabilidad intensa, o enfado, o aumento de los conflictos interpersonales.
 - 3. Estado de ánimo intensamente deprimido, sentimiento de desesperanza o ideas de autodesprecio.
 - 4. Ansiedad, tensión y/o sensación intensa de estar excitada o con los nervios de punta.
- C. Uno (o más) de los síntomas siguientes también han de estar presentes, hasta llegar a un total de cinco síntomas cuando se combinan con los síntomas del Criterio B.
 - 1. Disminución del interés por las actividades habituales (p. ej., trabajo, escuela, amigos, aficiones).
 - 2. Dificultad subjetiva de concentración.
 - 3. Letargo, fatigabilidad fácil o intensa falta de energía.
 - 4. Cambio importante del apetito, sobrealimentación o anhelo de alimentos específicos.
 - 5. Hipersomnias o insomnio.

- 6. Sensación de estar agobiada o sin control.
- 7. Síntomas físicos como dolor o tumefacción mamaria, dolor articular o muscular, sensación de «hinchazón» o aumento de peso.

Nota: Los síntomas de los Criterios A-C se han de haber cumplido durante la mayoría de los ciclos menstruales del año anterior.

- D. Los síntomas se asocian a malestar clínicamente significativo o interferencia en el trabajo, la escuela, las actividades sociales habituales o la relación con otras personas (p. ej., evitación de actividades sociales; disminución de la productividad y la eficiencia en el trabajo, la escuela o en casa).
- E. La alteración no es simplemente una exacerbación de los síntomas de otro trastorno, como el trastorno de depresión mayor, el trastorno de pánico, el trastorno depresivo persistente (distimia) o un trastorno de la personalidad (aunque puede coexistir con cualquiera de estos).
- F. El Criterio A se ha de confirmar mediante evaluaciones diarias prospectivas durante al menos dos ciclos sintomáticos (**Nota:** El diagnóstico se puede hacer de forma provisional antes de esta confirmación.)
- G. Los síntomas no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento, otro tratamiento) o a otra afección médica (p. ej., hipertiroidismo).

Fuente: Sadock, Alcott Sadock y Ruiz (2015). Trastorno disfórico premenstrual. Sinopsis de Psiquiatría Kaplan y Sadock. Vol. XI, p.1835.

Dado que la mayoría de las mujeres que experimentan alteraciones emocionales o síntomas somáticos durante el período premenstrual no sufren un deterioro funcional significativo, es importante diferenciarlas de las que recibirán el diagnóstico de TDPM. El síndrome premenstrual se distingue del TDPM por la gravedad y el número de síntomas, así como por el grado de deterioro funcional.

El síndrome premenstrual suele incluir síntomas del estado de ánimo (labilidad, irritabilidad), conductuales (cambios en los patrones alimentarios, insomnio) y físicos (hipersensibilidad mamaria, edema y cefaleas). Este patrón de síntomas aparece en un momento concreto del ciclo menstrual y desaparecen durante un período entre los ciclos menstruales. (Sadock, Alcott Sadock y Ruiz, 2015, pp.1835-1836)

Figura 3.

Criterios diagnósticos para el Síndrome premenstrual.

TABLA 27-11
Criterios diagnósticos del síndrome premenstrual

Síntomas afectivos	Síntomas somáticos
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Depresión ▶ Irritabilidad ▶ Ansiedad ▶ Confusión ▶ Retraimiento social 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Sensibilidad mamaria ▶ Distensión abdominal ▶ Cefaleas ▶ Edema de las extremidades

Fuente: Sadock, Alcott Sadock y Ruiz (2015). Trastorno disfórico premenstrual. Sinopsis de Psiquiatría Kaplan y Sadock. Vol. XI, p.1836.

Es de suma importancia diferenciar el SPM a TDPM, ya que ambos presentan síntomas similares, la clave para diferenciarlos es la gravedad de los síntomas, ya que se presentan la mayoría de los ciclos menstruales, por lo cual la paciente debe llevar un registro de los síntomas, el día de aparición con relación al ciclo menstrual y esto debe realizarlo al menos un par de ocasiones.

Alguna vez se pensó que era una condición que afectaba a las mujeres en los años reproductivos posteriores, ahora se sabe que PMDD afecta mujeres en todas las etapas de la vida reproductiva (incluidos los adolescentes) como mientras persista la actividad hormonal ovárica cíclica. PMDD no se encuentra durante los períodos de amenorrea hipotalámica (p. ej., ejercicio excesivo, estrés o anorexia nerviosa), durante embarazo y lactancia, y menopausia natural o quirúrgica. Histerectomía con preservación de los ovarios puede reducir los síntomas menstruales generales, pero no alivia el síndrome premenstrual (PMS). (Reid y Soares, 2017, p.2)

De acuerdo con lo que se llegó a pensar, que este era un padecimiento de mujeres mayores, se observa que es una afección que puede presentarse en cualquier edad fértil; lo cual apoya la teoría de que los síntomas se dan en respuesta a cambios hormonales del ciclo menstrual. Las mujeres con alteraciones en el ciclo menstrual, las cuales no tienen estos cambios hormonales normales, no presentan este trastorno, lo que apoya la teoría de la fisiopatología de esta enfermedad.

Tabla 1.

Clasificación de los PMD de la Sociedad Internacional de Trastornos Premenstruales.

Categoría del trastorno premenstrual	Características
PMD básico	<ul style="list-style-type: none"> • Los síntomas ocurren en los ciclos ovulatorios. • Las señales no se especifican; pueden ser somáticos o psicológicos • Los indicios están ausentes después de la menstruación y antes de la ovulación. • Los signos reaparecen en la fase lútea • Los síntomas deben clasificarse prospectivamente (dos ciclos como mínimo) • Las señales deben causar un deterioro significativo (trabajo, escuela,

	actividades sociales, pasatiempos, relaciones interpersonales).
PMD variantes	
Exacerbación premenstrual	Los síntomas de un trastorno psicológico, somático o médico subyacente empeoran significativamente durante periodo premenstrual.
PMD causado por actividad ovárica no ovulatoria (raro)	Los indicios son resultado de actividades ováricas distintas a las de la ovulación.
PMD inducido por progestágenos	Los síntomas son resultado de la administración de progestágenos exógenos.
PMD con ausencia de menstruación	Los signos surgen de actividad ovárica continua a pesar de que se ha suprimido la menstruación.

Fuente: Reid y Soares (2017). Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary Diagnosis and Management, The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, p.3.

Prevalencia del Síndrome disfórico premenstrual.

Durante los años reproductivos, hasta el 80% o 90% de las mujeres que menstrúan experimentan síntomas (dolor en los senos, hinchazón, acné, estreñimiento) que les advierte de inminente menstruación, llamada molimina premenstrual. Más del 60% de las mujeres informan hinchazón, aunque falta documentación de aumento de peso en la mayoría de estas mujeres. Los síntomas cíclicos en los senos afectan al 70% de las mujeres, y el 22% reporta molestias moderadas a extremas. Los datos disponibles sugieren que hasta 30% o 40% de estas mujeres están

suficientemente molestas por la molimina para buscar alivio. Los criterios para el diagnóstico de PMDD requieren la presencia de al menos cinco de 11 síntomas, uno de ellos debe implicar cambios de humor restringidos a la fase lútea del ciclo menstrual que resulta en discapacidad funcional. Informes anteriores sugirieron que del 3% al 5% de las mujeres en sus años reproductivos experimentaron síntomas en este grado; sin embargo, la aplicación estricta de criterios DSM-V para una población de mujeres seleccionada al azar encontró la incidencia entre 1% y 2%. (Reid y Soares, 2017, p.2)

Según los datos estadísticos que se manejan en relación con las mujeres con PMDD son muy escasos, ya que la identificación de mujeres con este trastorno es muy limitada. La mayoría de las mujeres presenta síntomas molestos antes de la menstruación, lo cual puede llegar a perjudicar su cotidianidad. Aunque solo una pequeña cantidad de mujeres presenta síntomas muy graves e incapacitantes durante esta fase.

Factores de riesgo del Síndrome disfórico premenstrual.

Según la investigación realizada por Vega (2019) se mencionan los diversos factores de riesgo que podrían influir en la aparición del TDPM, se enumeran factores que se ha estudiado y comprobado su relación con el TDPM, por otra parte, se citan factores que, aunque se cree que podrían llegar a tener relación, aún no se ha comprobado mediante estudios su relación con TDPM.

Factores de riesgo comprobados.

- Eventos traumáticos pasados y trastornos de ansiedad preexistentes.
- Existe una fuerte asociación de formas moderadas a graves de síndrome premenstrual con el estado actual de fumar. Además, el riesgo de TDPM es significativamente mayor para las mujeres que comenzaron a fumar durante la adolescencia.
- El índice de masa corporal (IMC): En las mujeres con un IMC de 27.5 o más, en comparación con las mujeres de un IMC menor a 20.0 kg/m². El RR en mujeres con un IMC de 35.0 kg/m² fue de 1.66. (p.35)

Factor de riesgo especulativo.

- Genética: estudios de gemelos han implicado factores hereditarios en el desarrollo de SPM/TDPM. Estudios recientes han brindado apoyo para la participación del gen que codifica para el receptor 5HT1A serotoninérgico y las variantes alélicas del gen alfa del receptor de estrógeno (ESR1) en el desarrollo de SPM/TDPM. (p.36)

Diagnóstico del Síndrome disfórico premenstrual

Para realizar el diagnóstico en las mujeres que sospechan de este trastorno, el médico debe evaluar una serie de parámetros que se desglosan en los criterios diagnósticos, Rapkin, Korotkaya y Taylor (2019) afirman:

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (5^a edición) define PMDD como una colección de síntomas que debe estar presente en la última semana antes del inicio de la

menstruación y mejorar en la semana posterior a la menstruación y se vuelven mínimas o ausentes en la semana postmenstrual. La paciente debe experimentar al menos cinco síntomas, con al menos uno que sea del estado de ánimo y estos deben causar angustia clínicamente significativa e interferencia en la escuela, el trabajo, las relaciones o actividades sociales. (Fig.1)

Los síntomas anteriores deben estar presentes para la mayoría de los ciclos menstruales del año pasado y no debería tener resultados a medicamentos, sustancias ilícitas, otro medicamento o condición o trastorno mental, aunque coexistente con trastorno mental, no descarta un posible diagnóstico secundario de PMDD. Para confirmar el diagnóstico, se debe documentar la clasificación prospectiva diaria de los síntomas durante al menos dos ciclos menstruales para confirmar la relación entre el momento de los síntomas y la fase lútea del ciclo menstrual. (p.28)

El diagnóstico de PMDD, se realiza de acuerdo con el DSM-5, el cual nos menciona diversos síntomas como el estado de ánimo, los cuales deben presentarse en la mayoría de los ciclos menstruales, días previos a la menstruación. Por lo cual se recomienda que la mujer lleve un diario de síntomas, lo cual facilita saber qué día del ciclo fue en relación con el ciclo menstrual y así realizar un adecuado manejo del trastorno.

Se recomienda un examen físico completo, incluido un examen ginecológico, en la evaluación de todas las mujeres que están siendo evaluadas para el TDPM. El personal médico está obligado a descartar orígenes orgánicos de los síntomas premenstruales. La fatiga marcada puede deberse a anemia, leucemia, hipotiroidismo o deficiencia de potasio inducida por diuréticos. Los dolores de cabeza pueden deberse a lesiones intracraneales. Se ha encontrado que las mujeres que asisten a clínicas con afecciones premenstruales tienen tumores cerebrales, anemia, leucemia, disfunción tiroidea, trastornos gastrointestinales, tumores pélvicos que incluyen endometriosis y

otros fenómenos premenstruales recurrentes como artritis, asma, epilepsia y neumotórax. (Vega, 2019, p.45)

Como los síntomas de TDPM presentan similitudes con otros padecimientos, se debe realizar diversas pruebas para descartar causas orgánicas. Hay

que realizar pruebas de función tiroidea, ya que el hipotiroidismo provoca depresión. Realizar un hemograma completo para descartar anemia y leucemia. Valorar si existe alguna alteración neurológica para realizar pruebas diagnósticas como TAC para descartar un tumor cerebral. Indagar en síntomas gastrointestinales para analizar si es necesario realizar pruebas pertinentes. (p.45)

Instrumentos utilizados para valorar la calidad de vida

Se pueden distinguir instrumentos generales de calidad de vida y otros relacionados con aspectos específicos de diversos cuadros patológicos, los cuales son herramientas para medir la calidad de vida del paciente con aspectos relacionados con la enfermedad, factores como familia, educación, trabajo y salud.

Existen múltiples medidas de calidad de vida como:

- Medidas de incapacidad funcional y menoscabo
- Medidas físicas y mentales
- Medidas de bienestar psicológico y salud mental
- Medidas de salud social.

En relación con la investigación del síndrome disfórico premenstrual se mencionan los instrumentos de calidad de vida que se puedan aplicar en las pacientes con esta dolencia.

Las herramientas que existen en la actualidad son muy limitadas, algunas de ellas son:

- Escalas de clasificación de síntomas premenstruales: escala de Likert
- Escala analógica visual (VAS)
- Herramienta de detección de síntomas premenstruales (PSST)
- Calendario de experiencias premenstruales (COPE)
- Registro diario de gravedad de problemas (DRSP)
- Sistema de información de medición de resultados informados por el paciente (PROMIS).

Opciones Terapéuticas Actuales

“La meta del tratamiento es aliviar los síntomas que tienen las mujeres con trastorno disfórico premenstrual, así mismo se debe analizar diversos aspectos como la necesidad de anticoncepción y la coexistencia de otros trastornos psiquiátricos.” (Lanza di Scalea y Pearlstein, 2019, p.619)

Las opciones terapéuticas se basan en terapia farmacológica y no farmacológica, que disminuye los síntomas que presentan las mujeres en edad fértil. La variedad de terapias se basa en la hipótesis sobre la fisiopatología que tiene origen en la fluctuación de serotonina, hormonas como la FSH o LH; así como el estrógeno y la progesterona.

Se debe valorar el manejo de acuerdo con cada paciente, tomando en cuenta si la paciente tiene algún padecimiento adicional y con base en la adherencia al tratamiento.

La siguiente tabla nos menciona los diversos tratamientos disponibles para el manejo de las mujeres con trastorno disfórico premenstrual, el cual se basa en evidencia científica sobre investigaciones en las pacientes.

Figura 4.

Tratamiento para trastorno disfórico premenstrual.

Box 2 Treatments for premenstrual dysphoric disorder	
A. Antidepressant medications	<ul style="list-style-type: none"> • Fluoxetine 20 mg daily^a • Sertraline 50 to 150 mg daily^a • Paroxetine CR 12.5 to 25 mg daily^a • Citalopram 5 to 20 mg daily • Escitalopram 10 to 20 mg daily • Venlafaxine 75 mg daily • Clomipramine 25 to 75 mg daily
B. Ovulation suppression	<ul style="list-style-type: none"> • Yaz (oral contraceptive containing ethinyl estradiol 20 µg/drospirenone 3 mg)^b • Transdermal estrogen • GnRH agonist (eg, leuprolide 3.75–7.5 mg intramuscularly monthly) • Danazol 200 to 400 mg daily
C. Other treatments	<ul style="list-style-type: none"> • Alprazolam 0.25 mg twice a day during luteal phase • Bromocriptine for mastalgia • Spironolactone for bloating • Calcium 600 mg twice a day • Chasteberry • Cognitive-behavioral therapy
	^a Approved by the FDA for full cycle and luteal phase dosing.
	^b Approved by the FDA for women desiring contraception.

Fuente: Lanza di Scalea y Pearlstein (2019). Premenstrual Dysphoric Disorder. Medical Clinics Vol. 103, p.619

CAPITULO III MARCO METODOLÓGICO

Enfoque de la investigación

Este trabajo se enfoca en el diseño de investigación cualitativo, con teorías fundamentadas en revisiones bibliográficas hechas y corroboradas acerca de la fisiopatología de PMDD, ya que no se conoce con exactitud. Se realizará con el método investigación-acción por cuanto se necesita resolver la problemática que presentan las mujeres con los síntomas de PMDD. Se estudiará la prevalencia del trastorno, pues no hay una cifra que represente con exactitud las mujeres que padecen este trastorno, los factores de riesgo, un diagnóstico preciso y tratamiento del PMDD. Se utilizará como fuentes principales de información artículos y tesis realizadas en el periodo del 2016-2021.

Fuentes de información

Demarcación de límites.

La siguiente tabla muestra las fuentes de información utilizadas para la revisión bibliográfica con el tipo de enfoque cualitativo, con teorías fundamentadas e investigación- acción. Enfocada en estudios que describan los síntomas presentados por las mujeres con PMDD y cómo impactan en la calidad de vida de las mujeres en edad fértil comprendida de los 15 a 40 años. Los artículos fueron realizados en Estados Unidos, Argentina, Brasil, Ecuador, España, Malasia, Perú, Japón y Canadá del 2016 al 2021.

Tabla organizada.

Documento de consulta	Título del artículo	Autor(s)	Año de publicación	Datos para realizar la referencia	Relación con el tema de investigación
Artículo publicado en: UptoDate	Epidemiology and pathogenesis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder	Yonkers y Casper	2021	Pathogenesis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder	Patogenia de síndrome premenstrual y trastorno disfórico premenstrual
Artículo publicado en: UptoDate	Tratamiento del síndrome premenstrual y el trastorno disfórico premenstrual	Yonkers y Casper	2021	Tratamiento del trastorno disfórico premenstrual	Tratamiento del trastorno disfórico premenstrual
Artículo publicado en: American Journal of Obstetrics and Gynecology	Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome: pairwise and network meta-analysis of randomized trials	de Wit, de Vries, de Boer, Scheper, Fokkema, Janssen, Giltay y Schoevers,	2021	Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome	Eficacia de los anticonceptivos orales en síndrome premenstrual

Artículo de la revista: American Society of Clinical Psychopharmacology Vol. 81:2	Evidence- Based Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Concise Review	Carlini y Deligiannidis	2020	Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder	Múltiples líneas de tratamiento para PMDD.
Artículo publicado en la revista: International Journal of Women's Health Vol. 12 págs. 755-763	Psychometric Testing of the Premenstrual Symptoms Questionnaire and the Association Between Perceived Injustice and Premenstrual Symptoms: A Cross-Sectional Study Among Japanese High School Students	Takeda, Yoshimi y Yamada	2020	Psychometric Testing of the Premenstrual Symptoms	Cuestionario de síntomas premenstruales.
Artículo publicado en la revista: Frontiers in	Neuroimaging premenstrual dysphoric disorder:	Comasco, Dubol, Epperson,	2020	Neuroimaging premenstrual	Evidencia de neuroimagen en trastorno

Neuroendocrinology y Elsevier Vol. 57	A systematic and critical review	Lanzenberger y Sundstrom-Poromaa		dysphoric disorder	disfórico premenstrual
Artículo de la revista: Journal of Contraception Vol. 10 págs. 27-39	Contraception counseling for women with premenstrual dysphoric disorder (PMDD): current perspectives	Rapkin, Korotkaya y Taylor	2019	Premenstrual dysphoric disorder	Métodos anticonceptivos eficaces en este tipo de población.
Artículo de la revista: Journal Plos One Vol. 14	Psychological factors and premenstrual síndrome: A Spanish case-control study	Fernández, Regueira y Takkouche	2019	Premenstrual síndrome	Estudio de factores psicológicos que influyen en las mujeres con SPM y PMDD.
Artículo de la revista: Medical Clinics Vol. 103 págs. 613-628	Premenstrual Dysphoric Disorder	Lanza di Scalea y Pearlstein	2019	Premenstrual dysphoric disorder	Generalidades del trastorno disfórico premenstrual
Artículo de revisión: Malaysian Journal of	Premenstrual Dysphoric Disorder: Reviews	Inarah Hasim y Abdul Khaiyom	2019	Premenstrual dysphoric disorder, Daily	Validación del Diario de severidad de

Medicine and Health Sciences Vol. 15(2) págs.130-136	of Studies in Malaysia, Measures Used, and Validation of the Daily Record of Severity of Problems			Record of Severity of Problems	problemas en trastorno disfórico premenstrual.
Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano en la Universidad Continental.	Repercusiones mentales del trastorno disfórico premenstrual en estudiantes de la Universidad Continental	Vega	2019	Trastorno disfórico premenstrual	Repercusiones mentales de PMDD en estudiantes universitarias
Artículo de la revista: International Journal of Environmental Research and Public Health Vol. 16	Early- and Luteal-Phase Estrogen and Progesterone Levels of Women with Premenstrual Dysphoric Disorder	Ko et al	2019	Premenstrual Dysphoric Disorder	Niveles hormonales en las mujeres con PMDD.

<p>Trabajo de revisión en la revista: Psiquiatría y Salud Mental Vol.XXXV, N. ¾ págs. 238-243</p>	<p>Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM)</p>	<p>Agostini</p>	<p>2018</p>	<p>Trastorno disfórico premenstrual</p>	<p>Generalidades del TDPM.</p>
<p>Artículo de la revista: Wiley Periodicals Vol. 54 págs. 176-184</p>	<p>Prevalence and association of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder with academic performance among female university students</p>	<p>Hussein y Hamdan- Mansour</p>	<p>2018</p>	<p>Premenstrual dysphoric disorder</p>	<p>Estudio de las consecuencias de padecer el PMDD.</p>
<p>Artículo de: The Society of Obstetricians and Gynaecologist of</p>	<p>Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary</p>	<p>Reid y Soares</p>	<p>2017</p>	<p>Premenstrual dysphoric disorder</p>	<p>Generalidades del trastorno disfórico premenstrual</p>

Canadá, publicado por Elsevier	Diagnosis and Management				
Artículo de: Revista Atalaya Medica N.12 págs. 49-56	Búsqueda bibliográfica de revisiones sistemáticas y narrativas y/o metaanálisis sobre el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual	Ferrer et al	2017	Trastorno disfórico premenstrual	Revisión de diversos artículos relacionados con el PMDD.
Artículo publicado en: Revista Brasileña de Ginecología y Obstetricia Vol. 40 págs. 20-25	Premenstrual Syndrome Diagnosis: A Comparative Study between the Daily Record of Severity of Problems (DRSP) and the Premenstrual Symptoms	Almeida et al	2017	Premenstrual Symptoms	Uso de múltiples herramientas diagnósticas para el SPM y PMDD.

	Screening Tool (PSST)				
Artículo publicado en: Psychoneuroendocrinology Elsevier vol. 75 págs. 83-90	A specific profile of luteal phase progesterone is associated with the development of premenstrual symptoms	Lovick et al	2016	Premenstrual Symptoms	Perfil de progesterona asociado con síntomas premenstruales.
Artículo publicado en: American Journal Psychiatry Vol. 170:3 págs. 248- 252	Premenstrual Dysphoric Disorder and the Brain	Epperson	2013	Premenstrual Dysphoric Disorder	Afectación de zonas cerebrales en mujeres con PMDD.
Sección del libro: Tratado de Ginecología y Obstetricia 2da edición, tomo 1 págs. 214-217	Ciclo ovárico	Cabero y Cabrillo	2013	Ciclo ovárico	Fisiología del ciclo ovárico, hormonas ováricas
Sección del libro: Sinopsis de	Trastorno disfórico premenstrual	Sadock, Alcott	2015	Trastorno Disfórico premenstrual	Generalidades del SPM y PMDD.

Psiquiatría Vol. XI págs. 1835-1836		Sadock y Ruiz			
--	--	------------------	--	--	--

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión.

- Artículos científicos realizados en poblaciones de Estados Unidos, Argentina, Brasil, Ecuador, España, Malasia, Perú, Japón y Canadá en las cuales se estudió el trastorno disfórico premenstrual
- Revisiones bibliográficas y científicas que comprenden el periodo del 2016-2021
- Revisiones bibliográficas y científicas que comprenden la edad fértil
- Bibliografía que contenga información en idioma español e inglés
- Artículos científicos que incluyan instrumentos para valorar TDPM.

Criterios de exclusión.

- Revisiones bibliográficas y científicas que no comprenden el periodo del 2016-2021
- Bibliografía que no se encuentre en el idioma inglés o español.

Tipo de muestra

El tipo de muestra es cualitativa, orientada a la investigación con diversas muestras de los antecedentes encontrados. En la misma se determinó una oportunidad de estudio para profundizar en el tema del Trastorno disfórico premenstrual. En la muestra, todas las teorías conceptuales de la psiquiatría con respecto al tema fueron de peso para el trabajo de investigación, pues se

confirman los objetivos específicos y la muestra fue conveniente ya que amplía el tema de investigación psiquiátrica y ginecológica de PMDD.

Unidades de análisis

Matriz de codificación.

Objetivo	Categoría de análisis	Subcategoría	Definición conceptual	Instrumento	Ítem
Discutir los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el síndrome disfórico premenstrual.	Revisión bibliográfica	Determinar los síntomas principales de PMDD	Sintomatología de mayor incidencia en las mujeres en edad fértil	Revistas científicas y libros	1
Describir los principales síntomas para un diagnóstico adecuado.	Revisión bibliográfica	Estudiar las diversas teorías de fisiopatología estudiadas	Fisiopatología con mayor evidencia de acuerdo con investigaciones	Revistas científicas y libros	2
Reconocer los instrumentos que valoran el	Revisión bibliográfica	Investigar la prevalencia de este trastorno	Analizar la importancia de diagnóstico	Revistas científicas y libros	3

impacto en la calidad de vida con este síndrome.		en la población femenina en edad fértil	oportuno para una cifra de prevalencia acertada		
Identificar las opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas de tratamiento actual del síndrome.	Revisión bibliográfica	Determinar los factores de riesgo que aumentan las probabilidades de presentar PMDD	Informar acerca de los factores de riesgo que pueden predisponer a padecer PMDD	Revistas científicas y tesis doctoral	4

Instrumentos cualitativos

La presente revisión bibliográfica se basa en información tomada de artículos científicos y tesis tomadas de revistas científicas con información médica. Estas son las fuentes de datos que se utilizaron:

- UptoDate
- American Journal of Obstetrics and Gynecology
- American Society of Clinical Psychopharmacology
- International Journal of Women 's Health
- Frontiers in Neuroendocrinology

- Journal of contraception
- Journal Plos one
- Medical clinics
- Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences
- La Universidad de Continental publica la tesis para optar por el título profesional de Médico Cirujano.
- International Journal of Environmental Research and Public Health
- Revista de Psiquiatría y Salud Mental
- Wiley Periodicals
- The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canadá
- Revista Atalaya Médica Turolense
- Revista Brasileña de Ginecología y Obstetricia
- Psychoneuroendocrinology Elsevier
- American Journal Psychiatry
- Libro: Tratado de Ginecología y Obstetricia segunda edición, tomo I, editorial Médica Panamericana: Fisiología femenina I: ciclo ovárico.
- Libro: Sinopsis de Psiquiatría, decimoprimer edición, editorial Wolters Kluwer: Trastorno disfórico premenstrual.

Análisis y recolección de datos

Análisis de datos.

Revisión bibliográfica de antecedentes del período del 2016 al 2021 acerca del trastorno disfórico premenstrual en mujeres de 15 a 40 años.

CAPITULO IV RESULTADOS

El trastorno disfórico premenstrual es un padecimiento poco conocido, explorado y entendido; sin embargo, existen múltiples herramientas en la actualidad para evaluar el impacto en la calidad de vida de las pacientes, ya sea describiendo los síntomas y analizando en qué fecha del ciclo menstrual se presentan.

A continuación, se demostrarán los resultados obtenidos en la investigación, basados en la revisión bibliográfica, se tomarán en cuenta los objetivos específicos para cumplir el objetivo general. Los resultados se ordenarán de acuerdo con el orden de cada objetivo.

Respecto a la fisiopatología del trastorno disfórico premenstrual hay múltiples teorías las cuales se encuentran en constante evolución debido a investigaciones que se realizan sobre el tema, pero todas tienen algo en común: el papel de las hormonas. Según Carlini y Deligiannidis (2020) resaltan:

La evidencia emergente apoya la teoría de que el fuerte aumento en las hormonas esteroideas ováricas y sus metabolitos producen síntomas de humor negativos del TDPM en mujeres vulnerables. En particular la acción de los metabolitos de la progesterona, particularmente alopregnanolona en los receptores GABA-A, se ha propuesto como un mecanismo de la fisiopatología del PMDD, aunque algunas evidencias implican al estradiol. (p.1)

Surge múltiple evidencia en cuanto la relación de las hormonas con los síntomas presentados en pacientes con TDPM, según Ko et al (2019) los síntomas del TDPM desaparecen durante los ciclos anovulatorios espontáneos, el embarazo y postmenopausia. Además, las mujeres con PMDD informaron una mejoría de los síntomas cuando se suprimió la secreción de hormonas

ováricas con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) o con anticoncepción hormonal.

En un estudio con animales se sugirió que la abstinencia de progesterona contribuía a los síntomas. De acuerdo con esta hipótesis, una mayor progesterona se asoció con una menor irritabilidad y síntomas de fatiga en mujeres sanas. Por el contrario, la adición de progesterona provocó síntomas premenstruales entre mujeres con TDPM bajo supresión ovárica pero no en control. El nivel de alopregnanolona, un metabolito de progesterona, disminuye después de la menstruación y los síntomas se redujeron; se asoció con un embotamiento de la función del eje hipotálamo-pituitario-adrenal en PMDD. Por lo tanto, la respuesta patológica tanto a la abstinencia como a la exposición a progesterona o a la alopregnanolona contribuyen a los síntomas del TDPM. (p.2)

Las hormonas ováricas se encuentran en constante fluctuación durante el ciclo menstrual, se ha evidenciado la fuerte relación de los estrógenos y progesterona con los síntomas; sin embargo, no se ha logrado encontrar una diferencia clara en cuanto a las mujeres con TDPM y las mujeres sanas.

De acuerdo con Rapkin, Korotkaya y Taylor (2019) la principal fuente de los síntomas en pacientes con TDPM es la progesterona y alopregnanolona (Allo), mencionando lo siguiente:

Allo es un metabolito reducido de progesterona 3 alfa, 5 alfa metabolito reducido de la progesterona producida por los ovarios y el cerebro durante la fase lútea. Parece que Allo y posiblemente otros metabolitos de la progesterona son los impulsores importantes de los síntomas psicológicos y conductuales del TDPM.

No parece que un exceso o una deficiencia de Allo que actúe sobre los receptores GABA causando los síntomas del TDPM, sino más bien una anomalía paradójica como respuesta a la fluctuación en Allo, posiblemente debido a las alteraciones de la composición de la subunidad (y por lo tanto su actividad) del receptor GABA después de la exposición a Allo.

Un estudio realizado por Lovick et al (2016) el cual midió los niveles de progesterona en saliva en mujeres asintomáticas en comparación con pacientes sintomáticas señala:

No se mostró cambios significativos en las pacientes asintomáticas y parece poco probable que no hayan ovulado, ya que si no habían ovulado se esperaría que los niveles de progesterona fueran muy bajos en relación con ausencia de cuerpo lúteo. En las mujeres del presente estudio que desarrollaron síntomas de PSM, la concentración de progesterona al comienzo de la recolección de datos es similar a las mujeres asintomáticas, pero permaneció estable en el mismo nivel hasta 3 días antes de la menstruación cuando declino rápidamente. Este perfil es muy similar al reportado para la concentración plasmática de progesterona en la fase lútea en mujeres con PMDD. (p.87)

Hay evidencia sustancial de disfunción en el TDPM y la depresión postparto. Los pacientes que tienen niveles GABA reducidos del sistema nervioso central y expresión alterada de la subunidad GABA, tienen un papel importante en el control del estrés y un factor de vulnerabilidad para depresión. (pp. 29-30)

Diversos autores señalan como agente etiológico las fluctuaciones en los niveles de serotonina durante el ciclo menstrual, lo cual provoca síntomas del TDPM, según Lanza di Scalea y Pearlstein (2019) mencionan:

El papel de la serotonina en la causa de SPM/PMDD está respaldado por numerosos hallazgos, utilizando medidas indirectas de serotonina central y su transmisión, existen estudios que incluyen una concentración reducida de serotonina en sangre total durante la fase lútea, reducción de la unión de serotonina e imipramina en las plaquetas, transportador de serotonina de la membrana plasmática, exacerbación de la irritabilidad premenstrual y ansiedad después de la depleción de triptófano, respuesta retardada de la prolactina plasmática a fenfluramina y cortisol plasmático embotado y respuestas de ACTH al agente serotoninérgico m-clorofenilpiperazina. (p.617)

Estudios de imagen han informado de un sesgo negativo durante la fase lútea, aumento de la respuesta de la amígdala a estímulos neutros vs a negativos y disminución de la regulación emocional de arriba hacia abajo por parte de la corteza prefrontal en la fase lútea, así como una mayor activación prefrontal en mujeres con PMDD en comparación con los controles sanos. (p.618)

Otros autores señalan que además de poseer predisposición de padecer TDPM, hay ciertos factores que aumentan el riesgo de presentar la enfermedad, según Inarah Hasim y Abdul Khaiyom (2019) mencionan:

Un estudio reciente informó que las células de las pacientes con PMDD tienen una reacción característica cuando se exponen a las hormonas menstruales, lo opuesto sucede con las mujeres sin TDPM. Estos hallazgos a nivel celular apoyan la noción de que PMDD es hereditario. Desde la perspectiva psicológica, se postuló que las mujeres con antecedentes de trauma y abusos como abuso infantil, abuso sexual y otras formas de situaciones amenazantes como ataques físicos son mayor riesgo de desarrollar TDPM. (p.130)

Es importante mencionar el papel de los neurotransmisores en la fisiopatología de SPM/TDPM, ya que estos participan como inhibidores o excitadores, de acuerdo con Vega (2019):

GABA es un neurotransmisor inhibitorio que puede tener un papel importante en la fisiopatología de SPM/TDPM basado en el hecho de que algunos metabolitos de la progesterona interactúan con el receptor GABA A1 y que las mujeres sintomáticas tienen una diferente capacidad de respuesta de este complejo receptor en comparación con las mujeres asintomáticas.
(p.31)

El glutamato es un neurotransmisor excitador y hay una fluctuación cíclica en sus niveles durante el ciclo menstrual para todas las mujeres (sintomáticas y asintomáticas), pero las mujeres asintomáticas parecen tener una mayor sensibilidad a estos cambios cíclicos.

Los estudios han demostrado que las damas con TDPM tienen niveles más bajos de cortisol y beta-endorfinas en el transcurso de las fases folicular y lútea. Estas observaciones sugieren anomalías en el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal en el TDPM que es congruente con los hallazgos de la desregulación del eje HPA en las alteraciones del ánimo.

El BDNF se expresa en varias regiones cerebrales, particularmente en aquellas involucradas en el aprendizaje, la memoria y la regulación del efecto, es fundamental para la neurogénesis. Se han asociado los niveles más bajos de BDNF y el alelo *Met* aunque con cierta inconsistencia, con un mayor riesgo de depresión, así como otras afecciones neuropsiquiátricas. El papel de BDNF en TDPM es incipiente y requiere más investigación.

Los estudios de imagen mental sugieren diferencias en la estructura y función del cerebro entre las mujeres con TDPM y las que no lo tienen. Estructuralmente, las mujeres con TDPM tenían mayor volumen de materia gris en el cerebro posterior, mayor densidad de esta en la corteza

del hipocampo y menor densidad en la corteza parahipocampal en comparación con controles sanos. Trabajos más recientes han demostrado la plasticidad estructural de la amígdala en respuesta a la fluctuación hormonal del ciclo menstrual entre las mujeres sin TDPM; en concreto, los investigadores mostraron un aumento en el volumen de materia gris en la amígdala dorsal izquierda en la etapa lútea en contraste con la folicular. El aumento del volumen lútea se correlacionó positivamente con el efecto negativo inducido por el estrés, un marcador de sensibilidad al estrés; si esto es cierto en mujeres con TDPM aún no se ha examinado. (pp.31-32)

En mujeres con PMDD, el aumento en el metabolismo del cerebelo en la fase folicular media a la fase lútea tardía se correlacionó positivamente con el cambio en puntuaciones de DRSP entre estas fases. Por lo tanto, los patrones divergentes de disfunción cerebelosa parecen estar asociadas con procesos relacionados con la emoción y cognición en TDPM. Si bien durante mucho tiempo se pensó que el cerebelo estaba involucrado exclusivamente en funciones motoras, experimentos de estimulación profunda y estudios de lesiones, demostraron su influencia en la regulación emocional y cognitiva, señalando un papel importante de esta región en los trastornos psiquiátricos. Concretamente, el vermis posterior de la línea media y el núcleo cerebeloso fastigial han sido conceptualizados como el “cerebro límbico”, se han asociado con alteraciones emocionales y comportamiento inapropiado. De hecho, el cerebelo es estrechamente interconectado con estructuras límbicas y para límbicas que incluyen el mesencéfalo, amígdala, hipocampo, hipotálamo, corteza cingulada anterior y parahipocampo. Además de las alteraciones funcionales cerebelares en mujeres con PMDD, se notó un aumento del volumen de materia gris en el cerebelo emocional en comparación con controles, apoyando aún más la participación del cerebelo en la fisiopatología de PMDD. (Comasco, Dubol, Epperson, Lanzenberger y Sundström-Poromaa, 2020, p.10)

Una historia de exposición crónica de mujeres al estrés se ha asociado con TDPM. Un estudio transversal de casi 400 mujeres descubrió que el historial de traumatismos se asoció con el diagnóstico de TDPM. De manera similar, un estudio longitudinal de casos y controles de más de 3000 mujeres encontró que el abuso emocional y físico estaba fuertemente correlacionado con el SPM moderado a grave. Sin embargo, algunos estudios no han encontrado que las mujeres con TDPM experimenten mayores tasas de abuso físico, emocional o sexual que los controles sanos. (Vega, 2019, pp. 33-34)

Las moléculas inflamatorias pueden tener un papel en el TDPM. Se ha evidenciado producción elevada de interleucina 6R soluble proinflamatoria (SIL-6R) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) a lo largo de la etapa lútea en comparación con la etapa folicular, lo mismo sucede con la expresión del gen IL-6 proinflamatorio. Los niveles de proteína C reactiva (PCR) varían a lo largo del ciclo menstrual, y un aumento de diez veces en la progesterona se asoció a un aumento en la PCR del 20,0 al 23,0%. Algunas enfermedades inflamatorias pueden empeorar durante el tiempo antes de la menstruación como el síndrome inflamatorio intestinal y la gingivitis. (Vega, 2019, p.34)

Las causas ambientales también pueden estar relacionados con TDPM, entre ellas rescatamos el papel de la dieta, puesto a que algunos alimentos parecen tener una importante implicancia en el desarrollo de los síntomas, como el chocolate, la cafeína, los jugos de frutas y el alcohol; asimismo las deficiencias de vitaminas B6 y magnesio son consideradas. (pp.34-35)

No se encontraron diferencias en los niveles de vitamina E, vitamina A o vitamina B6. Sin embargo, un estudio de cohorte, las mujeres con altos niveles de ingesta de vitamina B y tiamina y riboflavina en los alimentos es menos probable que padezcan PMS en comparación con las que tienen baja ingesta. No se ha observado asociación entre PMS y la ingesta de otras vitaminas B.

La ingesta de suplementos de vitaminas B no se ha asociado con bajo riesgo de PMS. (Yonkers y Casper, 2021, p.5)

Los síntomas psicológicos y somáticos premenstruales se encuentran en un continuo de gravedad. Se estima que alrededor del 85% de las mujeres experimentan al menos un síntoma premenstrual leve, un 20% a 25% experimentan síntomas premenstruales moderados a severos y el 5% cumple con criterios diagnósticos de trastorno disfórico premenstrual, que es la forma más grave de síndrome premenstrual. (Lanza di Scalea y Pearlstein, 2019, p. 613)

De acuerdo con los síntomas que presentan las mujeres con PMDD, individualmente se ha encontrado evidencia de los que más se presentan, de acuerdo con Lovick et al (2016) las quejas más comunes relacionadas con una puntuación basada en intensidad moderada o peor son:

- Nerviosismo o irritabilidad (55%)
- Somnolencia, toma siestas, le fue más difícil de levantarse, tiene problemas para dormir o insomnio (45%)
- Ansiedad, tensión o inquietud (40%)
- Cambios de humor como llanto o tristeza (40%)
- Apetito incrementado o sintió compulsión por alimentos específicos (40%)
- Síntomas psicológicos negativos (80%)
- Se informan otros síntomas físicos como aumento de peso, dolor o agrandamiento de senos, sensación de hinchazón, dolor de cabeza, dolor de articulaciones o músculos y otros síntomas físicos.

Los síntomas anteriores deben estar presentes para la mayoría de los ciclos menstruales durante el último año y no deben ser resultado de medicamentos, sustancias ilícitas, otras

condiciones o trastornos mentales, aunque puede coexistir con otro trastorno mental no descarta un posible diagnóstico de PMDD. (Rapkin, Korotkaya y Taylor, 2019, p. 28)

Los síntomas de PMDD pueden ser tan debilitantes como los de trastorno depresivo mayor (TPM). Hasta el 20% de las mujeres experimentaran un sub- síndrome grave de estado de ánimo menstrual y síntomas físicos. Si una individuo tiene un diagnóstico actual o pasado de depresión o ansiedad, puede ser difícil descartar una exacerbación premenstrual del trastorno psiquiátrico subyacente versus un diagnóstico de PMDD coexistente. En este entorno es importante consultar con un proveedor de salud mental. Hay un mayor riesgo de desarrollar TDPM o depresión postparto en mujeres con PMDD. (Rapkin, Korotkaya y Taylor, 2019, p. 29)

No es improbable que los síntomas premenstruales, aunque de forma menos intensa, fueron concomitantes a la evaluación de factores psicológicos. Un proceso de causalidad inversa, en el que la presencia de síntomas premenstruales produce estrés, además de estrategias de afrontamiento inadecuadas. (Fernandez, Regueira y Takkouche, 2019, p.10)

Los rasgos de impulsividad, ira, intensidad afectiva y labilidad se asociaron significativamente con PMS y PMDD en un estudio reciente de mujeres hospitalizadas después de un intento de suicidio. Un estudio de 2400 adolescentes y adultas jóvenes informó que el síndrome premenstrual era asociado con intentos de suicidio. Se informó que TDPM está asociado con ideación suicida en 2500 mujeres coreanas después de un ajuste por otros trastornos psiquiátricos. (Lanza di Scalea y Pearlstein, 2019, p. 616)

Usando las clasificaciones diarias prospectivas, la prevalencia estimada de PMDD en adultos es del 5% y del síndrome premenstrual severo es del 20%. Las cifras de prevalencia de PMDD en adolescentes puede ser más alto. Las cifras de prevalencia en adultos han sido

consistentes en varios continentes y poblaciones étnicas. En algunas poblaciones, la irritabilidad es el síntoma más común, mientras que los síntomas físicos son más comunes en otras poblaciones. En una perspectiva de 10 años de evaluación positiva de una población no clínica, los síntomas aumentaron entre los 21 y 30 años de edad. (Lanza di Scalea y Pearlstein, 2019, p. 615)

El trastorno puede experimentar los síntomas hasta 3.8 años de sus años reproductivos. Mujeres con PMDD demuestran imperfección marital y relaciones parentales, así como episodios recurrentes de depresión o depresión crónica. Mientras que otro estudio informó que las pacientes con PMDD eran menos efectivos en el lugar de trabajo y pueden pasar menos horas o faltar al lugar de trabajo. (Inarah Hasim y Abdul Khaiyom, 2019, p. 131)

Se ha reportado que el 12,6% de las mujeres cumplen totalmente los criterios para TDPM por un ciclo menstrual y en el siguiente tienen menos síntomas; sin embargo, permanecen presentes con gran severidad. Encontraron también alta prevalencia, pues 35,3% de mujeres con cuatro o más síntomas, que se aproximan, pero que no alcanzan los requisitos del DSM-IV de cinco o más síntomas cardinales. El 18,6% de las mujeres fueron infradiagnosticadas pese a no ajustarse a los criterios de la American, se mostró un alto riesgo de intentos de suicidio. (Vega, 2019, p.41)

Se recomienda un examen físico completo, incluido un examen ginecológico en la evaluación de todas las mujeres que están siendo evaluadas para el TDPM. El personal médico está obligado a descartar orígenes orgánicos de los síntomas premenstruales. La fatiga marcada puede deberse a anemia, leucemia, hipotiroidismo o deficiencia de potasio inducida por diuréticos. Los dolores de cabeza pueden deberse a lesiones intracraneales. Se ha encontrado que las mujeres que asisten a clínicas con afecciones premenstruales tienen tumores cerebrales, anemia, leucemia, disfunción tiroidea, trastornos gastrointestinales, tumores pélvicos que incluyen endometriosis y

otros fenómenos premenstruales recurrentes como artritis, asma, epilepsia y neumotórax. (Vega, 2019, p.45)

Algunas de las características de los diferenciales comunes incluyen:

- a) Trastorno depresivo mayor: los síntomas de depresión incluyen bajo estado de ánimo, baja energía, anhedonia, cambio de apetito, trastorno del sueño, dificultad para concentrarse y pensamientos suicidas. Aproximadamente la mitad de los casos de SPM/TDPM pueden tener un diagnóstico de depresión coexistente. Un diagnóstico de SPM/TDPM puede ser anterior al diagnóstico de depresión o depresión y el TDPM puede coexistir. Los criterios para el diagnóstico de estos trastornos son diferentes, pero no exclusivos.
- b) Enfermedad de las tiroides (hipertiroidismo o hipotiroidismo): los síntomas y signos de hipotiroidismo pueden abarcar aumento de peso, estreñimiento, poca tolerancia a frío, depresión, piel seca y retraso en los reflejos tendinosos profundos. Los signos y síntomas de hipertiroidismo incluyen pérdida de peso, falta de sueño, intolerancia al calor, alteración del ritmo cardiaco como fibrilación auricular e hiperreflexia.
- c) Trastorno de ansiedad generalizada: los síntomas circunscriben palpitaciones y sentimientos de miedo. Los desencadenantes pueden identificarse para los ataques de ansiedad, y el paciente muestra una evitación de estos desencadenantes. La ansiedad crónica o situacional no varía con el ciclo menstrual. El trastorno de ansiedad generalizada y el TDPM pueden coexistir. Los criterios son diferentes, pero no exclusivos.
- d) Mastalgia: sensibilidad e inflamación de las mamas, y puede empeorar durante la fase lútea.

Finalmente, los desórdenes clínicos generales que pueden presentar patrón de agravamiento en la fase lútea incluyen: cefalea migratoria, epilepsia o síndrome del cuello irritable que también necesitan ser descartadas. Asimismo, anemia, endometriosis, enfermedad

fibroquística de la mama y el lupus eritematoso sistémico, deben considerarse en la evaluación. (Vega, 2019, pp.45-46)

La calidad de vida engloba una serie de aspectos en los que se toma en cuenta la salud, esta es de suma importancia ya que puede influir en otras esferas como bienestar material, social, desarrollo y emocional. Todas estas áreas se van desarrollando en conjunto para permitir que el paciente logre avanzar a lo largo de su vida de forma plena y satisfactoria, de acuerdo con sus ideales.

La Organización Mundial de la Salud, en su grupo de estudio de calidad de vida, la ha definido como: “la percepción de un individuo de su situación de vida, puesto que, en su contexto de su cultura y sistemas de valores, en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”. (Barmaimon, 2017, p.22)

Sin embargo, las particularidades de los diferentes procesos patológicos y la presión por objetivizar su impacto específico, ha motivado la creación de instrumentos relacionados con cada enfermedad, y su impacto particular sobre la vida de las personas. De este modo, se pueden distinguir instrumentos generales de calidad de vida, y otros relacionados con aspectos específicos de los diferentes cuadros patológicos, que son instrumentos de calidad de vida relacionados con la enfermedad. (Barmaimon, 2017, p.22)

Múltiples autores mencionan herramientas que se pueden utilizar en el ejercicio de la práctica médica, para así tener un panorama amplio en el momento de desarrollar una impresión diagnóstica de la paciente en edad fértil. Cada herramienta varía en cuanto a su grado de complejidad, es recomendable valorar a la paciente y analizar su grado de responsabilidad al momento de completar los cuestionarios.

PSQ

El PSQ y la escala de herramienta de detección de síntomas premenstruales (PSST) es esencialmente idéntica. Se ha encontrado de PSQ es útil, pero su confiabilidad y validez no han sido evaluados sistemáticamente. (Takeda, Yoshimi y Yamada, 2020, p.757)

El PSQ pregunta: En los últimos 3 meses. ¿ha experimentado los siguientes síntomas premenstruales, comenzando durante la semana anterior a la menstruación y se detienen unos días después del inicio de la menstruación?

El PSQ también pregunta si los síntomas premenstruales experimentados, interfieren con la eficacia del trabajo o la producción, actividades o responsabilidades del hogar, actividades sociales o relaciones con los compañeros del trabajo o familiares. Estos tres elementos miden el deterioro funcional de las actividades sociales y en la vida cotidiana.

Se valoró la intensidad del dolor premenstrual se evaluó mediante una escala de valoración. Las escalas de calificación numérica, los encuestados califican el dolor menstrual de 0 (sin dolor) a 10 (peor dolor imaginable). (p.757)

Se utilizó una **escala de síntomas somáticos (SSS-8)**, con el fin de evaluar síntomas somáticos comunes a muchas enfermedades y que están presentes en condiciones psiquiátricas como trastorno depresivo y trastorno de ansiedad. El SSS-8 consta de ocho ítems, cada uno con un formato de respuesta de cinco puntos. Por lo tanto, la puntuación SSS-8 puede oscilar entre 0 y 32.

Percepción de la menstruación: Se usaron dos preguntas originales para evaluar los resultados de los participantes. La primera de estas preguntas era "¿Estás de acuerdo con la afirmación de que es injusto que sólo las mujeres menstrúan?" y la segunda pregunta fue "¿Tus

amigos varones o familiares sienten empatía? con respecto a la dificultad que experimenta en relación con los hombres? ". (p.757)

Se ha demostrado que la percepción de las mujeres con respecto a la menstruación varía con la edad, y los adolescentes más jóvenes muestran actitudes más negativas, la adolescencia es un tiempo del desarrollo humano, tanto psicológico como fisiológicamente. Es un periodo de vulnerabilidad entre la niñez y la vida adulta. Los adolescentes tienden a tener actitudes más negativas hacia la menstruación. Un estudio anterior concluyó que más de la mitad de los adolescentes tenían una actitud negativa hacia la menstruación. Nuestros datos mostraron que aproximadamente el 40% de los estudiantes percibieron injusticia con respecto a su menstruación y que alrededor del 18% sintió que sus amigos varones o familiares carecían de comprensión de la dificultad de la menstruación. (p.761)

PSST

Los autores Fernández, Regueira-Mendez y Takkouche (2019) por su parte estudiaron los factores psicológicos que se involucran en el síndrome premenstrual y su forma más grave PMDD, relacionando el estrés percibido y neuroticismo, señalando:

Se recopiló información a través de cuestionarios auto completables, anónimos y voluntarios, se utilizó el cuestionario PSST el cual consta de 19 preguntas sobre síntomas físicos, conductuales y psicológicos, tomados cinco días antes de la menstruación de los tres meses anteriores. La severidad de cada síntoma se clasificó de 1 a 4 (1: ninguno, 4: severo). La puntuación obtenida de este cuestionario, junto con la presencia de síntomas específicos como la irritabilidad y nerviosismo se utilizaron para diferenciar PMS y PMDD. Para definir un caso de PMS o PMDD,

se utilizó el siguiente algoritmo. Primero, etiquetar un caso PMS, se necesita una puntuación de 3 en una de las cuatro preguntas sobre si las mujeres se sentían “irritadas”, “tensas”, “llorosas” o “deprimidas”. Para definir un caso de PMDD, necesitamos una puntuación de 4 en algunas de las cuatro preguntas. Además, para definir un caso de SPM, una puntuación de 3 en alguna de las cinco variables de interferencia con “desempeño laboral, relación con colegas, miembros de familia, vida social o en las tareas del hogar”, una vez más la puntuación tenía que ser de 4 para definir un caso de PMDD. (p.3)

Se han desarrollado diversas escalas, que pueden ser utilizadas por mujeres adolescentes y adultas, las cuales pueden facilitar el registro de síntomas como el PSST, y debe complementarse con una historia clínica completa de la paciente. Esto es de gran utilidad para descartar otras patologías que podrían afectar a la paciente, como problemas tiroideos.

El estudio encontró una fuerte relación entre los factores psicológicos que incluyen el estrés percibido, neuroticismo y estrategias de afrontamiento y la aparición de PMS/PMDD. La opinión en general que se acepta es que los factores psicológicos interactúan con la fisiología como cambios en el ciclo menstrual y síntomas que producen angustia. Algunas mujeres responden a estos cambios del ciclo mediante el afrontamiento disfuncional. Esta mala adaptación aumenta los síntomas premenstruales que eventualmente se etiquetan como SPM. De hecho, afrontar el síndrome premenstrual puede resultar extremadamente difícil debido a los valores, comportamientos y actitudes del hombre hacia las mujeres que sufren este síndrome. (p.8)

DRSP

Sin embargo, en diferentes países se consideran diferentes herramientas para la valoración de las pacientes con TDPM. Se realizó una revisión de las medidas comúnmente utilizadas,

mencionando que el DRSP es una medida autoevaluada más utilizada, esta herramienta se desarrolló con base en los criterios de PMDD establecidos en el DSM-IV. Veintiún elementos en DRSP miden síntomas físicos y psicológicos relacionados con el ciclo menstrual y tres ítems miden la disfuncionalidad relacionada con las rutinas diarias, pasatiempos o actividades sociales, y en relación con los demás. Una escala de seis puntos, que va de 1 (nada) a 6 (extremo) se utilizó para calificar los síntomas. (Inarah Hasim y Abdul Khaiyom., 2019, p.133)

Registro diario de gravedad de problemas (DRSP): esta escala consta de 24 elementos, de los cuales 21 se agrupan en 11 síntomas distintos y 3 elementos de deterioro funcional. Los ítems se clasifican de 1 (nada) a 6 (extremo). El registro Diario de Gravedad de los Problemas (DRSP) es una herramienta válida y confiable que se puede usar para diagnosticar SPM/TDPM. Es un registro diario de los síntomas que se correlacionan con los criterios de diagnóstico para SPM y TDPM. Los pacientes clasifican sus síntomas a través de al menos dos ciclos menstruales, lo que requiere una inversión significativa de tiempo y esfuerzo. La administración de DRSP en el primer día de la menstruación puede ser una forma aceptable de detectar trastornos menstruales. (Vega, 2019, pp.46-47)

Ambos autores señalan la utilidad del registro de gravedad de los problemas, ya que es una herramienta rápida, válida y confiable para el diagnóstico oportuno de una paciente con múltiples síntomas sugestivos de este trastorno. Queda a criterio del médico que realice la evaluación del caso cuál herramienta es de su preferencia.

Se ha comparado al registro de la gravedad de los problemas (DRSP) y la herramienta de detección de síntomas premenstruales (PSST). Se compararon los datos recolectados por DRSP y PSST, los cuales muestran cómo se sobreestimó el diagnóstico de PMDD con la escala de PSST y se minimizó el diagnóstico de PMS. Esto puede explicar el hecho de que los datos de PSST no

fueron recopilados a lo largo del tiempo, aunque el PSST tiene una alta sensibilidad (79%). Además, este estudio señala una conclusión importante ya que se tenían muchas pérdidas en cuanto a la contabilidad de los datos, debido a que muchas mujeres no se tomaron el tiempo necesario para completar el registro. Además, menciona el problema de llenado de el DRSP debido a que requiere mucho tiempo. Resaltan la dificultad de la aplicación del DRSP en la práctica clínica y la investigación, por lo cual recomiendan utilizar como herramienta inicial el PSST. (Almeida et al, 2017, p.23)

“Calendario de experiencias premenstruales (COPE): incluye 22 síntomas agrupados en 4 categorías: reactividad del estado de ánimo, autónomo, cognitivo, apetito y relacionado con la retención de líquido” (Vega, 2019, p.46).

En la actualidad hay muchas aplicaciones para dispositivos electrónicos en el mercado que permiten valorar síntomas como apetito, sueño, estado de ánimo, distensión abdominal, edemas, entre otros. Estas herramientas permiten que la mujer registre diariamente los síntomas que presenta.

“Escala analógica visual (VAS): La escala consiste en una línea vertical de 100 mm etiquetada con 0 o “sin síntoma” en el extremo izquierdo y 100 o “grave” en la derecha” (Vega, 2019, p.46).

La escala VAS o EVA permite medir la intensidad del dolor que percibe el paciente. Es una línea recta en la que el extremo significa que el paciente tiene dolor o que no lo tiene. Señalando la intensidad de dolor en cada extremo, esta escala nos señala el dolor, aunque no tiene utilidad para valorar la presencia de síntomas sugestivos de TDPM.

Sistema de información de medición de resultados informados por el paciente (PROMIS): pruebas adaptativas computarizadas (PROMIS CAT) para detectar los síntomas premenstruales de depresión, ansiedad y fatiga. Los resultados del estudio proporcionaron pruebas alentadoras de la utilidad de los instrumentos PROMIS para la medición de los síntomas premenstruales efectivos. (Vega, 2019, p.47)

Este sistema proporciona a los médicos e investigadores medidas confiables del estado de salud evaluando diversas esferas como bienestar físico, mental y social desde el punto de vista del paciente. Las medidas estandarizadas incluyen dolor, fatiga, angustia, funcionamiento físico y su rol en actividades sociales.

Los estudiantes universitarios se encuentran en una edad en la que carecen de la capacidad social para manejar los factores estresantes de su vida diaria. Se esfuerzan por obtener un mayor logro académico con el fin de asegurar mejores trabajos y satisfacer sus propias necesidades de actualización. Por lo general, mientras carecen de recursos están agobiados con demandas psicológicas y sociales. Sin embargo, los estudiantes universitarios no buscan ayuda psicológica o social por temor a un mayor desarrollo de su problema de salud mental y el estigma de ser diagnosticado con enfermedades mentales. (Hussein Shehadeh y Hamdan-Mansour, 2017, p.176)

PMDD y PMS son problemas de salud mental femenina que tienen impacto negativo en su funcionamiento social y ocupacional, provocando más problemas psicológicos y de salud mental. Este estudio encontró que la prevalencia del síndrome premenstrual entre las estudiantes universitarias fue del 92,3% y el de PMDD fue del 7,7%. (p. 181)

Tabla 2.

Medidas comunes para evaluar el trastorno disfórico premenstrual (PMDD) y el síndrome premenstrual (PMS).

Instrumento	Objetivo	Ítems	Propiedades psicométricas	Otra información y limitaciones
Registro diario de gravedad de problemas (DRSP)	Para el diagnóstico de PMS y PMDD, seguimiento de la gravedad de síntomas a través de clasificación diaria prospectiva	21 elementos sobre los síntomas de TDPM y 3 elementos de funcionalidad. Escala Likert del 1 al 6 (mayor calificación, cuanto más severo es el síntoma	Consistencia interna ($\alpha = 0,91-0,96$). Los índices de validez son satisfactorios	Los elementos de DRSP se basan en el diagnóstico DSM-5 criterios de PMDD.
Herramienta de cribado de síntomas	Para la detección del síndrome premenstrual y	14 elementos sobre los síntomas de PMS/PMDD y 5	Consistencia interna ($\alpha = 0,91-0,93$).	Es útil y conveniente para la detección, pero no para el

premenstruales (PSST)	PMDD por una única vez	elementos de funcionabilidad. Escala Linkert de 4 puntos de “No en absoluto” a “Severo”	Los índices de validez son satisfactorios	diagnóstico o seguimiento de la gravedad de los síntomas para PSM/PMDD.
Calendario de experiencias premenstruales (COPE)	Para el diagnóstico de PMS/PMDD y seguimiento de la gravedad de los síntomas a través de clasificación diaria prospectiva	22 elementos de síntomas de estrés premenstruales. Autoevaluación diaria. Escala Likert de 0 a 3 (clasificación más alta es más grave)	Prueba-reprueba ($r = 0,78$). Los índices de validez son satisfactorios	Los elementos se construyeron con base en el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras, por lo que su uso es más para PMS en lugar de PMDD.
Calendario PRISM (Registro Prospectivo del impacto y severidad de	Para el diagnóstico de PMS/ PMDD y seguimiento de los síntomas a través de	23 elementos de síntomas de PMS/PMDD. Escala Likert de 0 a 3 (clasificación	No se ha informado la propiedad psicométrica, sin embargo, se ha utilizado en	Se señaló que algunos elementos no reflejan los criterios de diagnóstico de

síntomas menstruales)	calificación diaria prospectiva	más alta es más grave)	múltiples ensayos clínicos y prácticas	PMDD en el DSM-5 (como actividad intestinal) y ciertos elementos requieren más esfuerzo por calificar (medición de peso después de vaciar la vejiga antes del desayuno).
--------------------------	---------------------------------------	---------------------------	--	---

Fuente: Inarah Hasim y Abdul Khaiyom (2019). Premenstrual Dysphoric Disorder: Reviews of Studies in Malaysia, Measures Used, and Validation of the Daily Record of Severity of Problems.

En el tratamiento de los síntomas premenstruales ha sido probada una amplia gama de intervenciones terapéuticas. Sin embargo, pocos están respaldados por evidencia clínica. Por tanto, es imprescindible contar con una etapa de observación y seguimiento que nos oriente en la adecuada elección terapéutica. Para mujeres que no cumplen criterios para el trastorno disfórico premenstrual u otros trastornos físicos y psicológicos se recomienda comenzar con intervenciones conservadoras e individualizadas, incluyendo terapias psico educativas y de apoyo dirigidas a comprender el problema y modificar el estilo de vida en el orden personal y familiar. (Ferrer et al, 2017, p.51)

El ejercicio aeróbico produce una liberación de endorfinas en el sistema nervioso central y puede ayudar a disminuir los síntomas premenstruales, en especial los vinculados con el estado de ánimo depresivo y retención de líquidos.

El aumento de los niveles plasmáticos de endorfinas asociado a la actividad física es el fundamento de esta indicación para quienes padecen TDPM. Si bien los estudios clínicos no encontraron una mayor correlación entre actividad física y mejoraría afectiva, los estudios epidemiológicos validaron una correlación positiva entre ambos, tal como mejoría anímicamente con el aumento del ejercicio. (Ferrer et al, 2017, p.51)

A menudo se recomienda cambios en la dieta como tratamiento para mejorar la sintomatología, estos son una reducción de sal, azúcar, alcohol y cafeína y un aumento de hidratos de carbono. De estos, solo ha sido confirmada por un estudio controlado, la eficiencia del aumento de ingesta de hidratos de carbono.

Se ha encontrado que una dieta alta en grasas y alimentos bajos en carbohidratos están asociados con SPM, y una dieta baja en proteínas y alta en carbohidratos consumidos durante la fase lútea reducen la sintomatología en mujeres con SPM en comparación con controles. También la administración de vitamina B6, y triptófano ha sido evaluado por algunos estudios incluyendo metaanálisis; y se fundamentan en el primero actúa como cofactor y el último como precursor de la síntesis de serotonina. (p.52)

Una revisión realizada sobre el uso de hierbas, vitaminas y minerales empleados en el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual reveló que solo el calcio, con una dosis de 1 gr/día, tenía una buena evidencia de efectividad (estadísticamente significativo). El calcio dio lugar a una reducción global del 48% en las puntuaciones de síntomas totales de la línea de base, en

comparación con una reducción del 30% con el placebo. Si bien, los autores señalaron que se requiere más investigación.

En casos de síntomas moderados a graves ha de ser considerada la prescripción de psicofármacos, antidepresivos y ansiolíticos, y tratamientos hormonales tendentes a provocar la supresión de la ovulación. (p.52)

La farmacoterapia (particularmente los inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina) representan el tratamiento de primera línea para el trastorno disfórico premenstrual grave relacionado con el estado de ánimo. Los anticonceptivos orales combinados continuos tienen evidencia de utilidad en el trastorno disfórico premenstrual, mientras que la supresión ovárica médica a menudo se recomienda para pacientes que no responden o no pueden tolerar los tratamientos de primera línea. El uso de terapias cognitivo conductuales son prometedoras, pero siguen estando limitadas por los escasos datos y acceso restringido a profesionales capacitados. (Reid y Soares, 2017, p.1)

El tratamiento intermitente consiste en empezar a tomar el fármaco 14 días antes del comienzo de la menstruación y continuar hasta el inicio de la menstruación o poco después.

A diferencia de lo que ocurre en los trastornos del ánimo, en que se espera una respuesta entre 3 o 6 semanas de iniciado el tratamiento con ISRS, en el SPM/TDPM, el efecto ocurre dentro de los primeros días de la exposición a la droga. (Ferrer et al, 2019, p.52)

Esta rápida respuesta, es la base del esquema terapéutico intermitente de la fase lútea de los ISRS. Si después de dos meses de tratamiento, no es efectivo, se debe iniciar con el esquema continuo.

En un meta análisis realizado en el año 2008, se revisó de forma sistemática la evidencia acerca de los beneficios de ISRS como tratamiento de síntomas relacionados como SPM severo y TDPM. La sertralina, fluoxetina y paroxetina fueron los ISRS más estudiados para SPM/TDPM. Todos ellos asociaron a la mejoría de los síntomas y no existió diferencia significativa entre ellos.

La especulación sobre el uso intermitente se plantea por la larga vida media de la fluoxetina y la ausencia del síndrome de discontinuación que por este motivo presenta esta molécula, siendo el investigador quien dos años más tarde evalúa los tratamientos permanentes y los intermitentes. El estudio se desarrolla durante tres ciclos, con dos grupos de 24 pacientes con TDPM cada uno, con y sin antecedentes psiquiátricos. Se demostró que el grupo de pacientes con antecedentes psiquiátricos tratadas de forma continua, respondió sintomatológicamente en un 66.7% de los casos sin antecedentes psiquiátricos tratado en forma intermitente, el cual respondió sintomatológicamente en un 70% con menos presencia de efectos colaterales. (p.52)

Recalquemos que la fluoxetina en dosis de 20 mg/día (e incluso con solo 10 mg/día en algunos casos) se muestra como la droga de elección, no solo por su efectividad y seguridad clínica sino también por sus características farmacocinéticas que nos permiten disminuir la posibilidad del síndrome de discontinuación de los ISRS, aun cuando se administre en forma intermitente. Además, la fluoxetina es la más segura ante la posibilidad de embarazo. Existen iguales resultados en los tratamientos continuos o intermitentes (cuando TDPM es puro), mostrando siempre que la acción anti disfórica excede la acción antidepresiva, y su prescripción a largo plazo nos ayuda a evitar recaídas en el TDPM. Además, la respuesta terapéutica sobre la ansiedad a largo plazo (18 meses) fue suficientemente demostrada en trabajos posteriores. (p.53)

Con la sertralina hay una respuesta de aproximadamente del 60% en un estudio efectuado a doble ciego con administración continua o intermitente y a dosis de 50 o 100 mg/día en distintas

poblaciones. También hay interesantes estudios naturalísticos con buena respuesta en mayor cantidad de pacientes. Con citalopram se encuentra muy buena respuesta terapéutica a la droga en un estudio a doble ciego con una dosis 20 mg/día en un plazo de 9 semanas. Con la administración continua de paroxetina, en una dosis de 5 a 30 mg/día, se reporta un 50% de efectos adversos ligados a disfunciones sexuales. Aun así, la paroxetina demostró ser superior que la maprotilina y al placebo. También existen estudios con otras drogas antidepresivas, como la clomipramina, se observa que la respuesta anti disfórica se obtiene con dosis menores que las utilizadas en trastornos depresivos. Recordemos que con esta droga se tienen efectos ansiolíticos a menor dosis y anti obsesivos a mayor dosis que la aprobada como antidepresiva. La venlafaxina es útil en TDPM y su efecto colateral de inducción de probable disfunción sexual parece disminuir con la utilización de dosis intermitentes. La desmetilvenlafaxina está sometida a aprobación por FDA para el tratamiento somático del TDPM y de la sintomatología de bochornos en climaterio. No se tiene aún experiencia sobre su uso. (p.53)

Por otra parte, debido al componente ansioso de TDPM, también las benzodiazepinas han sido evaluadas para el tratamiento de este desorden. El alprazolam ha mostrado su eficacia en un rango de dosis que oscila entre 0.25 mg- 5 mg/día durante 6 a 14 días previos a la menstruación. La sedación y somnolencia son efectos colaterales frecuentes que limitan su uso, pero producen una significativa mejoría en el humor y síntomas físicos. El uso de ansiolíticos debe reservarse como terapia de combinación cuando la dosis de IRSS no son adecuadamente toleradas, o ante la presencia de actividad autonómica exagerada. (p.53)

En cuanto al tratamiento hormonal, la eficacia demostrada por algunos de ellos ve limitado su uso por los efectos adversos, considerándose prioritario analizar la correlación riesgo beneficio para ser aplicados. (p.53)

El uso de progesterona ha demostrado ser ineficaz en ensayos clínicos, y los anticonceptivos orales no han mostrado ser consistentemente efectivos en el tratamiento de TDPM; sobre todo los monofásicos pueden empeorar la disforia de algunas pacientes. Actualmente, se postula el régimen 24/2-4 de drospirenona y etilenestradiol, pero se requieren más estudios para evaluar la eficacia a largo plazo.

El danazol (200-400 mg/día por seis ciclos) un agonista sintético parcial de los andrógenos que produce la anovulación, y los antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) como laucorpolide (3,75 mg/mes por seis ciclos), goserelin e histreliol, que inducen una ooforectomía médico- farmacológica, han demostrado ser eficaces en varios ensayos clínicos para el control del TDPM aunque con signos de virilización (hirsutismo, acné y agravamiento de la voz) para el danazol y los riesgos por privación de estrógenos en los GnRH como atrofia urogenital, cefaleas, osteoporosis y enfermedad cardiovascular. (p.53)

La espironolactona (25-100 mg/día) como diurético ha mostrado eficacia en los ensayos clínicos para los síntomas somáticos como edemas y cefalea, aunque teóricamente por su efecto antiandrogénico también puede ser capaz de mejorar los síntomas emocionales cíclicos; y entre los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) el más utilizado es el naproxeno e ibuprofeno, sobre todo para el control de los síntomas somáticos dolorosos.

El primer paso es aconsejar a los pacientes que modifiquen sus hábitos alimenticios mediante el aumento de los hidratos de carbono y reduciendo la ingesta de azúcar, sal, cafeína y alcohol. Estos cambios en la dieta deben ir acompañados de suplementos de calcio y magnesio y un aumento de la actividad física aeróbica, así como, intentar disminuir los niveles de estrés. Si los pacientes no responden a este enfoque durante dos o tres ciclos, se introduciría un ISRS. En términos de coste- efectividad, primeramente, se debe dar de forma intermitente (en paciente sin

patología psiquiátrica subyacente) durante la fase lútea y, si no se obtiene respuesta, se consideraría una dosis diaria. En caso de no respuesta al tratamiento antidepresivo, la introducción de la terapia con GnRH puede ser necesaria a pesar de los posibles efectos secundarios ya comentados anteriormente. La psicoterapia cognitivo-conductual, cuya eficacia se ha demostrado en varios estudios, se puede proponer como terapia adyuvante. (p.54)

Por lo general, se comienza con sertralina, citalopram, escitalopram o fluoxetina, ya que están ampliamente estudiados. La paroxetina también es eficaz, pero es más probable que se asocie con el aumento de peso. Se puede esperar un efecto beneficioso en el primer ciclo. Si la respuesta es subóptima, la dosis puede aumentarse en el ciclo siguiente. La terapia con ISRS parece ser más eficaz para los síntomas del estado de ánimo somáticos. No hay predictores sólidos de respuesta a los ISRS en mujeres con TDPM. (Yonkers y Casper, 2021, p.4)

La venlafaxina, un inhibidor de la recaptación de serotonina- noradrenalina (ISRN), también es más eficaz que el placebo para TDPM, pero se sugiere los ISRS como tratamiento de primera línea porque la venlafaxina se asocia con síntomas de abstinencia que pueden ser peores que los observados con ISRS. Un antidepresivo tricíclico, la clomipramina (administrada a lo largo del ciclo menstrual o restringida a la fase lútea), también es más eficaz que el placebo, pero no se recomienda su uso rutinario debido a sus efectos secundarios (sedación, sequedad de boca y aumento de peso). Si se usa, la dosis inicial debe ser de 25 mg/día, titulando hasta 150 a 200 mg al acostarse. (pp. 4-5)

Hay tres regímenes de ISRS para el tratamiento de síntomas moderados a graves: administración continua, terapia de fase lútea o terapia de inicio de síntomas. La elección del régimen depende del patrón y la duración de los síntomas (incluida su previsibilidad) y la preferencia del paciente.

Continuo: los ISRS son eficaces para los síntomas premenstruales, ya sea que se tomen de forma continua o intermitente. Se sugiere la administración continua para mujeres con síntomas de bajo nivel presentes durante los intervalos no premenstruales. Además, algunas mujeres eligen este enfoque en lugar de los regímenes intermitentes por conveniencia o simplicidad. Si una mujer tiene síntomas físicos graves, los regímenes de dosificación continua parecen más eficaces que los regímenes intermitentes. (p.4)

Terapia de la fase lútea: muchas mujeres prefieren el de la fase lútea solamente, que se inicia el día 14 del ciclo. Por lo general, la terapia se suspende al inicio de la menstruación, aunque puede continuarse durante varios días más en mujeres con antecedentes de síntomas persistentes durante la menstruación. Este régimen tiene las ventajas de ser menos costoso y tener menos efectos secundarios. Los ensayos individuales y un meta análisis han informado que los ISRS son igualmente efectivos para el alivio de los síntomas, ya sea que se tomen de forma continua o solo en la fase lútea. Para una mujer que elige este régimen, es importante asegurarse de que esté asintomática durante la fase folicular del ciclo, ya que de lo contrario no recibirá tratamiento suficiente. Se necesitan dosis más altas de ISRS en algunas mujeres que reciben terapia de fase lútea para tratar adecuadamente los síntomas físicos. (p.5)

Terapia inicio de los síntomas: la terapia intermitente a partir del punto de inicio de los síntomas hasta los primeros días de la menstruación es efectiva. En un ensayo aleatorizado, la terapia de inicio de los síntomas fue más eficaz que el placebo.

Elección de un régimen: decidir si el tratamiento debe ofrecerse de forma continua durante todo el ciclo menstrual, solo durante la fase lútea o al inicio de los síntomas depende de varios factores: la evaluación del médico de que los síntomas están presentes solo durante la fase

premenstrual de la menstruación versus a lo largo del ciclo menstrual con empeoramiento premenstrual, preferencia de la paciente y predictibilidad de la expresión de los síntomas:

- Para las mujeres con síntomas de bajo nivel presentes durante los intervalos no premenstruales o con síntomas físicos graves, se recomienda un tratamiento diario durante todo el ciclo menstrual.
- Para las mujeres con intervalos intermenstruales más largos, el tratamiento continuo es mejor ya que la aparición de los síntomas suele ser impredecible.
- Para las mujeres con síntomas predecibles que duran más de una semana antes del inicio de la menstruación, es aconsejable un régimen de la fase lútea.
- Para las mujeres con síntomas durante una semana o menos que pueden reconocer fácilmente el inicio de los síntomas, es apropiada una terapia de inicio de los síntomas.
- Si los tratamientos intermitentes son ineficaces o difíciles de seguir para las pacientes, se debe ofrecer un tratamiento continuo. (pp-5-6)

Dosificación: en general, la dosis que se usa para el TDPM son similares a las que se usan para el tratamiento de la depresión. Se muestra un ejemplo de dosificación para los regímenes de ISRS en el tratamiento con citalopram:

- Régimen para dosificación continua: la dosis inicial en el ciclo uno es de 10 mg al día. La dosis puede aumentarse durante el primer mes según sea necesario a 20 mg al día. En los ciclos menstruales subsiguientes, a veces es necesario aumentar la dosis (ej. en incrementos de 10 mg por ciclo menstrual) máximo 40 mg/día.
- Regímenes intermitentes: régimen de dosificación de la fase lútea en la cual la dosis inicial en el ciclo es de 10 mg diarios a partir del día 14 y continua hasta el inicio de la

menstruación. Si es necesario la dosis se puede aumentar durante el primer mes hasta la dosis efectiva habitual de 20 mg al día. En el ciclo posterior, a veces es necesario un aumento adicional hasta una dosis máxima de 30 mg/día durante la fase lútea para obtener respuesta optima. Es de destacar que se utiliza una dosis máxima de 40 mg/día para los regímenes continuos, pero solo 30 mg/día para los regímenes intermitentes.

- Regímenes intermitentes: régimen de dosificación para el inicio de los síntomas en la cual la dosis inicial en el ciclo uno es de 10 mg diarios a partir del día del inicio de los síntomas hasta unos días después del inicio de la menstruación; durante el primer mes, la dosis puede aumentarse según sea necesario hasta la dosis efectiva habitual de 20 mg al día. En los ciclos menstruales subsiguientes, a veces es necesario un aumento adicional de la dosis máxima del régimen intermitente (30 mg/día) para controlar los síntomas. (pp.6-7)

Figura 5. Dosificación sugerida en el tratamiento de TDPM, dosificación continua e intermitente.

Premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Suggested daily dosing for continuous and intermittent regimens

SSRI	Starting dose (half suggested effective dose)	Usual effective doses	Maximum after several cycles if further titration is needed for symptom control
Citalopram	10 mg	20 to 30 mg	Continuous: 40 mg Intermittent: 30 mg
Escitalopram	5 to 10 mg	10 to 20 mg	Continuous: 20 mg Intermittent: 20 mg
Fluoxetine	10 mg	20 mg	Continuous: 30 mg Luteal phase: 30 mg Symptom onset: 20 mg
Paroxetine (IR)	10 mg	20 to 30 mg	Continuous: 40 mg Intermittent: 30 mg
Sertraline	25 mg	50 to 150 mg	Continuous: 200 mg Intermittent: 150 mg

Fuente: Yonkers y Casper (2021). *Epidemiology and pathogenesis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder*, p.26.

Efectos secundarios comunes: los efectos secundarios de los ISRS dependen de la dosis, ocurren en aproximadamente el 15% de los pacientes y son la razón más común para suspender el tratamiento. Estos incluyen náuseas, dolor de cabeza, insomnio y disminución de la libido. Las náuseas son el efecto secundario más común, generalmente resuelve en cuatro a cinco días y no reaparecen si el tratamiento se administra de forma intermitente (solo en la fase lútea). Para minimizar los efectos secundarios, se debe iniciar la terapia con una dosis baja y aumentarla según sea necesario. (p.7)

Se cree que la progesterona desencadena los síntomas. Los anticonceptivos orales contienen estradiol y progestina que juntos pueden suprimir el hipotálamo- pituitario- eje ovárico, el tratamiento con estas drogas a menudo se consideran para las mujeres con PMD o PMDD que también buscan la anticoncepción. Sin embargo, la evidencia sobre su eficacia sigue siendo escasa. (de Wit et al, 2021, p.2)

Actualmente, el etinilestradiol drospirenona (20 ug, 3mg) en un régimen de 24 días es el único anticonceptivo oral combinado que ha sido aprobado por US Food And Drug Administration para el tratamiento de PMDD. Esta aprobación fue basada en los resultados de dos ensayos clínicos aleatorizados en mujeres con TDPM informando que el uso de esta formulación reduce los síntomas premenstruales generales en comparación al placebo. Sin embargo, otros ensayos demostraron que el mismo etinilestradiol drospirenona combinado, pero con una ligera dosis más alta de etinilestradiol (30 ug) en mujeres con TDPM no fueron efectivas. (p.2)

En particular, dos ensayos que investigan el uso continuo de etinilestradiol levonorgestrel (20 ug, 90 mg) en mujeres con PMDD no mostró un beneficio consistente sobre la depresión premenstrual y toda la sintomatología premenstrual. En total, estos hallazgos inconsistentes

cuestionan la eficacia de los anticonceptivos orales combinados para tratar la sintomatología premenstrual en mujeres con PMS y PMDD. (p.2)

La evidencia más sólida que respalda el uso de ACO para tratar los síntomas premenstruales proviene de ensayos de la combinación de drospirenona y etinilestradiol durante 24 días activos y 4 días inactivos, lo que produjo importante reducción de los síntomas premenstruales en comparación con el placebo. Otro ensayo que utilizó la combinación de drospirenona etinilestradiol dosificado en 21 días activos y 7 días inactivos en una muestra de mujeres con TDPM no mostraron eficacia en comparación con el placebo. (Carlini y Deligiannidis, 2020, p.1)

Los medicamentos concurrentes pueden interferir con el metabolismo de la anticoncepción hormonal. Una revisión sistemática reciente, concluyó que, aunque hay escasos datos clínicos o farmacocinéticos con drogas psicotrópicas comunes que alteran la serotonina, la dopamina o la noradrenalina utilizadas para tratar la ansiedad y los trastornos depresivos es poco probable que interactúen con los métodos anticonceptivos hormonales. Los métodos anticonceptivos no alteran la eficacia de los antidepresivos. (Rapkin, Korotkaya y Taylor, 2019, p.33)

El implante de etonorgestrel, Nexplanon inhibe la secreción de gonadotropinas y es bastante eficaz para suprimir la ovulación. El DIU de levonorgestrel tiene un efecto menos directo sobre el eje hipotálamo-pituitario-ovárico con ovulación que ocurre en la mayoría de las mujeres después de los primeros 6 a 12 meses. El efecto anticonceptivo se produce mediante el engrosamiento de la mucosidad y adelgazamiento del endometrio. Los métodos anticonceptivos reversibles de larga acción (LARC) como el DIU o el Nexplanon son los contrastes más eficaces de los métodos anticonceptivos. El 0,2% de las mujeres experimentan embarazo durante el primer

año del uso de la Mirena (DIU-LNG) y el 0,05% anual con el Nexplanon. (Rapkin, Korotkaya y Taylor, 2019, p.33)

Dado a que el DIU-LNG libera LNG a nivel local, se asume que existe un riesgo insignificante de efectos adversos sobre el estado de ánimo. Un pequeño estudio midió en el suero las concentraciones de LNG durante el transcurso de cinco años del DIU-LNG 52 mg (Mirena), la LNG liberada entra en la corriente sanguínea y cruza la barrera hematoencefálica, con el potencial de causar efectos adversos relacionados con el estado de ánimo y los síntomas depresivos, particularmente en los primeros seis meses de uso. Los efectos enumerados incluyen náuseas, sensibilidad en los senos, dolor de cabeza, problemas en la piel, cambios en el estado de ánimo y nerviosismo. El prospecto del paquete de DIU-LNG contiene una advertencia que indica que en el 5% o más de los ensayos clínicos, los sujetos informaron un estado de ánimo depresivo como efecto adverso. (p.34)

Dado que la mayoría de mujeres continúa ovulando (menos de 15% de las mujeres son anovulatorias al final de su primer año de uso), mientras se usa los DIU-LNG, no se esperaría que el dispositivo proporcione un tratamiento para PMDD; sin embargo, el posible efecto adverso sobre el estado de ánimo en las mujeres en general y aquellas con depresión son relevantes para la revisión. (p.34)

El DIU de cobre también tiene una eficacia superior al 99% con un 0,8% de tasas de embarazos no deseados. Estos métodos son los más eficaces, ya que no se basan en el cumplimiento del paciente, como con las píldoras o aplicándose una inyección cada 3 meses. (p.33)

Los AOP suprimen la ovulación en aproximadamente el 50% de las mujeres y son más eficaces que los ACO, con aproximadamente 9 de cada 100 mujeres pueden quedar embarazadas

durante el primer año de uso, en comparación con 3 de cada 100 con ACO. Sin embargo, se están realizando más estudios para evaluar el impacto de los AOP en el estado de ánimo. (p.34)

Leuprolida, un antagonista de la hormona liberadora de la gonadotropina (GnRH) que induce la supresión ovárica, se ha demostrado que reduce síntomas premenstruales cuando se dosifica mensualmente como un depósito de 3.75 mg en comparación con el placebo. Aunque un meta análisis concluyó que la terapia hormonal complementaria para reducir los efectos secundarios de la supresión ovárica no sacrificaría la eficacia de leuprolida, esta tiene una carga significativa de efectos secundarios y debe reservarse para casos graves que son refractarios a ISRS y ACO. (Carlini y Deligiannidis, 2020, p.2)

La aparición de pruebas que implican a la alopregnanolona en la etiología de PMDD ha llevado un nuevo desarrollo de fármacos. El estudio en fase dos en una muestra de mujeres con TDPM de sepranolona, un antagonista de la alopregnanolona, realizado a lo largo de un ciclo menstrual demostró que las pacientes que reciben el activo compuesto tuvieron una reducción significativa en los síntomas, en comparación con placebo según lo medido por la puntuación de DRSP.

Sepranolona se dosificó como una inyección subcutánea de 10 mg o 16 mg estandarizada a 0,4 ml cada dos días durante la fase lútea para un total de 5 inyecciones, la primera se produce durante el momento de la ovulación. Además del resultado primero con la reducción en la puntuación del estado de ánimo negativo en la escala de DRSP (compuesta por depresión, ansiedad, labilidad y elementos de irritabilidad/ira) y una reducción de deterioro funcional también se comparó con las puntuaciones entre los grupos. (p.2)

El efecto adverso más común es la reacción en el lugar de la inyección, que lleva a los autores del estudio a concluir que se sugiere un perfil de seguridad favorable en comparación con los protocolos establecidos con ISRS y ACO. (p.2)

CAPITULO V CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

1. Los instrumentos más comúnmente utilizados para valorar el trastorno disfórico premenstrual según la revisión bibliográfica son: DRSP, PSST y PSQ. Estas herramientas comparten componente principal que es la variedad de síntomas presentados por las mujeres en un periodo de tiempo determinado del ciclo menstrual.
2. Se han establecido diversos mecanismos fisiopatológicos en el síndrome disfórico premenstrual, sin embargo, existe una hipótesis predominante: las fluctuaciones hormonales y de neurotransmisores durante la fase lútea que producen síntomas como respuesta exagerada.
3. Los síntomas mayormente identificados en las mujeres con TDPM son: síntomas psicológicos negativos, nerviosismo o irritabilidad, somnolencia, insomnio, ansiedad o inquietud, cambios de humor y cambios en el apetito.
4. El tratamiento no farmacológico se basa en cambios en la dieta de la paciente y estilo de vida. Podría complementarse junto con el farmacológico para mejorar los síntomas.
5. El tratamiento farmacológico de primera línea son los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. Existen otros tratamientos de segunda línea que son la supresión ovárica, tranquilizantes como benzodiazepinas, anticonceptivos orales y LARC.

Recomendaciones

- A pesar de los artículos con respecto a TDPM, aún existe mucha desinformación acerca de esta enfermedad que aqueja a las mujeres en todo el mundo. Se cree que es algo normal del ciclo menstrual y que muchas mujeres exageran sus síntomas. Se debe informar a la comunidad médica para que haya un adecuado manejo de las pacientes.
- Se recomienda al personal médico informarse acerca de los múltiples instrumentos que existen para la valoración de un caso sospecho de TDPM. Se debe escoger el instrumento de acuerdo con la paciente, el apego a los registros, la adecuada comprensión del instrumento utilizado y el grado de complejidad de cada uno.
- Ante la sospecha de un caso de TDPM, se debe realizar una evaluación completa de la paciente, descartando otras enfermedades que causen síntomas parecidos. Realizar una historia clínica completa y un examen físico exhaustivo es esencial para el diagnóstico de TDPM.
- Es importante que se sigan realizando investigaciones que ayuden a esclarecer la fisiopatología de TDPM, debido a que hay muchas teorías que, si bien es cierto, se han ido reforzando de acuerdo con los fármacos utilizados en el tratamiento de este, aun no hay una causa específica de este trastorno.
- Se recomienda valorar la gravedad del trastorno y cuánto afecta la vida de la paciente, para así iniciar un tratamiento ya sea farmacológico o no farmacológico, que alivie los síntomas. Saber los esquemas de tratamiento de los ISRS que son la primera línea, es importante para el manejo.
- Se debe considerar la anticoncepción de la paciente en edad fértil y se debe hablar con ella con respecto a los deseos de concebir, para orientar el tratamiento.

Referencias

- Agostini, G. (2018). Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM). *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 35(3/4), pp. 238-243.
- Almeida Fleck, M., Conzatti, M., Ferreira, C., Henz, A., Leão Oderich, C., Rintondale Sodré de Castro, J., Os rio Wender, M. y Weirich Gallon, C. (2017). Premenstrual Syndrome Diagnosis: A Comparative Study between the Daily Record of Severity of Problems (DRSP) and the Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST). *Revista Brasileña de Ginecología y Obstetricia*, Vol. 40, pp. 20-25.
- Barmaimon, E. (2017). Generalidades. Libro Calidad de Vida. Tomo I Edición Virtual: 15.04.2017. Biblioteca Virtual de Salud- S.M.U. pp.19.22.
- Cabero Roura, L. y Cabrillo Rodriguez, E. (2013). Ciclo ovárico. Tratado de Ginecología y Obstetricia 2da edición, tomo 1. Editorial medica panamericana, pp. 214-217.
- Comasco, E., Dubol, M., Epperson, C., Lanzerberger, R. y Sundstrom-Poromaa, I. (2020). Neuroimaging premenstrual dysphoric disorder: A systematic and critical review. *Frontiers in Neuroendocrinology*, Elsevier, Vol. 57. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/frontiers-in-neuroendocrinology>
- Carlini, S. y Deligiannidis, K. (2020). Evidence- Based Treatment of Premenstrual Dysphoric: A *concise Review*. American Society of Clinical Psychopharmacology, Vol. 81 (2). Disponible en: <https://ascpp.org/resources/psychiatry-resource/journal-of-clinical-psychiatry/>
- De Wit, A., de Vries, Y., de Boer, M., Scheper, C., Fokkema, A., Janssen, C., Giltay, E. y Schoevers, R. (2021). Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and

overall symptomatology in premenstrual syndrome: pairwise and network meta-analysis of randomized trials. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Disponible en: <https://www.ajog.org/>

Epperson, C. (2013). Premenstrual Dysphoric Disorder and the Brain. American Journal Psychiatry, Vol. 170 (3), pp. 248- 252. Disponible en: <https://ajp.psychiatryonline.org/>

Fernández, M., Regueira-Méndez, C. y Takkouche, B. (2019). Psychological factors and premenstrual síndrome: A Spanish case-control study. Journal Plos One, Vol. 14. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/>

Fernández, M. (2019). Estudio epidemiológico de los factores de riesgo del síndrome premenstrual y del trastorno disfórico premenstrual. Tesis para optar al doctorado en epidemiología y salud pública realizado por María del Mar Fernández publicada en la Universidad de Santiago de Compostela, pp. 19-23.

Ferrer Sorolla, R., Gonzalez Vega, Z., Navalón Monllor, V., Sanz Llorente, S., Serrano Toledo, M. y Vives Hidalgo, E. (2017). Búsqueda bibliográfica de revisiones sistemáticas y narrativas y/o metaanálisis sobre el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual. Revista Atalaya Medica, Vol. 12, pp. 49-56. Disponible en: <http://www.comteruel.org/index.php/atalaya-medica>

Hussein Shehadeh, J. y Hamdan-Mansour, A. (2018). Prevalence and association of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder with academic performance among female university students. Wiley Periodicals Vol. 54, pp. 176-184. Disponible en: <https://www.wiley.com/en-us>

- Inhara Hasim, Siti y Abdul Khaiyom, J. (2019). Premenstrual Dysphoric Disorder: Reviews of Studies in Malaysia, Measures Used, and Validation of the Daily Record of Severity of Problems. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences* Vol. 15(2), pp.130-136. Disponible en: https://medic.upm.edu.my/our_journal/malaysian_journal_of_medicine_and_health_sciences_mjmhs-9255?L=en
- Ko, C., Long, C., Liu, T., Lin, P., Lin, H. y Yen, J. (2019). Early- and Late-Luteal-Phase Estrogen and Progesterone Levels of Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. *International Journal of Environmental Research and Public Health* Vol. 16.
- Lanza di Scalea, T. y Pearlstein, T. (2019). Premenstrual Dysphoric Disorder. *Medical Clinics* Vol. 103, pp. 613-628. Disponible en: <https://www.medical.theclinics.com/>
- Lovick, T., Guapo, V., Anselmo-Francid, J., Loureiro, C., Faleiros, M., Del Ben, C. y Brandão, M. (2016). A specific profile of luteal phase progesterone is associated with the development of premenstrual symptoms. *Psychoneuroendocrinology Elsevier* vol. 75, pp. 83-90. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/psychoneuroendocrinology>
- Matusevich, D. y Pieczanski, P. (2008). La medicalización del sufrimiento femenino: el Trastorno Disfórico Premenstrual. *Revista Argentina de Psiquiatría* Vol.XIX, pp. 280-291.
- Reid, R. y Soares, C. (2017). Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary Diagnosis and Management. *The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canadá*, publicado por Elsevier. Disponible en: <https://www.jogc.com/>

- Rapkin, A., Korotkaya, Y. y Taylor, K. (2019). Contraception counseling for women with premenstrual dysphoric disorder (PMDD): current perspectives. *Journal of Contraception* Vol. 10, pp. 27-39. Disponible en: <https://www.contraceptionjournal.org/>
- Sadock, B., Alcott Sadock, V. y Ruiz, P. (2015). Trastorno disfórico premenstrual. Sinopsis de *Psiquiatria Kaplan y Sadock*. Vol. XI, pp. 1835-1836.
- Takeda, T., Yoshimi, K. y Yamada, K. (2020). Psychometric Testing of the Premenstrual Symptoms Questionnaire and the Association Between Perceived Injustice and Premenstrual Symptoms: A Cross-Sectional Study Among Japanese High School Students. *International Journal of Women's Health* Vol. 12, pp. 755-763. Disponible en: <https://www.dovepress.com/international-journal-of-womens-health-journal#>
- Vega, V. (2019). Repercusiones mentales del trastorno disfórico premenstrual en estudiantes de la Universidad Continental. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano en la Universidad Continental, pp.33-47.
- Yonkers, K. y Casper, R. (2021). Epidemiology and pathogenesis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. Artículo disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/search>
- Yonkers, K. y Casper, R. (2021). Tratamiento del syndrome premenstrual y el trastorno disforico premenstrual. Artículo disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/search>