

GINECOLOGÍA

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME PREMENSTRUAL

Johan Chavarría Solís*

SUMMARY

Premenstrual syndrome is a collection of over 150 symptoms that affect women, starting in the luteal phase of the menstrual cycle and disappear in the follicular phase, followed by a symptom-free interval. Its etiology is related to alterations in the neuroendocrine response of the ovary and gonadal steroid levels. To establish the diagnosis should be ruled diseases or other disorders. The symptoms must interfere with daily work and social activities and repeated in each menstrual cycle. For diagnosis of the symptoms must be present during the 5 days before the period and at least three consecutive menstrual

cycles and complete within 4 days of the start of the period. Physical symptoms are the same for PMS and PMDD. Depending on the severity of the symptoms experienced by the patient should guide the choice of treatments. Mild cases can be treated with changes in lifestyle and pharmacological therapies and in severe cases require drug therapy.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos premenstruales afectan la salud de millones de mujeres alrededor del mundo, provocando efectos negativos en los distintos espacios de su

desenvolvimiento cotidiano, desde la menarca hasta la menopausia (10, 16). La mayoría de las mujeres en edad reproductiva presentan algún tipo de malestar físico en las semanas antes de la menstruación. Estos síntomas suelen ser leves, pero también pueden llegar a ser lo suficientemente graves como para afectar de manera sustancial las actividades diarias. Se estima que entre el 20% a 40% de las mujeres reportan síntomas premenstruales durante la fase lútea, no obstante, alrededor de 5 a 8% de las mujeres sufren de Síndrome Premenstrual (SPM), la mayoría de estas mujeres también cumplen los criterios de Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM) (23). Esta entidad es una

*Médico General, C.C.S.S. Área de Salud de Santa Bárbara de Heredia.

de las menos diagnosticadas.

DEFINICIÓN

El Síndrome Premenstrual (SPM) es un conjunto de más de 150 síntomas que aquejan a la mujer en la segunda parte del ciclo menstrual, se inician durante la fase lútea del ciclo menstrual y desaparecen por completo o parcialmente durante la fase folicular. Generalmente, son seguidos por un intervalo libre de síntomas. La duración del SPM y la cantidad e intensidad de sus síntomas, dependen de cada caso en particular, ya que éste se presenta en diferentes grados de severidad ya sea ligero, mediano o severo. Los síntomas pueden ser predominantemente físicos, predominantemente psicológicos, o ambos. Una proporción de pacientes con graves síntomas psicológicos también cumplirán los criterios para Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM) según lo afirma la American Psychiatric Association (APA). El TDPM es a menudo considerado como una variante de la depresión y puede aumentar el riesgo de trastorno depresivo mayor, depresión posparto y otros cuadros del espectro serotoninérgico (2,9,18). El estado de ánimo y los síntomas de comportamiento, incluyendo irritabilidad, tensión, depresión, ganas de llorar, y cambios de humor, son los más comunes. Sin

embargo, las quejas somáticas tales como la sensibilidad en los senos y la distensión abdominal, también puede ser problemáticas. La causa e historia natural a largo plazo del Síndrome Premenstrual no está clara pero los síntomas están claramente relacionados con la ovulación. Se ha sugerido que los síntomas psicológicos de la enfermedad pueden ser debido a alteraciones en la respuesta neuro-endocrino a la función normal del ovario en mujeres susceptibles a esta entidad (23). La evidencia sugiere que el SPM y TDPM son causados por las respuestas aberrantes de los tejidos afectados, especialmente en el cerebro, o fluctuaciones en los niveles de esteroides gonadales. Se ha evidenciado que el metabolismo de la progesterona por el sistema nervioso central esta alterado durante la fase lútea ya que pacientes con Síndrome Premenstrual presentan menores niveles de alopregnanolona, el cual es un metabolito de la progesterona que disminuye la ansiedad. La neurotransmisión del Sistema Nervioso Central muestra reactividad aumentada ante niveles normales de esteroides gonadales en mujeres con SPM y TDPM. Esta reactividad exagerada puede ser hereditaria o adquirida. Una de las causas adquiridas de la neurotransmisión alteración del Sistema Nervioso Central es el estrés crónico, sobre

todo en la vida temprana, lo que resulta en diferencias mensurables en la noradrenalina plasmática y en la frecuencia cardíaca basal. Los niveles elevados de estrógeno y progesterona pueden agravar la disfunción cerebral subyacente, lo cual explica por qué los síntomas son mayores durante la fase lútea. El polimorfismo de los receptores de Serotonina 1A confiere un riesgo 2.5 veces mayor para el TDPM (2). Existe una asociación entre el síndrome premenstrual y la dismenorrea, lo que sugiere que el Síndrome Premenstrual es una exagerada respuesta del tejido a cambios hormonales normales. Estas pacientes presentan aumento del edema de tobillos, una mayor actividad de la renina plasmática, y mayores niveles de aldosterona en la fase lútea tardía. Por otra parte, los niveles de leptina en estas pacientes se encuentran aumentados en la fase lútea, lo que indica que esta hormona puede contribuir en la fisiopatología del síndrome premenstrual por acción directa sobre los receptores de neuronas en el hipotálamo. Se ha planteado que un posible mecanismo es el aumento de la respuesta central a los neuroesteroides y sus metabolitos (1). Además, se ha estudiado si existe relación entre el incremento en el tejido adiposo y el síndrome premenstrual, pero esta relación no se ha evaluado en estudios prospectivos, igualmente

se plantea que fumar durante la adolescencia y la juventud se asocia con un mayor riesgo de Síndrome Premenstrual, donde el riesgo relativo para las mujeres que comenzaron a fumar antes de los 15 años, en comparación con las no fumadoras es de 2,53 (1,3,4).

DIAGNÓSTICO

Los criterios publicados para el diagnóstico varían mucho entre organismos competentes. Una nueva clasificación de la Sociedad Internacional de Trastornos premenstruales (ISPMD) permitirá tener un mayor juicio para el diagnóstico. Por otra parte, el Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y el Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) han esbozado una serie de criterios para el síndrome premenstrual. Los criterios para el síndrome premenstrual y el trastorno disfórico premenstrual cumplen los establecidos por la International Society for Premenstrual Disorders (ISPMD) para las dos variantes del trastorno premenstrual. Las principales variantes de este trastorno premenstrual incluyen exacerbación premenstrual de una base somática, fisiológica o de la condición médica. Para establecer el diagnóstico del SPM, el médico debe descartar que

la paciente no tenga patologías o desórdenes que muestren síntomas parecidos. La paciente debe tener manifestaciones características de la enfermedad, y estas manifestaciones deben ser lo suficientemente graves como para interferir con el trabajo diario y las actividades sociales y que se repiten en el cada ciclo menstrual. De acuerdo con The American College of Obstetricians and Gynecologists, los síntomas de deben estar presentes durante los 5 días antes del periodo y por lo menos en tres ciclos menstruales consecutivos, terminar al cabo de 4 días del comienzo del periodo e interferir en algunas de sus actividades normales. Los síntomas y las fechas menstruales deben ser seguidos de forma prospectiva para establecer la sincronía entre la fase lútea y el aumento de los síntomas. Los síntomas físicos son iguales tanto para PMS como para el TDPM.

Los síntomas físicos son:

- Dolor en las articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda.
- Sensibilidad o dolor en senos.
- Distensión abdominal.
- Cefalea.
- Trastornos de la piel.
- Aumento de peso.
- Edema en extremidades (manos, pies, o ambos).

Los Síntomas psicológicos y conductuales son:

- Cambios en el apetito, comer en exceso, o los antojos de alimentos específicos.
- Fatiga, letargo, falta de energía.
- Los cambios de humor (tristeza, llanto, aumento de la sensibilidad al rechazo).
- Irritabilidad.
- Ira.
- Trastornos del sueño.
- Inquietud.
- Falta de concentración.
- •Aislamiento social.
- La falta de interés en actividades usuales.
- Soledad.
- Ansiedad.
- Estado de ánimo depresivo.
- Confusión.
- Tensión.
- Desesperación.

TRATAMIENTO

La gravedad de los síntomas que experimenta la paciente y su respuesta a las modalidades particulares deben guiar la elección de los tratamientos y el ritmo de su introducción. Los casos leves pueden ser tratados con el estilo de vida y las opciones no farmacológicas, los casos más graves se merecen una intervención inmediata y agresiva.

TERAPIA NO FARMACOLÓGICA

Si los síntomas son leves a moderados, puede tomar algunas medidas en el estilo de vida para aliviarlos. Los cambios en el estilo de vida también pueden ser útiles para las mujeres con casos más graves del Síndrome Premenstrual. En muchos casos los ejercicios aeróbicos producen alivio de los síntomas. Las terapias de relajación, los ejercicios de respiración, meditación, yoga, masajes terapéuticos y acupuntura son útiles para el manejo de éstos.(16) El hecho de dormir suficiente y realizar cambios en la dieta, también puede ayudar a aliviar los síntomas del Síndrome Premenstrual. El uso de complementos vitamínicos y minerales, incluyendo vitamina D, vitamina E, vitamina B-6, calcio y magnesio puede ser favorable. (21) Una dieta rica en triptófano, un precursor de la serotonina, también puede ser de beneficio para los casos leves del Síndrome Premenstrual. Las dietas con abundantes carbohidratos complejos pueden reducir los síntomas del estado de ánimo. Se debe disminuir el consumo de grasas, sal y azúcar, al igual que la cafeína y el alcohol. Referente a la terapia con hiervas en el manejo del Síndrome Premenstrual, en ensayos controlados se encontró que el extracto de fruto del árbol de

casto (*Vitex agnus castus*) redujo significativamente la irritabilidad, los cambios en el estado de ánimo, cefalea y la plenitud de mama, en comparación con placebo.(17) Por otra parte, la psicoterapia ha demostrado ayudar a las pacientes pero la respuesta al tratamiento puede tardar hasta 6 meses.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

Para el manejo de los síntomas somáticos, el uso del diurético de espirolactona en dosis de 100 mg al día, administrados en la fase lútea es efectiva para reducir la distensión abdominal, edemas, molestias en los senos, y el estado de ánimo; la administración de 2,5 mg de bromocriptina al día ha sido promovido como un tratamiento para la sensibilidad de los senos. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden ser un tratamiento efectivo para la dismenorrea. La utilización de fármacos psicotrópicos es aceptada en el manejo de los síntomas del síndrome premenstrual. Los meta-análisis de ensayos controlados con placebo han encontrado que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) o los inhibidores de la recaptura de serotonina y la noradrenalina (IRSN) son eficaces en la reducción de los síntomas del estado de ánimo y físico, cuando son utilizados continuamente o

14 días antes de la menstruación. Se recomienda utilizar ya sea fluoxetina en dosis de 20 mg al día por vía oral, sertralina entre 25 y 50 mg al día, paroxetina se utiliza 12,5 mg una vez al día por la mañana y se puede incrementar a 25 mg por día o escitalopram 20 mg al día (10,23). Respecto a la eficacia de estos medicamentos, no hay evidencia que sugiera que un fármaco funcione mejor que otro, pero se debe tener en cuenta algunas características de estos medicamentos como la vida media de cada uno. La sertralina tiene una vida media más corta que la fluoxetina y la ventaja de una vida media más corta es que si la paciente experimenta efectos adversos, estos desaparecen más rápidamente una vez que se descontinúa el fármaco (8,22). Algunos ansiolíticos como alprazolam o buspirona, han demostrado en estudios controlados ser superiores comparados con placebo, pero menos efectivos que los ISRS (12). Por otra parte, los efectos secundarios de estos agentes y los riesgos de dependencia los hace menos utilizados que los ISRS. El uso de progesterona y progestágenos como noretisterona, acetato de medroxiprogesterona y levonorgestrel, no se recomiendan utilizar para el manejo de este síndrome ya que son ineficaces, pueden incrementar los síntomas y son útiles solamente para

protección endometrial durante el tratamiento con estrógenos para suprimir la ovulación (12,13). Los anticonceptivos orales combinados que contienen drospirenona, que es estructuralmente similar a la espironolactona y tiene propiedades antimineralecorticoide y antiandrogénica son efectivos en la mejoría de las relaciones sociales y la productividad. Las pacientes con síndrome premenstrual que no responden adecuadamente a la modificación de estilo de vida, uso de anticonceptivos orales y la terapia con ISRS o pueden ser tratados con agonistas análogos de Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) por ejemplo, leuprolide, nafarelina o goserelina. Varios ensayos controlados aleatorios han demostrado que agonistas análogos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) son efectivos para aliviar los síntomas. El tratamiento con agonistas análogos de la GnRH suprime la producción de esteroides ováricos produciendo una ooforectomía o menopausia médica. Estos agentes no se pueden continuar indefinidamente sin terapia de reemplazo hormonal debido a la preocupación sobre los efectos nocivos a largo plazo del hipostrogenismo sostenido, en particular la osteoporosis. Ante esto, se puede sumar al tratamiento combinaciones de estrógenos y progesterona o tibolona para

mejorar los efectos adversos y prolongar el tratamiento sin reducir la eficacia. La terapia con danazol puede ser utilizado para suprimir temporalmente la función ovárica endógena y proporcionar un ambiente androgénico. Su administración durante la fase lútea solo es beneficiosa para mastalgia cíclica, sin embargo, por su acción androgénica produce efectos secundarios como cambios en la voz, hirsutismo, cambios en el perfil de lípidos y efectos teratogénicos (17). El uso de parches transdérmicos e implantes subcutáneos de estradiol son eficaces en la supresión de la ovulación, pero se debe proporcionar protección endometrial con progestágenos, por otra parte si se administra por vía oral progesterona se puede provocar los síntomas premenstruales. La cirugía también puede ser la terapia de elección para algunas pacientes; las mujeres con síntomas severos pueden ser candidatas a ooforectomía bilateral ya que la ablación endometrial o histerectomía elimina la menstruación pero no los síntomas premenstruales, esto debido a que la función ovárica se conserva (9). Para esto se debe de dar asesoramiento detallado para delinear los inconvenientes y las consecuencias de una menopausia prematura quirúrgica.

CONCLUSIONES

El Síndrome Premenstrual tiene gran impacto en la vida de las mujeres, desde la menarca hasta la menopausia, gran cantidad de mujeres lo sufren y es una entidad de las menos diagnosticadas. Afectan en la segunda en la fase lútea del ciclo menstrual y desaparece en la fase folicular. Una proporción de las pacientes con graves síntomas psicológicos presentan Transtorno Disforico Premenstrual (TDPM). Su etiología no está clara, pero se sugiere que hay alteraciones en la respuesta neuro-endocrino del ovario, al igual que respuestas aberrantes de los tejidos afectados, y las alteraciones en los niveles de esteroides gonadales. El tratamiento incluye terapia farmacológica y no farmacológica. La terapia no farmacológica involucra cambios en el estilo de vida, ejercicios aeróbicos, terapias de relajación, ejercicios de respiración, meditación, yoga, masajes terapéuticos, acupuntura, hiervas y cambios en la dieta, incorporando minerales, vitaminas y triptófano. Se debe disminuir la ingesta de grasas, sal y azúcar, cafeína y el alcohol. La terapia farmacológica incluye diuréticos, analgésicos no esteroideos (AINES), ansiolíticos, antidepresivos, análogos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y anticonceptivos orales. La

ooforectomía bilateral es una terapia de elección para algunas pacientes con síntomas severos per requiere de un asesoramiento detallado.

RESUMEN

El síndrome premenstrual es un conjunto de más de 150 síntomas que afectan a la mujer, que inician en la fase lútea del ciclo menstrual y desaparecen en la fase folicular, seguido por un intervalo libre de síntomas. Su etiología se relaciona con alteraciones en la respuesta neuro-endocrino del ovario y en los niveles de esteroides gonadales. Para establecer su diagnóstico se deben descartar patologías u otros desordenes. Los síntomas interfieren con el trabajo diario y las actividades sociales, repitiéndose en cada ciclo menstrual. Para su diagnóstico los síntomas deben de estar presentes durante los 5 días antes del periodo y por lo menos en tres ciclos menstruales consecutivos y terminar al cabo de 4 días del comienzo del periodo. Los síntomas físicos son iguales para PMS y TDPM. Según la severidad de los síntomas que experimenta la paciente se debe guiar la elección de los tratamientos. Los casos leves se pueden tratar con cambios en el estilo de vida y terapias no farmacológicas y en los casos más graves requerirán de terapia farmacológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anim-Nyame N, Domoney C, Panay N, Jones J, Alaghband- Zadeh J, Studd J.W.W. Plasma leptin concentrations are increased in woman with premenstrual syndrome. *Human Reproduction*. 2000; vol 15; no 11: 2329-2332.
2. Berga Sarah L, Spencer Jessica B. Premenstrual Syndrome, *JAMA*. 1995;274: 51-57.
3. Bertone-Johnson Elizabeth R, Hankinson Susan E, Johnson Susan R, Manson JoAnn E. Cigarette Smoking and the Development of Premenstrual Syndrome. *Am J Epidemiol* 2008;168: 938-945.
4. Bertone-Johnson Elizabeth R, Hankinson Susan E, Willett Walter C, Johnson Susan R, Manson JoAnn E. Adiposity and the Development of Premenstrual Syndrome. *JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH*. 2010; vol 19; Number 11.
5. Campagne Daniel M, Campagne Ghislaine. Nuevos parámetros clínicos del síndrome premenstrual. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2006; Vol 49; Issue 9: 493-511.
6. Clarissa Waldige Mendes Nogueira, Pinto e Silva João Luiz. Prevalencia de síntomas del síndrome premenstrual. *Revista Brasileira de Ginecología e Obstetricia*. 2000; volumen 22; número 6: 347-351.
7. Cohen Lee S. Sertraline for Premenstrual Dysphoric Disorder. *JAMA*. 1998;279 (5):357-358.
8. Cronje W.H. et al; Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Human Reproduction*, 2004, vol 19, Issue9. 2152-2155.
9. Dimmock Paul W. et al; Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *The Lancet*. 2000; vol 356; Issue 9236: 1131 – 1136.
10. Espina V Natalia et al; Relación entre rendimiento laboral y síndrome premenstrual. *Revista Chilena de Obstetricia y ginecología*. 2005; v.70 n.2: 113-118.
11. Flores Ramos Mónica, Ontiveros Uribe Martha, Cortés Sotres José. Comparación entre el tratamiento continuo y el intermitente con citalopram para el trastorno disfórico premenstrual. *Salud Mental*. 2003; Vol. 26; No. 3.
12. Freeman Ellen W. et al; A Double-blind Trial of Oral Progesterone, Alprazolam, and Placebo in Treatment of Severe Premenstrual Syndrome. *JAMA*. 1990;264:349-353.
13. Freeman Ellen, et al; Ineffectiveness of Progesterone Suppository Treatment for Premenstrual Syndrome. *JAMA*. 1990;264(3):349-353.
14. Grady-Weliky Tana A. Premenstrual Dysphoric Disorder. *N Engl J Med* 2003; 348:433-438.
15. Katrina Wyatt, Paul Dimmock, Peter Jones, Manjit Obhrai, Shaughn O'Brien; Efficacy of progesterone and progestogens in management of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ*. 2001; vol 323: 1-7.
16. Kyung Rim Shin, Ju Young Ha, Hyo Jung Park, Margaret Heitkemper, The Effect of Hand Acupuncture Therapy and Hand Moxibustion Therapy on Premenstrual Syndrome Among Korean Women. *Western Journal of Nursing Research*. 2009; Vol 3; Number 2: 171-186.
17. O'Brien Shaughn, Rapkin Andrea, Dennerstein Lorraine, Nevatte Tracy. Diagnosis and management of premenstrual disorders. *BMJ* 2011;342: d2994.
18. Pavía Ruz Norma, Civeira González Laura, Rosado Franco Arsenio. Síndrome disfórico premenstrual de docentes preescolares en Mérida, Yucatán. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(4):185-90.
19. Pereira-Vega Antonio, Sánchez José L, Gil Francisco L, Maldonado José A, Bravo José M, Ignacio José M, Vázquez Rosa, Álvarez Francisco, Romero Pedro, Sánchez Inmaculada. Premenstrual Asthma and Symptoms Related to Premenstrual Syndrome. *Journal of Asthma*. 2010; vol. 47;

- Issue 8: 835-840.
20. Rapkin A, Mikacich J. Premenstrual syndrome: Gynecology or psychiatry?. *Reproductive Medicine Review*. 2001; 9: 223-239.
 21. Wyatt Katrina M, Dimmock Paul W, Jones Peter W, O'Brien P M Shaughn. Efficacy of vitamin B6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ*.1999; vol 318: 1375-1380.
 22. Yonkers Kimberly A. et al; Symptomatic Improvement of Premenstrual Dysphoric Disorder With Sertraline Treatment. *JAMA*. 1997; 278(12):983-988.
 23. Yonkers Kimberly Ann. et al; Premenstrual syndrome. *The Lancet*. 2008; Volume 371; Issue 9619: 1200 – 1210.