

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Dirección regional Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón. Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Síndrome disfórico premenstrual: tratamiento basado en la evidencia

Premenstrual dysphoric disorder: evidence-based treatment



¹**Dra. Jazmín Ariana Alas Hernández**

Investigadora independiente, Heredia, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-5904-0814>

²**Dr. Sebastián Barillas Rojas**

Investigador independiente, Puntarenas, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-1498-7219>

RECIBIDO

17/06/2020

CORREGIDO

08/07/2020

ACEPTADO

25/07/2020

RESUMEN

El síndrome disfórico premenstrual es un trastorno que afecta diversas esferas de la vida, provocando un detrimento funcional. En su etiología se implica la desregulación de hormonas y neurotransmisores, para su diagnóstico se utiliza los criterios del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, el DSM-V. El tratamiento con antidepresivo se considera la primera línea de tratamiento; el uso de anovulatorios como los de anticonceptivos y agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, pueden ser considerados sobre todo en pacientes que requieran control de la fertilidad y manejo de los síntomas. La cirugía se considera la última línea de tratamiento para pacientes que presentan sintomatología grave y difícil de controlar. Existen otras terapias como la alloprenanolona, terapia cognitivo conductual dieta y ejercicio que requieren futuras investigaciones para determinar su beneficio en el manejo de este trastorno.

PALABRAS CLAVE: síndrome disfórico premenstrual; revisión; antidepresivos; anticonceptivos.

ABSTRACT

Premenstrual dysphoric syndrome is a disorder that affects various spheres of life, causing functional impairment. In its etiology, dysregulation of hormones and neurotransmitters is involved, for its diagnosis the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the DSM-V, are used. Antidepressant treatment is considered the first line of treatment; the use of anovulatory agents such as contraceptives and gonadotropin-releasing hormone agonists, can be considered especially in patients who

¹Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina), cod. [MED15586](#), jazmin.alas.h@gmail.com

²Médico general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR), cod. [MED15185](#), sebasx07@gmail.com



require fertility control and symptom management. Surgery is considered the last line of treatment for patients with severe and difficult to control symptoms. There are other therapies such as alloprenanolone, cognitive behavioral therapy, diet and exercise that require future research to determine their benefit in the management of this disorder.

KEYWORDS: premenstrual dysphoric syndrome; review; antidepressants; contraceptives.

INTRODUCCIÓN

El síndrome disfórico premenstrual es un desorden severo del estado de ánimo caracterizado por alteraciones cognitivas, afectivas y físicas que significativamente influye en las labores diarias causando un deterioro funcional y en las relaciones personales, los siete días antes del inicio de la menstruación (1).

Las primeras menciones del síndrome disfórico premenstrual se hicieron bajo la condición de tensión premenstrual antes de los años sesenta, en 1994 es incluido en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición DSM-IV, por sus siglas en inglés, en el apartado de apéndice para estudios posteriores, indicando que todavía no es aceptado como patología psiquiátrica. No es hasta 2013, cuando el término síndrome disfórico premenstrual es acuñado como un desorden asociado a un fenómeno premenstrual con componentes psiquiátricos importantes y agregado al el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición DSM-V (2,3).

Dado que el síndrome disfórico premenstrual es un trastorno grave que provoca clínica somática y psicológica y por lo tanto que afecta diversas esferas de la vida diaria, generando una gran disrupción en la mujer que lo padece es importante su estudio y abordaje

terapéutico óptimo. El objetivo de la presente revisión es resumir las distintas opciones terapéuticas existentes para el tratamiento de este desorden.

MÉTODO

Se hizo una búsqueda en PubMed entre el 20 de marzo 2020 al 22 de marzo 2020, para identificar estudios relacionados con síndrome disfórico premenstrual, se incluyeron estudios aleatorizados de pruebas controladas, ensayos abiertos, series de casos, revisiones bibliográficas e informes de casos, se utilizaron como motores de búsqueda los términos, dysphoric premenstrual syndrome, treatment, como filtro de las búsquedas se colocó antigüedad menor a cinco años. Producto de dicha búsqueda se obtuvieron 89 resultados, de los cuales se descartaron 71 artículos ya que no concordaban con el propósito de esta investigación, de los 18 restantes se leyó su resumen y se dejaron 15 para ser utilizados en esta revisión.

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome disfórico premenstrual es una condición que afecta aproximadamente del 3% al 9% de las

mujeres en edad reproductiva, de este porcentaje un 24% a 32% llegan a experimentar síntomas moderados o severos, esta patología se encuentra ampliamente extendida a lo largo del mundo y no se haya ligado a patrones culturales (4,5).

El inicio del desorden usualmente se presenta desde la adolescencia o en adultas jóvenes, pero suele prologarse por varios años antes de ser reconocido y sus síntomas tratados, provocando un impacto negativo en múltiples aspectos de la vida (6).

ETIOLOGÍA

Las causas del síndrome disfórico premenstrual no están del todo claras existen teorías que involucran la participación de hormonas y neurotransmisores. La evidencia sugiere que los cambios en los niveles de progesterona y sus metabolitos estarían implicados, debido a que en ciclos anovulatorios no se observan síntomas. Por otra parte, los neurotransmisores como el ácido gama-aminobutírico (GABA) y la serotonina están relacionados con la regulación de los niveles de ansiedad, humor, vigilia, se ha observado que los receptores GABA son menos sensibles y los niveles de serotonina disminuyen, ambos siendo más evidentes durante la fase lútea del ciclo menstrual (5,7).

CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO

Actualmente el diagnóstico se realiza a través del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición, el cual requiere la

presencia de uno o más de los siguientes criterios (8-10):

- 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 después del inicio de la menstruación y hacerse mínimos.
- B. Uno o más de los síntomas siguientes han de estar presentes:
 1. Labilidad afectiva intensa.
 2. Irritabilidad intensa o enfado, o aumento de conflictos.
 3. Estado de ánimo intensamente deprimido, sentimiento de desesperanza o ideas de autodesprecio.
 4. Ansiedad, tensión y/o sensación intensa de desesperación.
- C. Uno o más de los síntomas siguientes, para llegar a un total de cinco síntomas cuando se combinan con los del criterio B:
 1. Disminución del interés por las actividades habituales.
 2. Dificultad subjetiva de concentración.
 3. Letargo, fatigabilidad fácil, intensa falta de energía.
 4. Cambio importante del apetito, sobrealimentación o anhelo de alimentos específicos.
 5. Hipersomnia o insomnio.
 6. Sensación de estar agobiada o sin control.
 7. Síntomas físicos como dolor tumefacción mamaria, dolor articular o muscular o aumento de peso. (Nota: los síntomas de los criterios A-C 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 o habituales o la relación con otras personas.
- E. La alteración no es simplemente una exacerbación de los síntomas de otro trastorno, como el trastorno depresivo preexistente o un trastorno de la personalidad (aunque pueden coexistir).
- 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 o a otra afección médica.

El síndrome premenstrual difiere del síndrome disfórico premenstrual, ya que este primero no requiere síntomas afectivos ni de severidad, a su vez este presenta una mayor prevalencia que el síndrome disfórico premenstrual (10).

OPCIONES TERAPEUTICAS

La meta del tratamiento del síndrome disfórico premenstrual es aliviar los síntomas afectivos y somáticos (3). Entre los tratamientos se pueden mencionar:

- **Antidepresivos:** la farmacoterapia con antidepresivos es recomendada como primera línea de tratamiento según el Colegio Americano de obstetras y ginecólogos (7,11), tiene como objetivo modificar la función del neurotransmisor o eliminar las fluctuaciones hormonales con la supresión de la ovulación, los fármacos que se utilizan para el

síndrome disfórico premenstrual están relacionados con la actividad de la serotonina, incluyendo las familias de antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (5), estos últimos siendo históricamente mejor investigados con la fluoxetina y considerados el gold standard en el tratamiento (4,11).

Ensayos han establecido que la toma del medicamento puede darse en la fase lútea, administrándolo únicamente los catorce días antes de la menstruación con una dosis de 20mg de fluoxetina, estudios sugieren que hay un 70% de respuesta en las pacientes que los utilizan reportando mejora significativa en los síntomas físicos, afectivos y funcionales, además existe una equivalencia entre su uso continuo versus intermitente, los efectos adversos más comúnmente reportados son náuseas, disminución de energía, fatiga, disminución de la libido, por lo que se debe considerar la tolerabilidad a largo plazo (5,12).

- **Anticonceptivos orales:** los anticonceptivos orales que contienen estrógeno y progestinas son anovulatorios por lo que representan una buena opción de tratamiento para mujeres que quieran evitar un embarazo (13). La participación de las hormonas esteroides en la génesis del síndrome disfórico premenstrual, brinda un mayor apoyo a la idea de usar los anticonceptivos orales y otras terapias farmacológicas que suprimen las variaciones hormonales y las reemplazan con un

estado de esteroides exógenos (13,14).

La evidencia más robusta respecto al uso de anticonceptivos es la combinación de drospirenona y etinilestradiol, dosificado en 24 píldoras activas y 4 inactivas (12), esto ha demostrado ser superior al uso de placebo, en ensayos controlados aleatorios reportaron que el uso de contraceptivos que contenían drospirenona resultaron más efectivos en disminuir los síntomas después de 3 meses de uso, pero teniendo como efectos adversos náusea, sangrado intermenstrual y mastalgia (2,5), en 2012 la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) agregó una nueva advertencia respecto a los anticonceptivos que contenían drospirenona por su mayor riesgo de tromboembolismo pulmonar, respecto a otros contraceptivos que contenían otras progestinas (3), a pesar de esto, este tipo de medicamentos alivian no solo los síntomas premenstruales si no también influye en los menstruales como la dismenorrea y el sangrado abundante (2,5).

- **Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina:** suprimen la ovulación por una regulación negativa de los receptores de la hormona gonadotropina en el hipotálamo, conduciendo a la disminución de la hormona folículo estimulante y hormona luteinizante, resultado en menor cantidad de estrógenos y progesterona (3). Ensayos aleatorios controlados han señalado que la administración de

estos fármacos alivia los síntomas somáticos y parte de los emocionales, pero sin incidir en los síntomas depresivos (8).

Entre los efectos adversos el que más resalta es el estado de hipoestrogenismo, producido por la prolongada anovulación, experimentado disminución de la densidad mineral, bochornos y ansiedad, estos efectos pueden ser contrarrestados con el uso de estrógenos en parches transdérmicos, gel o implantes, además debe darse protección contra la hiperplasia endometrial, con ciclos de progesterona en píldoras o con un dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (5,14).

- **Alloprenanolona:** es un neuroesteroide, metabolito de progesterona, se cree que su mecanismo se debe a la unión a un receptor GABA, por lo que disminuiría la ansiedad, irritabilidad y enojo, actualmente se conducen estudios para conocer su frecuencia de administración, efectos adversos y establecer protocolos de tratamiento (11,12).
- **Tratamiento quirúrgico:** cuando existe poca respuesta al tratamiento con antidepresivos o con medicamentos supresores de la función ovárica, se considera el tratamiento quirúrgico con histerectomía y ooforectomía bilateral como la última línea de tratamiento para síndrome disfórico premenstrual con síntomas severos (2,14). Los estudios que se han realizado en este campo son pequeños pero los datos sugieren una mejoría

significativa en pacientes que no tuvieron respuestas con otras terapias (8), cuando se debe aplicar la cirugía como tratamiento se tiene que considerar los deseos de embarazo y tener en cuenta que deberá tomar terapia de remplazo hormonal hasta la edad de menopausia natural (2).

- **Terapia cognitivo conductual:** incluye una modificación de cogniciones negativas y mejora el funcionamiento, revisiones sistemáticas han indicado beneficio en el tratamiento de síntomas de ansiedad y depresión, sin embargo, no se define la duración de la terapia ni la forma de aplicación (14,15).
- **Ejercicio:** puede mejorar el síndrome disfórico premenstrual, aumentando la liberación de beta-endorfinas, produciendo una sensación de bienestar (3), mostrando mejoría en la reducción del edema, sensibilidad mamaria y la dificultad para concentrarse, pero los estudios que evidencian esto se han realizado con muestras pequeñas y de baja calidad, por lo que se necesitan futuras investigaciones para hacer recomendaciones clínicas (11).

DISCUSIÓN

El síndrome disfórico premenstrual es un trastorno que muestra predilección por mujeres en etapa premenopáusica, dado que en este periodo existen variaciones cíclicas en los niveles hormonales, es que se plantea que su etiología es debido a las alteraciones en los estrógenos y principalmente en la progesterona ya que coincide su

aumento con la aparición de los síntomas, a su vez también se encuentran implicados los neurotransmisores GABA y serotonina ya que estos presentan alteraciones funcionamiento usual.

En el tratamiento del síndrome disfórico premenstrual se establece como primera línea de tratamiento el uso de antidepresivos, más específicamente se recomienda el uso de fluoxetina por su amplia experiencia en el uso de ella, con la ventaja de que no es necesario una administración continua para obtener sus efectos, esta terapia farmacológica incide tanto en los síntomas físicos, afectivos y funcionales, dando una solución a una gran gama de síntomas que presenta esta patología.

En uso de anticonceptivos orales representan una opción para las pacientes que desean controlar los síntomas y tener un método de control de la natalidad, pero se requieren estudios donde se evalué el uso más allá de tres meses en el tratamiento del síndrome disfórico premenstrual, a su vez el uso de estos medicamentos implica una serie de efectos de adversos que van desde sangrado intermenstrual hasta trombosis venosa profunda.

Otros fármacos que al igual que los anticonceptivos orales inhiben la ovulación son los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, estos inciden principalmente en los síntomas somáticos, dejando de lado los síntomas emocionales severos, por otra parte, produce un estado hipoestrogénico que hay que neutralizar con la administración de estrógenos exógenos. Como última línea de tratamiento se debe utilizar la cirugía en este caso se deben considerar los deseos genésicos

de la paciente y la utilización de terapia de remplazo hormonal hasta la edad de menopausia, para disminuir los efectos secundarios de la falta de estrógenos, producto de la ooforectomía bilateral.

Existen nuevas opciones terapéuticas como la allopregnenolona, ejercicio y terapia cognitivo conductual, pero se requieren futuras investigaciones para determinar su nivel de beneficio y establecer recomendaciones para su administración.

CONCLUSIONES

De lo expuesto en las secciones anteriores se puede concluir que el síndrome premenstrual es una entidad clínica en la cual confluyen aspectos médicos, hormonales y psicológicos, por lo que no es de extrañar que el tratamiento de primera elección sean los antidepresivos y dentro de éstos los más recomendados sean los más usados y estudiados, como lo son los inhibidores

selectivos de la recaptación de serotonina.

Con respecto a los demás tratamientos planteados cada uno tiene sus peculiaridades y características que pueden ser útiles en ciertas circunstancias pero que pueden afectar otras áreas por sus efectos adversos o no cubrir en su totalidad el rango de síntomas y signos que este síndrome produce; un caso típico es el de los anticonceptivos orales.

Una gran mayoría de los tratamientos estudiados necesitan una mayor cantidad de estudios y ensayos clínicos para validar su utilidad y seguridad, por lo cual en caso de no poder utilizarse la primera línea de tratamiento se debe estudiar con detenimiento y detalle cada caso en particular para así tomar la mejor opción de acuerdo a la evidencia presente en ese momento, sopesando siempre los riesgos y beneficios para el bien del paciente.

REFERENCIAS

1. Bosman, R., Jung, S., Miloserdov, K., Schoevers, R. and aan het Rot, M., 2016. Daily symptom ratings for studying premenstrual dysphoric disorder: A review. *Journal of Affective Disorders*, 189, pp.43-53. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.08.063>
2. Reid, R. and Soares, C., 2018. Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary Diagnosis and Management. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 40(2), pp.215-223. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.05.018>
3. Lanza di Scalea, T. and Pearlstein, T., 2017. Premenstrual Dysphoric Disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 40(2), pp.201-216. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2017.01.002>
4. Andrade C. Premenstrual dysphoric disorder: General overview, treatment strategies, and focus on sertraline for symptom-onset dosing. *Indian Journal of Psychiatry*. 2016;58(3):329. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.192014>
5. Pearlstein T. Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: Therapeutic Challenges. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2016;9(4):493-496. <https://doi.org/10.1586/17512433.2016.1142371>

6. Sepede, G., Sarchione, F., Matarazzo, I., Di Giannantonio, M. and Salerno, R., 2016. Premenstrual Dysphoric Disorder Without Comorbid Psychiatric Conditions. *Clinical Neuropharmacology*, 39(5), pp.241-261. <https://doi.org/10.1097/WNF.000000000000173>
7. Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *American Family Physician*. 2016;94(3):236-240.
8. Appleton S. Premenstrual Syndrome. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2018;61(1):52-61. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000339>
9. McEvoy K, Osborne L, Nanavati J, Payne J. Reproductive Affective Disorders: a Review of the Genetic Evidence for Premenstrual Dysphoric Disorder and Postpartum Depression. *Current Psychiatry Reports*. 2017;19(12). <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0852-0>
10. Yamada K. High prevalence of menstrual migraine comorbidity in patients with premenstrual dysphoric disorder: Retrospective survey. *Cephalalgia*. 2015;36(3):294-295. <https://doi.org/10.1177/0333102415586066>
11. Hantsoo L, Epperson C. Premenstrual Dysphoric Disorder: Epidemiology and Treatment. *Current Psychiatry Reports*. 2015;17(11). <https://doi.org/10.1007/s11920-015-0628-3>
12. . Carlini S, Deligiannidis K. Evidence-Based Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2020;81(2). <https://doi.org/10.4088/JCP.19ac13071>
13. Lete I, Lapuente O. Contraceptive options for women with premenstrual dysphoric disorder: current insights and a narrative review. *Open Access Journal of Contraception*. 2016;Volume 7:117-125. <https://doi.org/10.2147/OAJC.S97013>
14. Maharaj S, Trevino K. A Comprehensive Review of Treatment Options for Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Journal of Psychiatric Practice*. 2015;21(5):334-350. <https://doi.org/10.1097/PRA.000000000000099>
15. Ryu A, Kim T. Premenstrual syndrome: A mini review. *Maturitas*. 2015;82(4):436-440. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.08.010>