



Trastorno disfórico premenstrual

► Los cambios hormonales del ciclo menstrual pueden afectar la salud y bienestar de cualquier mujer. Durante los años reproductivos del 80 al 90% de las mujeres experimentan síntomas como la mastalgia, la inflamación, el acné y la constipación antes de la menstruación, y hasta el 30 y/o 40% son afectadas al grado de tener que buscar atención para aliviar dichos síntomas. Después de años de controversia en el 2013 el DSM-5 define al *Trastorno Disfórico Premenstrual* (TDPM), como un fenómeno premenstrual (síntomas 7 días previos a la menstruación, tras la cual se vuelven mínimos o nulos) disruptivo con componentes físicos y psiquiátricos significativos. El término TDPM se limita a los casos en los que se cumplen criterios bien definidos, que producen alteraciones en las actividades de la vida diaria y las relaciones interpersonales. Su incidencia es del 1 al 2% y afecta a mujeres en cualquier etapa de la vida reproductiva.

Las hormonas reproductivas, la predisposición genética y el estrés psicológico, son factores que pueden contribuir en la expresión de síntomas premenstruales.

Las mujeres que presentan el trastorno tienen una sensibilidad anormal a los cambios hormonales; tanto los estrógenos como la progesterona son esteroides neuroactivos que pueden afectar directa o indirectamente la función del SNC, y la evidencia sugiere que el incremento súbito de estas hormonas y sus metabolitos, es responsable de las alteraciones en el estado de ánimo en mujeres vulnerables. La *alopregnenolona*, principal metabolito de la progesterona tiene un efecto ansiolítico importante mediante su interacción con receptores GABA A, y se cree que las mujeres con TDPM presentan una desensibilización ante esta interacción, lo cual genera cierta propensión a presentar síntomas depresivos y disfóricos en la etapa premenstrual. Los *estrógenos* estimulan el BDNF generando un efecto antidepressivo; asimismo, mediante un mecanismo que involucra el sistema serotoninérgico regulan la síntesis, metabolismo, densidad de receptores y actividad de la serotonina y norepinefrina. De igual manera, tienen importantes efectos sobre el estado de ánimo, cognición, apetito, sueño y comportamiento. Las mujeres con TDPM presentan anomalías específicas de la serotonina, cuando los niveles estrogénicos disminuyen durante la fase lútea.

Aunque se sabe poco acerca de la susceptibilidad a heredar el trastorno, estudios de asociación y de gemelos sugieren cierta tendencia.

Los criterios diagnósticos del TDPM son los siguientes: 1) estado de ánimo depresivo, 2) ansiedad/tensión, 3) labilidad afectiva, 4) enojo/irritabilidad, 5) disminución del interés en actividades, 6) dificultad para concentrarse, 7) falta de energía/fatiga, 8) alteraciones en el apetito, 9) alteraciones en el sueño, 10) sentirse abrumada o fuera de control, 11) síntomas físicos como sensibilidad en mamas, dolor articular, cefalea, inflamación, aumento de peso. Deben estar presentes al menos 5 síntomas, y uno de ellos debe involucrar cambios en el estado de ánimo durante la fase lútea del ciclo menstrual y generar discapacidad funcional. Los síntomas deben interferir con actividades de la vida diaria, no ser producto de una exacerbación de síntomas de un trastorno de base, y confirmarse mediante un registro diario de síntomas por lo menos durante dos ciclos consecutivos. La aparición y desaparición de los síntomas durante la fase lútea del ciclo menstrual, es la clave para hacer el diagnóstico.

Se han descrito dos categorías que reflejan las presentaciones clínicas del TDPM:

1. TDPM típico: los síntomas ocurren en los ciclos ovulatorios, no son específicos (pueden ser somáticos o psicológicos), desaparecen después de la menstruación y antes de la ovulación y recurren en la fase lútea.

2. Variantes del TDPM:

Exacerbación premenstrual	Exacerbación de síntomas de un trastorno de base o condición médica previo a la menstruación.
TDPM causado por actividad ovárica no ovulatoria	Síntomas causados por actividad ovárica diferente a la ovulación.
TDPM inducido por progesterona	Síntomas causados por administración exógena de progesterona.
TDPM en ausencia de menstruación	Los síntomas ocurren debido a una actividad ovárica continua, aunque la menstruación este suprimida.

La creencia de que el TDPM representa una variante del trastorno depresivo mayor dependiente del ciclo menstrual ha sido refutada; sin embargo, la distinción entre la forma típica y las variantes tiene implicaciones diagnósticas y terapéuticas importantes.

Los calendarios o diarios de síntomas, como el diario de 21 ítems para evaluar severidad de los síntomas (desarrollado de acuerdo a los criterios del DSM-5) o el calendario menstrual que reporta impacto y severidad de los síntomas, son útiles para llevar a cabo el diagnóstico. En caso de que el patrón de síntomas sea claro o estos sean suficientemente severos, no es prudente solicitar diarios y retrasar el tratamiento; en estos casos puede ser útil una evaluación retrospectiva que puede llevarse a cabo con la herramienta "Premenstrual Screening Tool". Si el diagnóstico está en duda, o existen comorbilidades que impiden determinar el impacto del ciclo menstrual en la sintomatología, puede realizarse una supresión diagnóstica de la ovulación con agonistas de GnRH.

Cuando los síntomas son limitados y predecibles, las pacientes pueden anticipar el momento en que se verán afectadas y evitar eventos estresantes. En caso de presentar episodios sintomáticos prolongados es necesario someterse a tratamientos específicos.

Existen reportes que promueven el ejercicio físico para disminuir los síntomas. Por otro lado, bajo la premisa de que el triptófano aumenta la actividad serotoninérgica a nivel del SNC, se han estudiado complementos de triptófano y bebidas enriquecidas con carbohidratos simples y complejos, los cuales han mostrado ser más efectivos que el placebo para la disminución de síntomas. En cuanto a tratamientos alternativos, ninguno ha demostrado tener la efectividad suficiente para ampliar su uso clínico.

La *Terapia Cognitivo Conductual* (TCC) es particularmente útil para mejorar las habilidades de afrontamiento ante los síntomas físicos y psicológicos, y como estrategia de mantenimiento. La escasez de estudios controlados con TCC y la falta de rigor diagnóstico que existen, limitan la aceptabilidad de ésta como tratamiento de primera línea.

En cuanto al tratamiento de síntomas específicos, se utilizan diversos fármacos (tabla 1).

A pesar de que no existen estudios aleatorizados controlados con placebo que demuestren su eficacia, los *anticonceptivos orales* (ACO) combinados se utilizan con frecuencia para disminuir los síntomas premenstruales y se aceptan como tratamiento de segunda línea para el TDPM; además, son efectivos para el tratamiento de dismenorrea y sangrados menstruales abundantes. De acuerdo a la teoría

Tabla 1	
Espirinolactona	Alivia síntomas físicos.
Danazol	200 mg 2 veces/día: suprime la ovulación; efectos adversos androgénicos. 50 mg/día (durante la fase lútea): disminuye mastalgia.
Alprazolam	Su uso intermitente alivia síntomas premenstruales, principalmente ansiedad severa; riesgo de abuso y/o dependencia.
Buspirona	7.5 mg 2 veces/día: uso premenstrual para disminuir ansiedad.
Ácido mefenámico	250-500 mg cada 6 hrs: uso en las semanas premenstrual y menstrual para el tratamiento de síntomas premenstruales.
Naproxeno	550 mg 2 veces/día: tratamiento de migraña menstrual y premenstrual.
Sumatriptan	25 mg 3 veces/día: se administra 5 días antes de la menstruación para el tratamiento de migraña premenstrual.
Acetato de Leuprolide	3.75 mg IM 1 vez al mes: tratamiento de migraña menstrual.

que indica que las fluctuaciones hormonales son responsables de los cambios premenstruales del estado de ánimo, se ha propuesto que el uso continuo de ACO podría ser más eficaz que el uso tradicional con periodos libres del fármaco. Por otro lado, los ACO han demostrado también ser útiles, cuando se utilizan de forma continua o intermitente, en pacientes con TDM que aún bajo tratamiento antidepressivo presentan exacerbación premenstrual de los síntomas.

Los *inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina* (ISRS) disminuyen la sintomatología y mejoran el funcionamiento global; son considerados el tratamiento de primera línea en pacientes con TDPM severo. Su uso puede ser continuo, el cual supone algunos retos por la aparición de efectos adversos; intermitente, que implica el uso del fármaco (ej. sertralina 50-100 mg, fluoxetina 20 mg, paroxetina 10-20 mg, escitalopram 10-20 mg) únicamente durante la fase lútea, 14 días previos a la menstruación; y de acuerdo a la aparición de síntomas, administrando el medicamento una vez que inician los síntomas. Asimismo, en un estudio se evidenció, que el uso de 90 mg de fluoxetina administrada como dosis única 14 y 7 días previos a la menstruación, es también efectivo. Debido a que los metaanálisis que comparan el uso continuo e intermitente presentan resultados mixtos, para minimizar el riesgo de efectos adversos y aumentar la adherencia terapéutica, una vez que se ob-

tiene la respuesta terapéutica deseada se puede suspender el tratamiento durante ciertos periodos, o cambiar el modo de empleo a la forma intermitente, la cual ha demostrado ser bien tolerada y no se asocia a síntomas de abstinencia.

Debido a que el TDPM desaparece al suprimir el ciclo ovárico, la *supresión farmacológica* debe considerarse en pacientes que no responden o no toleran el tratamiento con ISRS. Se han utilizado con éxito dosis altas de danazol, aunque su uso a largo plazo está limitado por los efectos adversos androgénicos; mientras que, aunque los agonistas de GnRH tienen beneficios diagnósticos y terapéuticos, deben utilizarse con Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH) ya que suprimen por completo la actividad ovárica produciendo abruptamente síntomas menopáusicos. Si se observa un beneficio claro de la supresión, los agonistas de GnRH (ej. 3.75 mg de leuprolide de depósito) pueden aplicarse cada 1-3 meses junto con la TRH a dosis bajas como terapia de mantenimiento.

El *tratamiento quirúrgico* está indicado cuando se obtiene una mejoría importante de los síntomas con la supresión farmacológica y se desea continuar con el tratamiento hasta iniciar la menopausia; la salpingooforectomía laparoscópica y uso subsecuente de TRH con estrógenos elimina el TDPM, minimiza los síntomas vasomotores, protege huesos y endometrio y minimiza el riesgo de cáncer de mama y ovario a largo plazo.

Recientemente, un estudio en fase 2 reportó que el uso de *sepranolona* (10-16 mg SC administrados en días alternos durante la fase lútea), un antagonista de la alopregnenolona, en un grupo de mujeres con TDPM, redujo significativamente la sintomatología sin encontrar efectos adversos significativos.

La discapacidad funcional que produce el TDPM no debe pasarse por alto; debido a que esta condición puede ser tan discapacitante como cualquier otro trastorno psiquiátrico, aún se necesitan estudios para esclarecer la fisiopatología del trastorno, así como estrategias diagnósticas y aproximaciones terapéuticas novedosas y efectivas.

Sofía Vidal de la Fuente

Bibliografía

- Carlini, S. V., & Deligiannidis, K. M. (2020). Evidence-Based Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Concise Review. *J Clin Psychiatry, 81*(2):19ac13071. doi: 10.4088/JCP.19ac13071
- Reid, R. L., & Soares, C. N. (2018). Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary Diagnosis and Management. *J Obstet Gynaecol Can, 40*(2):215-223. doi: 10.1016/j.jogc.2017.05.018

Notix

zolpidem

Haciendo del sueño UNA REALIDAD



1ª línea farmacológica para el tratamiento del insomnio.¹



Tratamiento asequible y efectivo:
\$21 pesos costo día de tratamiento.²



Con más de **45 años** en México con la línea más completa de medicamentos especializados en neuropsiquiatría.

www.contigoenmente.com

Referencias:

- 1.-Consenso y guía de práctica clínica de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del insomnio;
- 2.-Costo día de tratamiento promedio Farmacias San Pablo y Farmacias Guadalajara. Febrero, 2020.

SSA: 203300202C1378

Sertex

Sertralina

psicofarma®
Al servicio de la salud mental

Sertex es eficaz en reducir la sintomatología depresiva a pesar de la presencia de comorbilidades.¹

Descuento



Disponible en presentaciones de 14 y 28 tabletas

Certeza y Experiencia que respaldan

SSA: 183300202C7995

Referencia: 1.-Sheikh Javid, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Sertraline in Patients with Late-Life Depression and Comorbid Medical Illness. Journal of the American Geriatrics Society. Volume 52, Issue 1 January 2004, Pages 86-92