



**Universidad
Continental**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Repercusiones mentales del trastorno
disfórico premenstrual en estudiantes
de la Universidad Continental**

para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Verónica Isabel Vega Melgar

Huancayo, 2019



Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Obra protegida bajo la licencia de [Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Perú](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/peru/)

DEDICATORIA

Al elemento más importante de mi vida,
mi familia

ASESOR DE TESIS

Dr. Christian Mejía Álvarez

RESUMEN

El síndrome premenstrual abarca cambios físicos, psicológicos o de comportamiento angustiantes producidos a lo largo de la fase lútea del ciclo menstrual y afecta al 90,0% de las mujeres; la forma más severa se cataloga como Trastorno disfórico premenstrual (TDPM) que aqueja alrededor del 3,0-10,0% de féminas; los síntomas obstaculizan el desarrollo de actividades cotidianas e incluso lazos interpersonales, comportamiento social y calidad de vida, llegando a interferir negativamente en la asistencia universitaria y laboral.

La presente investigación tuvo como fin la búsqueda de las repercusiones del TDPM en el día a día de féminas que se encuentran en edad reproductiva y son estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la Universidad Continental sede Huancayo; se realizó a través de un estudio longitudinal analítico retrospectivo tipo casos y

controles empleando un método de muestreo no probabilístico consecutivo y un instrumento de recolección de datos tipo encuesta previamente validada.

De las 159 mujeres encuestadas se halló que una de cada tres mujeres tuvo TDPM; asimismo tuvo una relación directamente proporcional con la edad, casi la totalidad solo estudiaba (92,4%), cursaba la carrera de Medicina Humana (84,9%), tenía el estado civil de soltera (93,7%). El 24,5% tenía depresión, el 88,1% amplificación somatosensorial, mientras que el 33,3% sufría de trastorno disfórico premenstrual y el 11,9% se había ausentado de las labores académicas.

Por último hay múltiples factores que involucran al trastorno disfórico premenstrual entre los cuales este estudio destaca la amplificación somatosensorial que aparentemente al estar presente disminuye la frecuencia de trastorno disfórico premenstrual. Aún existen muchas áreas no estudiadas referentes a este tema que requieren especial atención de los investigadores.

Palabras clave: Trastorno Disfórico Premenstrual, Depresión, Ausentismo

ABSTRACT

The premenstrual syndrome includes physical, psychological or behavioral distress produced during the luteal phase of the menstrual cycle, affects 90.0% of women; the most severe form is classified as premenstrual dysphoric disorder (PMDD) and affects about 3.0-10.0% of females; the symptoms of this disorder impede the development of daily activities and even interpersonal ties, social behavior and quality of life, interfering negatively in university and work assistance.

The present investigation was aimed at the search of the repercussions of the PMDD in the day to day of females that are of reproductive age and are students of the faculty of health sciences of the Continental University of Huancayo; It was carried out through a longitudinal retrospective analytical study of cases and controls using

a non-probabilistic convenience sampling method and a previously validated survey type data collection instrument.

Of the 159 women surveyed, it was found that one in three women had PMDD; likewise, age was directly proportional to age. Almost all of them studied only (92.4%), studied Human Medicine (84.9%), had civil status as a single woman (93.7%) . 24.5% had depression, 88.1% had somatosensory amplification, while 33.3% had premenstrual dysphoric disorder and 11.9% had been absent from academic work.

Finally, there are multiple factors that involve premenstrual dysphoric disorder, among which this study highlights the somatosensory amplification that apparently, when present, decreases the frequency of premenstrual dysphoric disorder. There are still many non-studied areas related to this subject that require special attention from researchers.

Keywords: Premenstrual Dysphoric Disorder, Depression, Absenteeism.

AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a los docentes de E.A.P. de Medicina Humana Universidad Continental de Ciencias e Ingeniería por el apoyo que me proporcionaron en el proceso de este trabajo, y en particular a mi asesor de tesis el Dr. Christian Mejía Álvarez por su inquebrantable guía y aliento.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	i
DEDICATORIA.....	ii
ASESOR DE TESIS.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	vi
AGRADECIMIENTO.....	viii
ÍNDICE.....	ix
INTRODUCCIÓN	xi
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	14
1.1. Planteamiento del problema.....	14
1.2. Formulación del problema.....	15
1.2.1. Problema principal:.....	15
1.2.2. Problemas específicos:.....	15
1.3. Trabajos previos.....	16
1.4. Objetivos de la tesis	18
1.4.1. Objetivo general.....	18
1.4.2. Objetivos específicos.....	18
1.5. Hipótesis	19
1.5.1. Hipótesis general.....	19
1.5.2. Hipótesis específicas	19
1.6. Organización de la Tesis.....	20
1.6.1. Pregunta PICO	20
1.6.2. Desarrollo sistémico de la investigación (DSI):.....	20
1.7. Cronograma de actividades	21
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	22
2.1. Concepto.....	22
2.2. Etiología	25
2.3. Factores de riesgo	35
2.4. Historia	36
2.5. Epidemiología	40
2.6. Diagnóstico	42

2.7. Diagnóstico diferencial	44
2.8. Escalas de evaluación.....	46
2.9. Tratamiento	48
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	58
3.1. Método, tipo y diseño de estudio:.....	58
<u>3.1.1</u> Método de estudio:.....	58
<u>3.1.2</u> Tipo de estudio:.....	59
<u>3.1.3</u> Diseño de estudio:	59
3.2. Población y muestra:.....	60
3.3. Variables: (VER ANEXO N°04 Y 05).....	60
3.4. Método de recolección de datos:	61
3.5. Procedimiento	61
CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....	64
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	69
CONCLUSIONES.....	75
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
ANEXO N° 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	105
ANEXO N° 02: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	106
ANEXO N°03: PARTICIPANTES DEL ESTUDIO.....	107
ANEXO N°04: DIAGRAMA DAG.....	108
ANEXO N°05: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	109
ANEXO N°06: CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL	111
ANEXO N° 07 (PARTE 01)	113
ANEXO N° 07 (PARTE 02)	114

INTRODUCCIÓN

Como mínimo una molestia premenstrual es percibida por aproximadamente el 90,0% de féminas a lo largo de su ciclo reproductivo (1,2); el síndrome premenstrual (SPM) es un conglomerado de cambios físicos, psicológicos o de comportamiento angustiantes que se producen a lo largo de la fase lútea del ciclo menstrual y es un trastorno bastante común que llega a afectar a las mujeres en diversos grados de severidad (3); la forma más grave de estos síntomas se cataloga como Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM) (4,5), este último afecta a alrededor del 10,0% de mujeres en edad reproductiva (6).

En estudios mundiales se hallaron prevalencias para SPM: 41,0%, 56,1%, y 76,4% en Australia, Egipto y Polonia respectivamente (7–9); asimismo un estudio en Norteamérica y Eslovaquia obtuvo una prevalencia de 21,3% (10). En lo concerniente a casuística nacional existen trabajos de tesis que evalúan trastornos menstruales, uno de la cuales fue realizado en el Hospital de la Solidaridad de San

Juan de Lurigancho el año 2014 que mostró una prevalencia de 50,0%. (11) y el mismo año otro realizado en internas de obstetricia que reveló una prevalencia de 88,7% (12).

La relevancia del presente estudio radica en que los síntomas de este trastorno obstaculizan el desarrollo de actividades cotidianas e incluso los lazos interpersonales y comportamiento social (13–15) y la calidad de vida (16), al mismo tiempo que genera malestar importante o deterioro funcional hasta en un 20,0% de los casos (17,18); llegando a interferir negativamente en la asistencia al trabajo y la productividad (13) pues se estimó que las mujeres con problemas premenstruales severos obtuvieron más altos niveles de ausentismo escolar o laboral y deterioro de la productividad del trabajo en comparación con las mujeres sin estos síntomas (19). Además de los problemas sociales que presenta este trastorno, posee un trasfondo económico, pues en general los síntomas premenstruales tienen un coste económico anual estimado 8,6 mil millones de dólares en Japón. Asimismo un estudio realizado en América Latina estimó una significativa carga de los costos asociados con el SPM moderado/severo (20).

Es así que se debe entender al TDPM y en general a los trastornos menstruales como factores que pueden interferir negativamente en las actividades cotidianas de las mujeres que los perciben (21–23) y su interacción con el medio que las rodea (16), asimismo existe bibliografía en la cual se asocian a alteraciones del sueño (24), llegando incluso en ocasiones a predisponer a cuadros de depresión y ansiedad (25) o mayor consumo de sedantes (26) a las mujeres que los padecen.

Estudios publicados han evidenciado que aún existen asociaciones no esclarecidas que pueden tener implicancias relevantes en la salud mental y por ende en la salud

pública de la sociedad (6,26). La problemática radica en que las mujeres que padecen TDPM desconocen que esta ya es una patología establecida cuando cumple ciertos criterios y requiere algún tipo de intervención, pues debería brindarse información a la población acorde a datos locales y actualizados poniendo en manifiesto las repercusiones en diversos ámbitos de su vida y las asociaciones con importantes problemas en la esfera mental como es la depresión o el desmedro del rendimiento académico por ausentismo laboral/universitario; por lo expuesto, la finalidad de la investigación actual es valorar el nexo existente entre el TDPM y la esfera mental (depresión), el ausentismo universitario/laboral y la amplificación somatosensorial.

Se ha convenido en múltiples estudios que puede tener repercusiones negativas en el estándar de vida de las damas a las que aqueja y en las relaciones interpersonales de las mismas, asimismo puede limitar la realización de actividades que desempeñan naturalmente y puede condicionar a reducción del funcionamiento físico, aumento de dolor corporal, mala percepción general de salud y vitalidad (27). De la misma forma investigaciones recientes han postulado que pese que los síntomas premenstruales ocasionan efectos severos en la vida diaria, las jóvenes y su entorno lo perciben como un evento normal por lo que no buscan ayuda al enfrentarse a esta situación (26,28), es por ello que es necesario hacer más estudios sobre este tema y transmitir a la población la importancia que tiene la intervención frente a este problema para reducir las consecuencias negativas en el desempeño cotidiano de las pacientes.

CAPÍTULO I

PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

En nuestro medio no se han realizado estudios significativos acerca de las repercusiones que puede tener el TDPM en la vida diaria de las féminas que lo soportan, es así que nace la problemática, en vista de que este trastorno puede afectar diversos ámbitos de la vida de las pacientes llegando incluso a interferir con sus labores académicas, además de causar estragos en la esfera mental por su relación hallada en diversos estudios preliminares con la depresión, es así que se considera de primordial importancia ahondar en este problema de salud y considerar que además de los problemas sociales y económicos que podría generar, esta

condición puede restringir al individuo en la ejecución de sus actividades cotidianas y por ende significar un efecto perjudicial en el bienestar individual (29) y la calidad de vida.

Es importante reconocer al TDPM como un contribuyente al detrimento de la calidad de vida y rol social que simboliza este para las mujeres y su entorno como lo han hecho ya algunos autores, es por ello que en el presente estudio se enfocará en evaluar la asociación existente entre TDPM y condiciones tales como depresión y ausentismo universitario. Asimismo para dar un valor agregado a la investigación se realizarán cuestionamientos acerca de la capacidad de amplificación somatosensorial pues en un estudio se halló una relación significativa entre TDPM y esta última.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema principal:

- ✓ ¿Qué repercusiones genera el trastorno disfórico premenstrual (TDPM) en la vida cotidiana de las mujeres en edad fértil (MEF) estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la Universidad Continental (UC) sede Huancayo?

1.2.2. Problemas específicos:

- ✓ ¿Qué relación existe entre depresión y TDPM en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo en el año 2017?

- ✓ ¿Cuáles son las cifras de ausentismo universitario en estudiantes MEF de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo-2017 que presentan TDPM?
- ✓ ¿Qué relación existe entre amplificación somatosensorial y TDPM en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo en el año 2017?
- ✓ ¿Cuáles son las variables demográficas en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo que presentan o no TDPM en el año 2017?

1.3. Trabajos previos

- ✓ Prevalencia de trastorno disfórico premenstrual y síntomas premenstruales (Perú, 1998): La prevalencia de trastorno disfórico premenstrual fue 12,6% (30).
- ✓ Asociación entre el trastorno disfórico premenstrual y los trastornos depresivos (1999): artículo de revisión que resumió resultados en cuanto a la similitud de los síntomas depresivos en el síndrome disfórico premenstrual y trastornos depresivos, la comorbilidad, la historia familiar y variables biológicas (31).
- ✓ Trastorno Disfórico Premenstrual y riesgo de trastorno depresivo mayor: Un Estudio Preliminar (2001): Mujeres que experimentan repetidamente severos síntomas disfóricos premenstruales puede tener mayor riesgo al desarrollo de trastorno depresión mayor (32).

- ✓ Repercusiones del trastorno disfórico premenstrual entre universitarias (2009): El TDPM provocó incomodidad física y emocional; asimismo se halló una correlación significativa con los síntomas depresivos, sugiriendo se trata de una expresión clínica de trastorno de humor (33).
- ✓ Evaluación explorativa del impacto de los graves trastornos premenstruales en el absentismo laboral y productividad (2010): el SPM/ TDPM moderado-severo parece estar asociado con el deterioro en productividad laboral y aumento del ausentismo, lo que supone una carga económica potencial (34).
- ✓ Relación entre el síndrome premenstrual y el trastorno disfórico premenstrual con depresión mayor: relevancia para la práctica clínica. Susanta (2015): La depresión simultánea se incrementa por la gravedad de los síntomas de síndrome premenstrual y la presencia de trastorno disfórico premenstrual (35).
- ✓ Perfil psicosocial de mujeres con síndrome premenstrual y controles sanos: un estudio comparativo (2016): El estudio reveló asociaciones entre los factores psicosociales y el síndrome premenstrual (36).

1.4. Objetivos de la tesis

1.4.1. Objetivo general

- ✓ Determinar las repercusiones en la vida diaria de las MEF en estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo que presentan TDPM en el año 2017.

1.4.2. Objetivos específicos

- ✓ Determinar la relación existente entre depresión y TDPM en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo en el año 2017.
- ✓ Determinar la relación existente entre amplificación somatosensorial y TDPM en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo en el año 2017.
- ✓ Calcular cifras de ausentismo universitario en estudiantes MEF de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo-2017 que presentan TDPM.
- ✓ Describir y analizar las variables demográficas en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo que presentan o no TDPM en el año 2017.

1.5. Hipótesis

1.5.1. Hipótesis general

- ✓ a: Existen repercusiones en la vida diaria de las MEF estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo-2017 que presentan TDPM (**VER ANEXO N°01**).

1.5.2. Hipótesis específicas

- ✓ Existe una relación significativa entre depresión y TDPM en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo en el año 2017.
- ✓ Existe una relación significativa entre amplificación somatosensorial y TDPM en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo en el año 2017.
- ✓ Se evidencian cifras por encima del 50,0% de ausentismo universitario en estudiantes MEF de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo-2017 que presentan TDPM.
- ✓ Existen variables demográficas significativas en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo que presentan o no TDPM en el año 2017.

1.6. Organización de la Tesis

1.6.1. Pregunta PICO

- ✓ **P:** Mujeres en edad fértil estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo-2017
- ✓ **I:** Mujeres con depresión que presentan TDPM
Mujeres con amplificación somatosensorial que presentan TDPM
Mujeres que se ausentan de universidad a causa del TDPM
- ✓ **C:** Mujeres con depresión que no presentan TDPM
Mujeres con amplificación somatosensorial que no presentan TDPM
Mujeres que se ausentan de universidad y no presentan TDPM
- ✓ **O:** Existe una relación significativa entre depresión y TDPM
Existe una relación significativa entre amplificación somatosensorial y TDPM
Existe una relación significativa entre ausentismo universitario y TDPM

1.6.2. Desarrollo sistémico de la investigación (DSI):



1.7. Cronograma de actividades

Se realizó la búsqueda bibliográfica en bases científicas reconocidas de Ciencias de la salud (Pubmed, Lilacs, Cochrane) en los meses febrero y marzo de 2017, para luego iniciar la elaboración del proyecto de tesis entre marzo y abril del 2017. Se envió el proyecto de tesis al comité de ética del Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” en Mayo de 2017; asimismo se realizó la recolección de datos mediante encuestas a las universitarias de la facultad de Ciencias de la Salud de la UC, realizando a su vez la base de datos conforme se recopilaban los datos en el periodo abril y mayo de 2017.

Ya aprobado el proyecto de tesis se procedió a la redacción de la tesis final, adjuntando el análisis de los resultados alcanzados y la discusión de los mismos, todo; asimismo se realizó la corrección de redacción y forma de la tesis final hasta por parte del asesor de tesis, para posteriormente presentarla al comité de investigación de la Universidad Continental. Así finaliza el ciclo del presente trabajo **(VER ANEXO N° 02)**.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Concepto

El síndrome premenstrual (SPM) describe una agrupación de molestias que involucran el estado de ánimo, comportamiento y síntomas somáticos que tienen lugar en cada ciclo de la mujer, especialmente previo a la menstruación y desaparecen después del período menstrual (37,38), muchos investigadores han argumentado acerca de la necesidad de discernir entre la experiencia premenstrual habitual y una menstruación con síntomas muy molestos del trastorno disfórico luteal tardío (LLDD, por sus siglas en inglés), ahora conocido como Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM) en el que representa un 3,0-5,0% de mujeres con

una perturbación severa del estado de ánimo (39) con síntomas (como irritabilidad intensa, frecuentemente acompañada de humor depresivo, así como innumerables quejas mentales y somáticas (40) que tienen la capacidad de interferir negativamente en las actividades cotidianas y las relaciones interpersonales (41), e incluso que pueden generar una carga de enfermedad alta; con tasas elevadas de ausencias laborales, mayores gastos médicos o intentos y consumación de suicidio, crímenes, accidentes, prescripciones de antidepresivos y uso abusivo de cigarrillos u otras drogas, lo cual conlleva a menor calidad de vida, que afecta también a la salud (40,42). También se ha relatado un aumento en la frecuencia de crisis de pánico, trastornos obsesivos-compulsivos, impulsos cleptomaníacos, oniomanía, bulimia y agravación de ansiedad, depresión e inclusive agravamiento o aparición de síntomas psicóticos en el período premenstrual.

Es importante determinar en qué extensión el fenómeno es producto de las características hormonales de la mujer más que de los factores ambientales, domésticos o socioculturales (40). El SPM desaparece durante la supresión del ciclo ovárico, por ejemplo, durante la amenorrea hipotalámica debida a un estrés físico o nutricional excesivo, durante la amenorrea de la lactancia, durante el embarazo y después de la menopausia, ya sea natural o inducida (43). El SPM desaparece después de la menopausia natural o inducida por métodos médicos o quirúrgicos, aunque la reintroducción de la terapia hormonal exógena puede estar vinculada con la reaparición de los síntomas (44).

Debido al gran número de síntomas atribuidos a la SPM (más de 300 síntomas premenstruales siendo los más estudiados: irritabilidad, tensión, depresión, hinchazón,

mastalgia y dolores de cabeza) (40), no existía un consenso en cuanto a una definición más exacta, por lo cual muchos autores se referían a ella como "síndromes o alteraciones premenstruales" (45). Hacia el año 2012, un comité de expertos internacionales en fisiopatología y tratamiento del TDPM presentó al Comité Ejecutivo del DSM-5 de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (American Psychiatric Association DSM-5 Executive Committee) una revisión actualizada acerca de TDPM y recomendó la inclusión del mismo como diagnóstico considerando criterios estrictos (37,46). Con ello el TDPM se caracteriza por una recurrencia cíclica en la fase lútea, de síntomas somáticos y alteraciones del humor, siendo depresión, ansiedad, labilidad afectiva, tensión, irritabilidad, ira, disturbios del sueño y del apetito más frecuentes; asimismo las molestias comprometen la armonía social, ocupacional y social de la mujer que lo padece; tiene una duración entre 5-14 días, empeoran cuando se aproxima la menstruación y cesan días después de iniciada la misma (47). Dichas observaciones deben ser parte de un ciclo espontáneo, ovulatorio, sin intervención farmacológica, hormonal o exposición a drogas y alcohol, los cuales enmascararían la progresión de los síntomas en el curso del ciclo menstrual (40).

Pese a que la mayoría de investigaciones se han enfocado en estudiar las experiencias premenstruales adversas, se ha descrito un reducido grupo (5,0% - 15,0%) de mujeres pueden experimentar cambios positivos en el periodo menstrual y es correlacionado con un aumento de la energía, la emoción y el bienestar y por ende mayor actividad, mayor sexualidad y un mejor desempeño en ciertos tipos de tareas durante la fase premenstrual (48).

2.2. Etiología

Para descifrar etiología del TDPM se han planteado múltiples contribuyentes que incluyen la sensibilidad del sistema nervioso central (SNC) a las hormonas reproductivas, los factores genéticos y los factores psicosociales como el estrés (49). El momento de inicio y desaparición de los síntomas en el TDPM sugiere que la fluctuación hormonal es una pieza clave en la patogénesis.

Estudios antiguos sobre la actuación hormonal en este trastorno sugieren que no hay distinción entre los niveles de hormonas ováricas periféricas en mujeres con y sin TDPM, asimismo se ha planteado que las mujeres con TDPM no manifiestan alteraciones consistentes de disfunción en el eje hipotálamo-pituitario suprarrenal o de tiroides (50); sin embargo otras investigaciones sugieren que los patrones de liberación de hormonas reproductivas son normales en mujeres con SPM/ TDPM, pero tienen una mayor sensibilidad a las variaciones cíclicas en los niveles de hormonas reproductivas que las predispone a experimentar el estado de ánimo, el comportamiento y los síntomas somáticos. (51). Además en las mujeres con TDPM se ha evidenciado alteración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA), incluidos niveles de cortisol disminuidos durante el estrés mental (52) y niveles de cortisol iniciales más altos a lo largo de la fase lútea (53) a diferencia de los controles. Asimismo el cortisol nocturno aumentado se presentó solo en mujeres con TDPM y niveles séricos altos de ALLO (54). Las anomalías de HPA observadas en mujeres con TDPM pueden surgir de las relaciones entre los ejes de HPA e hipotálamo-pituitaria-gonadal (HPG). Se precisa más trabajos sobre la relación de los ejes HPA-HPG que intervengan en el TDPM y puede investigarse a través de

factores estresantes de laboratorio, especialmente si el TDPM se conceptualiza como una hormona por interacción del estrés que involucra fluctuaciones en la sensibilidad al estrés (55), o estudios de desafío que involucran 5-alfa inhibidores de la reductasa o antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH).

Particularmente se ha descrito un alto porcentaje (70,0%) de hijas de madres afectadas con SPM lo padecían, mientras que el 63,0% de las hijas de madres no afectadas no presentaron estos síntomas (56).

2.2.1. Papel de los esteroides sexuales

a) Progesterona, Alopregnanolona

La progesterona y la alopregnenolona (ALLO) aumentan en la fase lútea y disminuyen en torno a la menstruación; esta fluctuación hormonal puede tener implicancias en la etiología del TDPM (57). La investigación preclínica demuestra que la exposición crónica a la progesterona seguida de una rápida retirada está asociada con un aumento de ansiedad y alteraciones en la función del receptor α del ácido γ -aminobutírico (GABA) (58) y otra investigación demostró que seguida de la reexposición a progesterona reprodujo los síntomas incluso cuando las concentraciones de hormonas eran estables (59). Sin embargo, hay otros grupos de científicos que argumentan en contra de esta hipótesis al afirmar que en muchas mujeres los síntomas pueden iniciar junto a la ovulación o en la fase lútea temprana antes de la caída en el nivel de progesterona.

Un trabajo reciente sugiere que este efecto puede no deberse a la progesterona en sí, pero podría tener relación con ALLO, ya que el bloqueo de la conversión de

progesterona en ALLO, bloquea los efectos de la progesterona (60). La alopregnanolona (ALLO), también un esteroide neuroactivo, es un potente modulador alostérico positivo del receptor GABA_A, similar al alcohol o las benzodiazepinas, que potencia específicamente las respuestas inhibitorias a los agonistas del receptor GABA-A con propiedades ansiolíticas, anestésicas y sedantes (41,61). Es posible que las mujeres con TDPM hayan desarrollado tolerancia a los efectos de ALLO que reducen la excitación y aumentan el GABA o tengan una sensibilidad funcional disminuida del receptor GABA-A debido a la deficiente respuesta de alopregnanolona al estrés (49,58). En estudios preclínicos, las manipulaciones que producen síntomas depresivos y similares a la ansiedad en ratones se asocian con niveles de ALLO disminuidos en la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal medial (62). La modificación de la formación de esteroides neuroactivos como ALLO que afectan el tono GABAérgico puede ser una vía importante para el desarrollo del tratamiento para el TDPM (61); asimismo se ha sugerido que el bloqueo de la producción de ALLO con un inhibidor de la 5-alfa reductasa puede atenuar los síntomas de TDPM (63).

Las medidas de excitación fisiológica, como la respuesta de sobresalto acústico, pueden estar alteradas en mujeres que presentan TDPM. Los niveles reducidos de ALLO durante la fase folicular no interfirieron con los controles sanos en respuesta de sobresalto acústico, empero durante la fase lútea, las mujeres con TDPM tuvieron mayor respuesta de sobresalto (64), dicha respuesta alterada podría ser un reflejo de la función subóptima de ALLO.

b) Estrógeno

Una hipótesis alternativa sugiere que el pico preovulatorio en el estradiol, el aumento postovulatorio en la progesterona, o ambos desencadenan los síntomas de SPM/TDPM (65); sin embargo, un inconveniente de esta teoría es que no explica la razón por la cual los síntomas inician con la ovulación en algunas mujeres y la fase lútea tardía en otras. Se ha informado de que el estrógeno es tan capaz de generar síntomas similares al SPM como la progesterona y el componente de estrógeno de la terapia de reemplazo hormonal puede agravar la disforia inducida por progesterona (66). Asimismo se demostró que la administración de estrógeno en la fase lútea provoca síntomas premenstruales (60) y que el uso de antagonistas de estrógeno durante esta fase atenúa la mastalgia premenstrual (61).

El estradiol ejerce importantes efectos en diversos sistemas de neurotransmisores involucrados con el control del ánimo, la cognición, el sueño, la alimentación y otros aspectos del comportamiento (67). Las mujeres con TDPM exteriorizan anomalías específicas de serotonina (5-HT) que son particularmente evidentes durante la fase lútea tardía cuando las concentraciones de estrógeno han disminuido, lo que incluye deficiencia en la sangre total de 5-HT(68), una producción atenuada de 5-HT en respuesta al desafío con 1-triptófano(69), y síntomas premenstruales agravados durante el agotamiento del triptófano (70); se ha demostrado que esto puede ser compensado por los esteroides ováricos, pues estos alteran la expresión de los genes del receptor 5-HT_{2A} (71), del transportador de serotonina (SERT) (72), y el transportador de monoamina vesicular (73), así como la administración de

estrógenos aumenta el ARNm del transportador de serotonina (SERT) en áreas cerebrales que involucran la emoción y el comportamiento (74).

A nivel genético, los polimorfismos de un solo nucleótido en el gen *ESR1* se asociaron con el TDPM en una investigación anterior (75), y se encontró que un polimorfismo del gen *5HT_{1A}* asociado con la reducción de la neurotransmisión 5-HT y la depresión mayor estuvo vinculada con el TDPM (76). El polimorfismo del transportador de serotonina (*5-HTTLPR*), que se relaciona con una reducción de la eficiencia transcripcional de SERT, se asoció con algunas características psicológicas en mujeres con TDPM, pero no se asoció con el TDPM, por sí mismo (77).

Se ha demostrado que el estrógeno alivia la depresión clínica en mujeres hipoestrogénicas en ensayos clínicos doble ciego (26).

2.2.2. Papel de los neurotransmisores centrales

Durante años diversos estudios se han enfocado en hallar la relación entre los neurotransmisores y las hormonas gonadales femeninas en la explicación de la aparición y el patrón de síntomas del TDPM. La serotonina ha significado un punto de partida importante debido a la similitud de los síntomas del TDPM con los cuadros depresivos. No obstante las evidencias plantean mecanismos múltiples que desencadenan este trastorno, pues diversos síntomas se asemejan no sólo a cuadros depresivos, sino también a cuadros compulsivos e incluso psicóticos. La participación de otros neurotransmisores y sus receptores, como la dopamina, es objeto de investigaciones recientes (40).

a) Serotonina

Diversas evidencias señalan la serotonina como un importante factor en la etiopatogénesis del TDPM (40,41). La serotonina es un neurotransmisor central y está ampliamente demostrada su asociación con el estado de ánimo y la regulación del comportamiento. Los esteroides sexuales pueden afectar el comportamiento al ejercer sus efectos sobre la transmisión serotoninérgica como se mencionó párrafos antes, ello puede explicarse de tres formas: Primero, los síntomas premenstruales se ven disminuidos cuando se administran inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) y otros tratamientos que incrementan los niveles de serotonina, como agentes liberadores de serotonina (62,67,71). Segundo, contrariamente al primer punto, una disminución en la transmisión serotoninérgica lograda por una dieta libre de triptófano (72) o por un tratamiento con un antagonista del receptor de serotonina (73) puede dar lugar a síntomas de SPM/TDPM. En tercer lugar, las mujeres con SPM/TDPM tienen una transmisión serotoninérgica atípica y una menor densidad de receptores transportadores de serotonina que las mujeres típicas. Asimismo, presenta niveles más altos de respuesta serotoninérgica en la etapa folicular que en la lútea, que es diferente de la observada en mujeres sin SPM/TDPM (74,78).

La captación alterada de serotonina plaquetaria y la reducción de la cantidad de áreas de unión a imipramina en plaquetas de las mujeres con alteraciones premenstruales severas desde el inicio de la fase lútea y cambios en varias pruebas de estímulo se han descrito (40).

b) Ácido gamma-aminobutírico

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 progesterona interactúan con el receptor de GABA_A, (57) y que las mujeres sintomáticas tienen una diferente capacidad de respuesta de este complejo receptor en comparación con las mujeres asintomáticas (79). Los IRS también influyen fuertemente en las enzimas involucradas en la creación de metabolitos de progesterona que a su vez modulan los receptores GABA-A (68–70,75).

c) Glutamato

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 sintomáticas parecen tener una mayor sensibilidad a estos cambios cíclicos (76).

d) Beta endorfinas

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. (80) Estas observaciones sugieren anormalidades 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 (77).

e) BDNF

El BDNF se expresa en varias regiones cerebrales, particularmente aquellas involucradas en el aprendizaje, la memoria y la regulación del efecto, es

fundamental para la neurogénesis (81). 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 (82,83). El papel de BDNF en TDPM es incipiente y requiere más investigación.

2.2.3. Imagen mental

Los estudios de imagen 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 cerebelo posterior (84), mayor densidad de esta en la corteza del hipocampo y menor densidad en la corteza parahipocampal en comparación con controles sanos (85). Trabajos más recientes han demostrado la plasticidad estructural de la amígdala en respuesta a la fluctuación hormonal del ciclo menstrual entre 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 (86). El aumento del volumen luteal 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.

Funcionalmente, las mujeres con TDPM exhiben una mayor respuesta de la amígdala a los estímulos negativos en comparación con los controles sanos durante la fase lútea (87). La actividad de la amígdala en respuesta a estímulos negativos aumentó durante la etapa folicular entre las féminas con TDPM con ansiedad de rasgos altos, y esto se correlacionó con el nivel de progesterona (88). Esta actividad

de la amígdala de la fase folicular potenciada en mujeres con TDPM se correlacionó positivamente con las concentraciones séricas de progesterona (89).

Dada la influencia de la progesterona y/o sus metabolitos en estas regiones del cerebro, la espectroscopia de resonancia magnética de protones se ha utilizado para estudiar la función de GABA en mujeres con TDPM. Las mujeres con TDPM mostraron un aumento en el GABA cortical del folicular a las fases lúteas, mientras que las mujeres de control mostraron una disminución en el GABA cortical del folicular a lúteo, evidencia adicional de alteración de la función de GABAérgica en el TDPM, y tal vez una interacción aberrante entre ALLO y GABA en el sistema nervioso central (90). Un trabajo más reciente mostró concentraciones de GABA significativamente más bajas en la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal medial y los ganglios basales izquierdos de mujeres con TDPM (91). Las mujeres con TDPM tuvieron una activación más baja del cingulado anterior pregenual y la corteza prefrontal ventromedial a través del ciclo menstrual (92). En un paradigma de modulación afectiva, los pacientes con TDPM también mostraron una mayor reactividad de la corteza prefrontal dorsolateral durante la anticipación de estímulos negativos, pero no la exposición a, durante la fase lútea, y esto se correlacionó positivamente con los niveles de progesterona (88).

2.2.4. Estrés

Una historia de exposición crónica de mujeres al estrés se ha asociado con TDPM. Un estudio transversal de casi 4000 mujeres descubrió que el historial de traumatismos se asoció con el diagnóstico de TDPM (93). 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 (94). 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 (95).

Un mecanismo potencial que vincula la exposición al estrés y el TDPM puede estar relacionado con ALLO, mientras que ALLO aumenta en respuesta al estrés agudo (96), las mujeres con TDPM no presentan este aumento típico (97). La investigación preclínica indica que la administración de ALLO exógena corrige los comportamientos depresivos y de tipo ansiedad inducidos por el estrés crónico (98).

2.2.5. Activación inmune e inflamación

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 (99), lo mismo sucede con la expresión del gen IL-6 proinflamatorio (100). 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 con un aumento en la PCR del 20,0 al 23,0% (101). Algunas enfermedades inflamatorias pueden empeorar durante el tiempo antes de la menstruación como el síndrome inflamatorio intestinal y la gingivitis (102).

Las causas ambientales también pueden estar relacionadas con el TDPM, entre ellas rescatamos el papel de la dieta, puesto 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 vitamina B₆ y

magnesio son consideradas. Sin embargo, hasta el momento, el papel de esos nutrientes en la causa o en el tratamiento no ha sido esclarecida (103).

2.3. Factores de riesgo

2.3.1. Factores de riesgo comprobados

- ✓ Eventos traumáticos pasados y trastornos de ansiedad preexistentes (104).
- ✓ 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 (105).
- ✓ El índice de masa corporal (IMC): En las mujeres con un IMC de 27.5 o más, en comparación con las mujeres con un IMC menor a 20.0 kg / m². El RR en mujeres con un IMC de 35.0 kg / m² fue de 1.66 (106).

2.3.2. 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 5HT_{1A} serotoninérgico (107) y las variantes alélicas del gen alfa del receptor de estrógeno (ESR1) en el desarrollo de SPM/TDPM (108).

2.4. Historia

La nomenclatura referida a los trastornos premenstruales ha variado considerablemente con el transcurrir de los años, pasando de "mal humor menstrual" en el siglo XVIII a "tensión premenstrual" en la primera parte del siglo XIX y finalmente "síndrome premenstrual" hacia la década de 1950.

Antiguamente Semónides de Amorgos (2600 aC) en su "*Ensayo sobre la Mujer*", e Hipócrates (600 aC) en el tratado "*La enfermedad de las vírgenes*", han descrito las alteraciones en comportamiento, ideas suicidas, alucinaciones y los delirios resultantes de la retención de la menstruación, también comentados por Platón, Aristóteles y Plinio. La descripción de enfermedades y trastornos que tienen lugar días antes del período menstrual también fueron encontrados en los papiros de Ebers y Kahun (2000 aC - Siglo XI) y Von Feuchtersleben (siglo XIX) también mencionaron el padecimiento de las mujeres en el período previo a menstruación (109).

Donoso y Marinovic (110) citan algunas referencias relacionadas a la menstruación ya la psicopatología, mostrando síntomas obsesivos, estados confusos, ninfomanía, síntomas depresivos, etc. entre los años 1759 y 1840. Los autores agregan una de las primeras descripciones del SPM, datada de 1842, como tema de "locura" premenstrual. Según los mismos científicos, los investigadores franceses de ahí en adelante consideraron el período menstrual como un intervalo de tiempo en que sobrevinía evidente alteración de tipo afectivo (depresión y manía), y se planteó una posible relación de dichas y la psicosis puerperal.

En 1837, Pritchard, citado por Donoso y Marinovic, describió un cuadro caracterizado por mal humor, propensión a discusiones y nostalgia en el período premenstrual. También los autores alemanes estudiaron el tema y en 1902, el texto "*Menstrualis Psicosis*", de Krafft-Ebing, clasifica los casos según su asociación temporal con el ciclo menstrual. En 1914 se propone una categorización según etapas del ciclo de vida de la mujer en que se presenta el trastorno. Los grupos británicos, japoneses y de escandinavos también investigan el tema, proponiendo criterios diagnósticos actualmente reconocidos y una clasificación de la presentación de las enfermedades relacionadas al ciclo reproductivo (110).

La primera descripción científica de la tensión premenstrual relacionada con la acumulación de hormonas sexuales en el organismo fue propuesta por Robert T. Frank, en 1931. Frank clasificó al SPM en tres grupos diferentes según el tipo de síntomas: Síntomas leves (fatiga), enfermedades sistémicas que variaban según el ciclo menstrual (asma y epilepsia) y un mínimo número de mujeres con tensión premenstrual (TPM) y síntomas emocionales graves (suicidio, "tensión nerviosa") que remitían luego del descenso del flujo menstrual. Según Frank (1931), el sufrimiento personal de las mujeres con TPM es intenso, manifestándose con actitudes precipitadas, muchas veces, reprensibles, lo cual tenía repercusión en sus hogares pues sus parejas o familiares las consideraban insoportables.

Dalton y Greene, en el año 1953, revisaron la nomenclatura de la TPM y consideraron tal término insuficiente, siendo la tensión sólo uno de los síntomas presentados en ese trastorno, proponiendo la adopción del término "síndrome premenstrual". Dalton relacionó el SPM con disminución de progesterona durante la última cuarta parte del ciclo menstrual (111).

A partir del reconocimiento de la SPM como enfermedad, surgieron cuestiones legales y éticas y SPM fue utilizado como atenuante para infracciones y accidentes. Sin embargo pese al reconocimiento del SPM como enfermedad, continúa siendo blanco de burlas y depreciación femenina en el ámbito social (47,112).

Para la psiquiatría, la enfermedad se considera reciente. En 1983, el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) patrocinó una conferencia *en el que* se aprobó por consenso la necesidad de documentar modificaciones en la severidad de los síntomas y correlacionarlos con las fases del ciclo menstrual, asimismo se planteó la posibilidad de observar una fase libre de síntomas a mitad de la fase folicular para diferenciar los síndromes premenstruales de la exacerbación de otras condiciones físicas o psíquicas (113).

La entidad clínica síndrome de tensión premenstrual surgió en la 9ª Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9) (114), restringida al capítulo destinado a las enfermedades ginecológicas, y en 1986, en un borrador de la CID-10 (115), aparece codificada en F53, capítulo XIV de enfermedades del sistema genitourinario como "N94.3 Síndrome premenstrual".

En 1987 en la edición revisada del III Manual de Diagnóstico y Estadística (DSM-III-R), se consideró "categorías propuestas que requerían estudios adicionales", debido a la gran disputa entre grupos feministas por su trascendencia en la sociedad siendo positivo porque reconocían los padecimientos de la mujer pero con temor de ser instrumento de burla y discriminación (116).

En 1994, hubo revisión y nueva denominación por la Asociación Psiquiátrica Americana, que consideró más criterios diagnósticos operacionales para el trastorno, que pasó a ser denominado Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM).en

1999 Steiner uso una escala para calificar cada uno de los 4 síntomas principales de TDPM: cambios de humor, irritabilidad, tensión y depresión .

El TDPM fue mantenido en apéndice por la presión de los mismos grupos políticos y aparece citado entre los "trastornos depresivos no especificados en otra parte" del capítulo de trastornos del humor, siendo los criterios diagnósticos presentados en el apéndice del DSM-IV (40). Actualmente se considera al TDPM como una forma más severa de SPM y está incluido en el *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, 5ª edición* (DSM-5) como una entidad independiente en trastornos depresivos, con sus respectivos criterios diagnósticos (37).

Si bien puede parecer una diferencia menor entre el DSM-IV y el DSM-5, la labilidad y la irritabilidad del estado de ánimo que se enumeran primero en la última versión debido a que estos síntomas son considerablemente más comunes entre las mujeres con TDPM que el estado depresivo (que tuvo mención primero en el DSM-IV) (117). Otra diferencia sutil entre el DSM-IV y los criterios de DSM-5 es que este último incluía el concepto de angustia y deterioro que afectan diversas esferas de la vida como problemas en la escuela/trabajo y dificultad para las relaciones sociales e interpersonales debido a los síntomas del TDPM (49).

Por otro lado, en 2008, un grupo multidisciplinario internacional de expertos se reunió en un Consenso en Montreal, Canadá, para revisar las definiciones actuales y los criterios de diagnósticos para los trastornos premenstruales (SPM) (118). Este grupo definió "Trastornos premenstruales centrales (SPM central) y Trastornos premenstruales variantes (SPM variante)".

Trastornos premenstruales centrales: Molestias presentes en el contexto de ciclos ovulatorios y no están especificados, pueden somáticos y/o psicológicos y deben

causar deterioro significativo. Asimismo no se especificó el número de síntomas. Dichos síntomas se presentan a lo largo de la etapa lútea del periodo menstrual y desaparecen en el advenimiento del flujo menstrual y antes de la ovulación. Deben evaluarse prospectivamente (02 ciclos consecutivos como mínimo).

Variantes del SPM: Exacerbación premenstrual, los síntomas surgen de la actividad ovárica continua a pesar de que se ha suprimido la menstruación asimismo resultan (raramente) de la actividad ovárica que no sean los de la ovulación. En mujeres con SPM y menstruación ausente pero los síntomas resultan de la administración de progestágeno exógeno.

El TDPM no está incluido en o incluido en la clasificación CIE-10, sino en el borrador de la clasificación y está doblemente codificado en "enfermedades del sistema genitourinario "y" trastornos depresivos" (119).

2.5. Epidemiología

Las encuestas epidemiológicas muestran que el 75,0% al 80,0% de las mujeres reportan como mínimo una molestia física o psiquiátrica en el transcurso fase lútea de su ciclo menstrual (120), de ellas el 10,0% mencionó que sus síntomas son indóciles, requiriendo muchas veces de ayuda profesional. Entre el 2,0% y el 8,0% de féminas en edad reproductiva perciben síntomas suficientemente severos como para repercutir en sus vidas sociales, familiares y/o profesionales (121). Por lo tanto, este sufrimiento constituye un problema de salud pública, pues genera consecuencias importantes en las áreas personal, económica y de equidad para las mujeres afectadas y en general, para la sociedad (40). Menos pacientes cumplen

con los criterios diagnósticos más rigurosos para TDPM, pues su prevalencia fluctúa entre 1,3% a 5,3%. (120). Una publicación estadounidense llevada a cabo con 1.246 damas de 13 a 55 años en quienes los trastornos psiquiátricos fueron excluidos para el diagnóstico de TDPM se halló prevalencia del 1,3% (122).

En DMS-5, se reporta una prevalencia de PMD de 3,0-5,0% mujeres fértiles, mientras que la prevalencia en una revisión de 16 estudios epidemiológicos de Estados Unidos, Europa y Asia en 1982-2002 se estima en 3,0-8,0% (123). 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 presente gran severidad encontraron también alta prevalencia (35,3%) de mujeres con cuatro o más síntomas, que se aproximan, pero no alcanzan, los requisitos del DSM-IV de cinco o más síntomas cardinales. El 18,6% de mujeres fueron infradiagnosticada que pese a no ajustarse a los criterios de la American, mostró muy alto riesgo de intentos de suicidio (120).

En lo concerniente a casuística nacional existen trabajos de tesis que evalúan trastornos menstruales, uno de la cuales fue realizado en el Hospital de la Solidaridad de San Juan de Lurigancho el año 2014 que mostró una prevalencia de 50,0% (11) y el mismo año otro realizado en internas de obstetricia que reveló una prevalencia de 88,7% (12).

2.6. Diagnóstico

Aún falta un consenso sobre los síntomas físicos específicos o marcadores biológicos que se deben utilizar para el diagnóstico (124). Pero se han planteado los siguientes criterios en el DSM-5.

2.6.1. Criterios:

Criterio A: al menos 5 de los siguientes 11 síntomas (incluido por lo menos 1 de los primeros 4 enumerados) deben surgir la última previa a la menstruación, comenzar a medrar días después del inicio del flujo menstrual y ser inapreciable o ausente en la semana posterior a la menstruación.

1. Animo notablemente deprimido, desesperanza o pensamientos de autodesprecio.
2. Ansiedad marcada, tensión, sensación de estar "abrochado" o "al límite".
3. Labilidad afectiva marcada.
4. Cólera persistente y marcada o irritabilidad o aumento de conflictos interpersonales.
5. Disminución del interés en las actividades usuales (por ejemplo, trabajo, escuela, amigos y pasatiempos).
6. Sentido subjetivo de dificultad para concentrarse.
7. Letargo, fatigabilidad fácil o marcada falta de energía.
8. Marcado cambio en el apetito, comer en exceso o antojos de alimentos específicos.
9. Hipersomnia o insomnio.

10. Una sensación subjetiva de estar abrumado o fuera de control.

11. Otros síntomas físicos, como sensibilidad o hinchazón en los senos, dolor de cabeza, dolor en las articulaciones o músculos, sensación de hinchazón o aumento de peso.

Criterio B: síntomas suficientemente impactantes que interfieran significativamente con el desenvolvimiento social, laboral, sexual o escolar.

Criterio C: los síntomas deben estar asociados con el ciclo menstrual y no deben representar solo una exacerbación de síntomas como el trastorno depresivo mayor, el trastorno de pánico, el trastorno distímico o un trastorno de la personalidad (aunque los síntomas pueden superponerse a los de estos trastornos).

Criterio D: Criterios A, B y C homologados por las estimas diarias prospectivas durante por lo menos dos ciclos menstruales consecutivos con presencia de molestias; esto se puede lograr a través de herramientas como el Registro diario de gravedad de los inconvenientes (125) el Calendario de experiencias premenstruales (126) o el Formulario de evaluación premenstrual (127). Si bien se puede hacer un diagnóstico presuntivo de TDPM basándose solo en la historia, las evaluaciones diarias prospectivas son invaluable para descartar la exacerbación premenstrual de otros trastornos psiquiátricos que están presentes en cierta medida a lo largo del periodo menstrual.

La persona implicada también puede experimentar dificultad para la concentración agobio y descontrol. Estos síntomas cognitivos-afectivos pueden ir acompañados de síntomas conductuales y somáticos, como pérdida de interés en las actividades habituales, ausencia de vigorosidad, alteraciones del apetito, cambios en el sueño

y síntomas físicos únicos de periodo antes de la menstruación, como sensibilidad en los senos, senos. hinchazón o hinchazón (128).

Además los síntomas no son imputables a los efectos orgánicos de sustancias (como por ejemplo drogas, medicinas u otro tratamiento) u otra afección médica (como hipertiroidismo) (129).

2.6.2. Hallazgos físicos

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 (41).

2.7. Diagnóstico diferencial

Los síntomas de TDPM pueden superponerse con otras alteraciones psiquiátricas como depresión o ansiedad porque estos pueden agravarse durante la fase lútea, pero pueden distinguirse del síndrome premenstrual porque persisten durante todo el ciclo menstrual. Las migrañas, la anemia, la endometriosis y el hipotiroidismo

pueden producir síntomas similares a SPM o TDPM (42). Algunas 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, trastornos del sueño, dificultad para concentrarse y pensamientos suicidas. Aproximadamente la mitad de los casos de SPM/TDPM pueden tener un diagnóstico de depresión coexistente (130). 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 la tiroides (hipertiroidismo o hipotiroidismo):
 - ✓ Los síntomas y signos de hipotiroidismo pueden abarcar aumento de peso, estreñimiento, poca tolerancia al 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 cardíaco como la 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, 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 (40).

En una mujer en la que se ha disfrazado el ciclo ovárico normal después de la histerectomía, una determinación de progesterona sérica en el momento de los síntomas puede ayudar a confirmar la aparición de los síntomas en la fase. En ocasiones, se puede indicar un conteo sanguíneo completo y/o una TSH.

2.8. Escalas de evaluación

- ✓ Herramienta de detección de síntomas premenstruales (PSST): un cuestionario que se utiliza para diagnosticar la TDPM con 19 elementos que permiten al paciente evaluar la gravedad de sus síntomas (131).
- ✓ Calendario de experiencias premenstruales (COPE): incluye 22 síntomas agrupados en 4 categorías: reactividad del estado de ánimo, autónomo/cognitivo, apetitivo y relacionado con la retención de líquidos (126).
- ✓ 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 (131).
- ✓ 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 (125). Es un registro diario de síntomas que se correlacionan con los criterios de diagnóstico para SPM y TDPM. Los pacientes califican sus síntomas a través de al menos dos ciclos menstruales, lo que requiere una inversión significativa de tiempo y esfuerzo. La administración del DRSP en el primer día de la menstruación puede ser una forma aceptable de detectar trastornos premenstruales.

- ✓ 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 (132).
- ✓ Otros instrumentos de gráficos, incluido el Registro diario validado de la gravedad de los problemas (DRSP), la Herramienta de detección de síntomas premenstruales (PSST), el Calendario de experiencias premenstruales (COPE) y el calendario PRISM (Registro prospectivo del impacto y la gravedad de los síntomas menstruales).

2.9. Tratamiento

Las modalidades de tratamiento para el TDPM se pueden dividir en 2 categorías:

2.9.1. Métodos no farmacológicos:

Según el ACOG estos tratamientos alternativos son más apropiados para el síndrome premenstrual que para el TDPM (133).

- ✓ Ejercicio: mejora los síntomas a través de la elevación de los niveles de beta-endorfina; sin embargo, la evidencia no se basa en ensayos controlados aleatorios.

El ejercicio puede reducir el estrés al proporcionar un tiempo fuera del hogar y proporcionar una salida útil para cualquier enojo o agresión. Algunas personas que sufren de SPM informan que el ejercicio promueve la relajación y les ayuda a dormir por la noche (41). Se informa que el ejercicio reduce las molestias premenstruales en mujeres que corren más de 50 km/ciclo (134), asimismo cantidades menores de ejercicio aeróbico regular pueden aliviar los síntomas, en muchas mujeres (135).

- ✓ Modificaciones dietéticas: Varias medidas dietéticas simples pueden proporcionar alivio a las mujeres con SPM. Los cambios repentinos de ingesta baja en sodio y baja en carbohidratos a una dieta rica en estos componentes pueden explicar el aumento de peso en casos raros. Los antojos de alimentos salados y dulces son comúnmente reportados por mujeres con TDPM, y estas alteraciones en la dieta pueden explicar casos inusuales de edema premenstrual. Por esta razón, la reducción

en la ingesta de sal y carbohidratos refinados puede ayudar a prevenir el edema y la hinchazón en mujeres ocasionales con esta manifestación de SPM (41).

Aunque se ha sugerido un vínculo entre la ingesta de metilxantina y la mastalgia, los datos disponibles no son convincentes (136). Sin embargo, una reducción en la ingesta de cafeína puede resultar útil en mujeres donde predominan la tensión, la ansiedad y el insomnio. Varias líneas de evidencia indican que existe una tendencia al aumento del consumo de alcohol premenstrual (137), y se deben considerar lo que implica el consumo excesivo de alcohol.

La evidencia empírica sugiere que las comidas pequeñas y más frecuentes pueden aplacar los cambios de humor. Según la evidencia reciente de que la captación celular de glucosa puede verse afectada premenstrualmente, existe, al menos, alguna base teórica para esta recomendación dietética (138).

✓ Otras alternativas

Niveles bajos de calcio han sido observados en mujeres con SPM e inestabilidad emocional, aunque el mecanismo exacto de la acción es desconocido (112). Un ensayo controlado aleatorio de 179 estudiantes de la Universidad de Teherán con SPM excluyendo otros diagnósticos psiquiátricos encontró una reducción del 50,0% en la depresión, la disminución del apetito y la fatiga en mujeres que recibieron 500 mg de carbonato de calcio suplementario dos veces al día durante tres meses (139). Sin embargo un estudio que comparó el carbonato de calcio (600

mg dos veces al día) con la fluoxetina (10 mg cada doce horas) y el placebo para tratar los síntomas en mujeres con al menos tres síntomas premenstruales moderados a graves, la fluoxetina mostró un beneficio terapéutico, mientras que el efecto del calcio fue mucho menor (140).

La suplementación con vitamina D para el tratamiento de los síntomas de SPM y TDPM se revisó en un análisis transversal de un estudio grande, sin embargo no tuvo conclusiones solidas sobre su beneficio debido a la muestra no suficiente (141). Otro estudio concluyó que los valores disminuidos de vitamina D no tenían asociación con un mayor riesgo de SPM (142). Se necesitan más estudios para apoyar el uso de la vitamina D como tratamiento para los síntomas de SPM y TDPM.

Otra vitamina estudiada fue la Vitamina B₆, se ha recomendado una dosis de 80 mg cada día como tratamiento para los síntomas principalmente psicológicos del síndrome premenstrual, pero aún no hay evidencia sólida para recomendarlo como tratamiento de primera línea (143). Los datos publicados con respecto a la eficacia de la piridoxina (vitamina B₆) han sido contradictorios (144); sin embargo, este medicamento en dosis adecuadas (100 mg OD) es, en el peor de los casos, un placebo. Se debe advertir a los pacientes que estos medicamentos no funcionan para todas las mujeres y que aumentar la dosis de piridoxina podría conllevar a una neuropatía periférica. Se debe suspender la piridoxina si hay evidencia de hormigueo o entumecimiento de las extremidades.

La evidencia es limitada como para sugerir los beneficios pues se han realizado estudios pequeños y no muy bien elaborados que han abordado el tema de la efectividad de los suplementos herbales chinos y la acupuntura en el tratamiento de los síntomas premenstruales (145). Otros suplementos dietéticos o herbales como los ácidos grasos omega-3 (146), ginkgo biloba, crocus sativus o aceite de onagra (147) han demostrado un beneficio limitado en el tratamiento de los síntomas físicos premenstruales.

✓ Manejo del estrés:

▪ Terapia cognitivo conductual: Las intervenciones cognitivas-conductuales para el TDPM pueden incluir modificaciones de pensamientos o elaborar estrategias de afrontamiento. Una revisión sistemática indicó que si bien el ISRS fue más beneficioso en el tratamiento de la ansiedad en el contexto del TDPM, la terapia cognitivo-conductual (TCC) se asoció con un cambio en la atribución de los síntomas premenstruales, asimismo mostró un mejor mantenimiento del resultado de la terapia durante el seguimiento, en comparación con la fluoxetina, sin embargo la TCC como tratamiento aislado para el de TDPM no fue satisfactoria. Si bien aún no se ha desarrollado un programa de TCC asistido por computadora o basado en Internet para el TDPM, los investigadores han propuesto su desarrollo y prueba (148). De la misma forma un metaanálisis de 2009 analizó siete ensayos, tres de los cuales fueron ensayos controlados

aleatorios, y mostraron una mejoría en el funcionamiento y en los puntajes de depresión para pacientes con SPM o TDPM (149).

- Estrategias de comunicación: Las habilidades de comunicación y la asertividad pueden mejorarse progresivamente, puede ser beneficioso que las mujeres reconozcan anticipadamente los momentos del mes en que la vulnerabilidad al malestar emocional y la confrontación pueden ser mayores, sin embargo la estrategia de tomar decisiones importantes los días menos perturbadores para ellas puede no cobrar sentido los síntomas duran hasta tres semanas completas.

2.9.2. Métodos farmacológicos:

La farmacoterapia es el tratamiento de primera línea recomendado para el TDPM, según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (133).

✓ Agentes psicotrópicos

- Inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS): fueron descritos por su efectividad en el tratamiento del estado de ánimo severo y los síntomas somáticos de TDPM; los que se han relacionado particularmente con el alivio de los síntomas fueron la clomipramina (un antidepresivo tricíclico) (150).

Sin embargo se ha observado que los antidepresivos que actúan en la transmisión noradrenérgica no son tan efectivos para el TDPM como los IRS, lo cual indicaría que el efecto de los IRS va más allá de aliviar síntomas depresivos (151); ello se ratifica con la mejoría significativa y rápida de los síntomas de TDPM con la administración de IRS, pues

si tuviera efecto netamente antidepresivo tomaría semanas en causar dicho efecto; este inicio rápido de acción quizá es debido a la capacidad de los IRS para mejorar la formación de esteroides neuroactivos, como ALLO probablemente a través de su acción sobre las enzimas que catalizan las reacciones entre la progesterona y ALLO (75,152). Por lo cual se puede emplear en el tratamiento de TDPM los SRI de manera intermitente desde la mitad del ciclo hasta la menstruación en lugar del tratamiento continuo (153).

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): actualmente son el primer tratamiento por el que se opta para mejorar las molestias graves del SPM, aunque se consideran medicamentos psiquiátricos, cuando se usan para tratar trastornos premenstruales mejoran los síntomas físicos y psiquiátricos en gran número de mujeres sometidas a este tratamiento (154). Los síntomas pueden ayudar a seleccionar el agente más apropiado para la intervención, por ejemplo fluoxetina puede emplearse si predominan la fatiga y la depresión; sertralina si el insomnio, la irritabilidad y la ansiedad son de suma importancia (41).

La sertralina, la paroxetina, la fluoxetina, el citalopram y el escitalopram se pueden usar para tratar los síntomas físicos y psiquiátricos del SPM y el TDPM, y han demostrado un alivio de algunos síntomas físicos. Una revisión analizó 31 ensayos controlados aleatorios que compararon ISRS con placebo para atenuar los síntomas del SPM (154). Cada uno de los cinco ISRS estudiados tuvo

beneficios estadísticamente significativos en los síntomas informados por el paciente cuando se toma de forma continua o solo durante la fase lútea, pero se necesitan estudios más directos que comparen la administración de la fase lútea con la administración continua (42,154). Los efectos secundarios de los SRI suelen ser leves, y se tiene como efecto secundarios más común a las náuseas, pero generalmente desaparece un par de días después de iniciar la terapia y no reaparece. Asimismo la disminución de la libido, la anorgasmia, insomnio y cefalea son otros efectos adversos comunes, pero están ausentes en los momentos libres de drogas (75,154).

La venlafaxina, ha sido usada de forma no autorizada para el tratamiento de TDPM en mujeres con síntomas predominantemente psicológicos. El efecto se logra durante un período relativamente corto, de tres a cuatro semanas, y se mantiene durante los ciclos menstruales subsiguientes (155).

La quetiapina es un antipsicótico empleado con el fin de optimizar el ánimo en la fase lútea en mujeres en las que los síntomas no cedieron a la terapia con ISRS. Un estudio con muestra pequeña realizaron seguimiento durante tres ciclos menstruales a pacientes que consumieron 25 mg de quetiapina, se obtuvo como resultado la reducción de labilidad emocional, ansiedad e irritabilidad en la fase lútea. En el grupo de quetiapina, se redujeron la labilidad del ánimo, la ansiedad y la irritabilidad de la fase lútea (156).

- Benzodiazepinas (BZD): se ha encontrado que las BZD como el alprazolam son eficaces esencialmente en mujeres con ansiedad severa e insomnio premenstrual. Sin embargo, debido al riesgo de dependencia se requiere control estricto del tratamiento (157).
- ✓ Supresión de la ovulación
- Terapias hormonales: para los síntomas muy severos se puede optar por terapias hormonales. El objetivo de la terapia hormonal es inhibir el ciclo hipotálamo-gonadal con lo cual ocasiona menopausia médica, la cual induce a su vez sofocos y mayor riesgo de osteoporosis. Por lo tanto, las consumidoras de estas terapias deben tomar estrógeno y gestágeno (hormona con actividad similar a la progesterona). Por lo tanto, como alternativa de tratamiento se puede asociar un agonista de GnRH con tibolona (esteroide sintético con actividad estrogénica, progestogénica y androgénica débil).
- La eficacia de los anticonceptivos orales para el alivio del TDPM no ha sido amparada aún por la evidencia científica. Se descubrió que la drospirenona (un gestágeno) es eficaz para tratar los síntomas de TDPM debido a sus efectos anti-aldosterona y anti-androgénicos. Un metanálisis de los anticonceptivos orales combinados halló que la drospirenona (3 mg) más etinilestradiol (20 µg) redujo los síntomas graves del TDPM, empero también hubo un gran efecto placebo (158). Los anticonceptivos orales con y sin drospirenona parecen ser efectivos para aliviar la distensión abdominal, mastalgia, dolor de cabeza, aumento de peso e hinchazón de las extremidades. Se

necesitan ensayos que duren más de tres meses para un análisis más detallado. Asimismo la píldora combinada de drospirenona redujo el deterioro de la productividad y el funcionamiento social en las mujeres con TDPM, pero no hubo pruebas suficientes de beneficio para las personas con síndrome premenstrual (158).

Algunos investigadores analizaron estudios de calidad moderada sobre la administración continua de levonorgestrel (90 mcg) y etinilestradiol (20 mcg) revelaron leve mejoría en los síntomas depresivos y físicos, no obstante también una tasa alta de respuesta al placebo (159). La monoterapia hormonal puede no ser muy efectiva, un metaanálisis de la revisión Cochrane de progesterona para el síndrome premenstrual no encontró pruebas sólidas para el uso aislado de progesterona (160). El acetato de leuprolida, un agonista de GnRH, mostró una mejoría en las mujeres con TDPM (161).

- Danazol: este es un agonista/antagonista parcial de andrógeno sintético e inhibidor de gonadotropina que también ha sido eficaz en el tratamiento del TDPM por mecanismo de inhibición de la ovulación. Las dosis bajas de danazol (100 mg OD) durante varios ciclos seguidas de dosis de mantenimiento solo en la fase lútea (50 mg OD) (162) pueden brindar un alivio dramático de la mastalgia en la mayoría de las mujeres; sin embargo, pueden requerirse dosis más altas (400 mg OD) para aliviar otros síntomas del TDPM (163). El danazol logra provocar efectos adversos como sofocos, calambres musculares, hirsutismo o un empeoramiento del perfil

lipídico. Debido a ello, el uso de danazol ha sido suplantado en gran medida por la supresión ovárica con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH Ag) (41).

- El tamoxifeno (10 mg al día) puede aliviar la mastalgia, pero no se ha demostrado que responda a los diuréticos, el acetato de medroxiprogesterona o la piridoxina (41).

Se ha demostrado que la ingesta de sal y carbohidratos refinados produce una retención real de líquidos y si las restricciones dietéticas no logran aliviar la acumulación premenstrual de líquidos, se puede considerar el uso de un diurético ahorrador de potasio, como la espironolactona (164).

✓ Terapia quirúrgica

Se debe preferir la terapia médica antes de considerar y explorar antes de cualquier consideración de cirugía para el TDPM. Si hay evidencia de síntomas graves y perjudiciales para el estilo de vida y las relaciones, adicionado a que las terapias médicas conservadoras han fallado (ya sea por falta de respuesta, efectos secundarios intolerables o costo prohibitivo), la supresión ovárica debe ser una opción (41).

Si los deseos genésicos han sido cumplidos se debe explicar a las mujeres los pros y los contras de la ooforectomía para el alivio permanente de la sintomatología. Los ensayos clínicos han demostrado claramente que la ooforectomía con terapia de reemplazo hormonal posterior sirve en el tratamiento de la TDPM (165).

CAPÍTULO III

MÉTODOLÓGÍA

3.1. Método, tipo y diseño de estudio:

3.1.1 Método de estudio:

- ✓ Se empleó el método científico pues es considerada la mejor herramienta clínica porque permite forjar conocimiento de forma sistemática, ordenada, metódica, racional y crítica, ya que realiza una minuciosa observación de los fenómenos, la incubación de hipótesis, la consumación de estrategias que tengan como fin elaborar una teoría científica que brinde a la sociedad absolución de diversos conflictos

científicos; es importante destacar que el médico puede atender al paciente con mucho ahínco y dedicación; empero si no está presente el conocimiento derivado del método científico, el médico estará ejerciendo "*magia*", "*protociencia*", "*alquimia*"; mas no medicina (166).

3.1.2 Tipo de estudio:

- ✓ El estudio empleado fue de tipo analítico pues buscan determinar causalidad entre diversos factores y alguna condición patológica de la persona, en este caso hemos intentado hallar las repercusiones que generan diversas condiciones asociadas al trastorno disfórico premenstrual en la esfera mental de las mujeres que lo padecen. En ese sentido se optó por un método observacional dentro del estudio analítico.

3.1.3 Diseño de estudio:

- ✓ El diseño empleado fue un estudio de casos y controles que permite comparar un grupo expuesto a alguna condición patológica (en este caso trastorno disfórico premenstrual) de un grupo no expuesto a dicha condición. Se eligió ese diseño porque es un estudio retrospectivo, de corta duración, coste bajo, ideal para estudios de patología no tan frecuentes y de largo periodo de inducción y permite evidenciar la multicausalidad de la enfermedad en cuestión (en este caso la hemos asociado a tres importantes factores) (167,168).

3.2. Población y muestra:

3.2.1. Población:

La población que fué parte del estudio son MEF estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la UC sede Huancayo-2017.

3.2.2. Tamaño muestral y tipo de muestreo:

Se empleó un método de muestreo no probabilístico consecutivo. El tamaño muestral fue calculado mediante el programa STATA 10.0 mediante el comando “*sampsi 0.46 0.2, power (0.8) ratio (0.5)*”; donde: 0.46 es la proporción de depresión en mujeres con trastorno disfórico premenstrual y 0,2 es la proporción global de depresión en la sierra del país. Luego se procedió a sumar el 20% por probable número de datos perdidos ($n_1 = 88 + 17.6 = 105.6$; $n_2 = 44 + 8,8 = 52.8$), resultando un requerimiento total de muestra de 159 (53 casos y 106 controles) **(VER ANEXO N°06)**.

3.3. Variables: **(VER ANEXO N°04 Y 05)**

- VARIABLE INDEPENDIENTE: Trastorno Disfórico Premenstrual
- VARIABLES INDEPENDIENTES:
 - ✓ Amplificación somatosensorial
 - ✓ Depresión
 - ✓ Ausentismo universitario

3.4. Método de recolección de datos:

Se realizó una encuesta que consta una pequeña introducción en la que se explica a la participante el estudio y su importancia, asimismo se menciona que al rellenarla, la persona está aceptando participar en el estudio avalando el anonimato de la encuesta y el análisis de datos en conjunto; la segunda parte consta de cuestionarios: como escala de Zung (169) para depresión , test de amplificación somatosensorial (36), criterios para trastorno disfórico premenstrual y finalmente de realiza una pregunta concerniente al ausentismo universitario (19,170) a causa del trastorno disfórico premenstrual. Asimismo al final de la encuesta se agradece la colaboración de la participante. Cabe destacar que la validación del instrumento de recolección de datos se realizó mediante un estudio piloto, llevado a cabo en agosto de 2016, por medio de una valoración en una escala del 1-10, en que las participantes daban puntaje a cada una de las preguntas; asimismo al final de las preguntas había un cuadro en el que podían poner las observaciones respecto al instrumento (**VER ANEXO N° 07**). El estudio piloto no mostró mayores observaciones respecto al instrumento, el 93,3% de participantes valoró al instrumento entre 8-10 en la escala de valoración por lo cual no se requirió hacer mayores modificaciones al instrumento y pudo ser empleado después.

3.5. Procedimiento

Junto a la elaboración del proyecto de investigación se realizó una exploración bibliográfica exhaustiva de información en diversas bases científicas reconocidas de Ciencias de la salud (Pubmed, Lilacs, Cochrane) acerca del tema y se procedió

a elegir los instrumentos más apropiados, que evaluarían lo que se desea conocer en el presente trabajo.

Como parte del proceso al finalizar el protocolo fué sometido a una evaluación y revisión por parte del comité de ética del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, para que se reanalice la metodología y se inspeccionen los aspectos éticos de estudio.

Una vez aprobado el protocolo de investigación, se llevó a cabo la determinación del número de participantes según el tamaño muestral, finalmente se efectuó la realización de encuestas a las alumnas de la facultad de ciencias de la salud brindándoles la explicación del trabajo a las participantes y su derecho de abstenerse de la participación en el mismo, además del compromiso sobre el anonimato y el análisis de datos en conjunto. Una vez obtenidos los datos se seleccionaron las encuestas correctamente rellenas. Se invitó al estudio a un total de 186 alumnas, de las cuales 13 se negaron a participar por diversas causas, de las 173 alumnas que quedaron, al revisar la totalidad de las encuestas se identificaron 05 que permanecieron en blanco a su reverso, por lo cual se retiraron del análisis. Es así que quedaron 168 encuestas adecuadas, de las cuales se escogió 106 controles y 53 casos para el análisis final (**VER CUADRO N°03**).

A partir de la información recolectada se introdujo una base de datos al programa Excel® (versión para Microsoft Office 2007 para Windows) por medio de una doble digitación, para su ulterior análisis en el programa STATA® 10.0 (Corp, Texas, US). Se emprendió el análisis de los datos, donde se consignó información acerca de las frecuencias, porcentajes e IC (95%) de cada una de las variables estudiadas (**VER TABLA N°01**).

- ✓ Análisis descriptivo de las variables cualitativas: A través de frecuencias, porcentajes y su respectivo intervalo de confianza.
- ✓ Análisis descriptivo de las variables cuantitativas: Previamente se realizó la evaluación de la normalidad de las variables (con la prueba estadística Shapiro Wilk), con el fin de que el análisis y descripción sean correctos.
- ✓ Análisis bi y multivariado: Para ambos análisis primero se obtuvo la prevalencia de la variable principal (trastorno disfórico premenstrual), si esta variable tiene una prevalencia menor al 10% se usará la regresión logística como prueba estadística, si es la misma supera el 10% se usarán los modelos lineales generalizados (usando la familia binomial o Poisson, así como, con la función de enlace log y modelos robustos).

Una vez realizada dichas pruebas se consiguieron los coeficientes (razones de prevalencia crudos RP_c y ajustados RP_a), del mismo modo que los intervalos de confianza al 95% (IC95%) y los valores p para la determinación de la asociación estadística.

Se aplicó un nivel de confianza del 95% en todas las pruebas estadísticas a emplear (debido al parámetro que se usó para el cálculo del tamaño muestral). Se estableció un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Finalmente se realizó el informe final de tesis en el que se concertaron los resultados obtenidos del estudio, para proceder a la sustentación.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

El trastorno disfórico premenstrual se presentó en el 33.3% (53) de participantes en el estudio; De las 159 mujeres encuestadas, la mediana de edad fue de 20 años (rango intercuartílico: 18-22 años), casi la totalidad solo estudiaba (92,4%), cursaba la carrera de medicina (84,9%), tenía el estado civil de soltera (93,7%). Se halló un porcentaje poco despreciable de depresión entre las encuestadas (24,5%), mientras que un 88,1% (140) presentaba amplificación somatosensorial y el 11,9% (19) había presentado ausentismo académico. **Tabla 1**

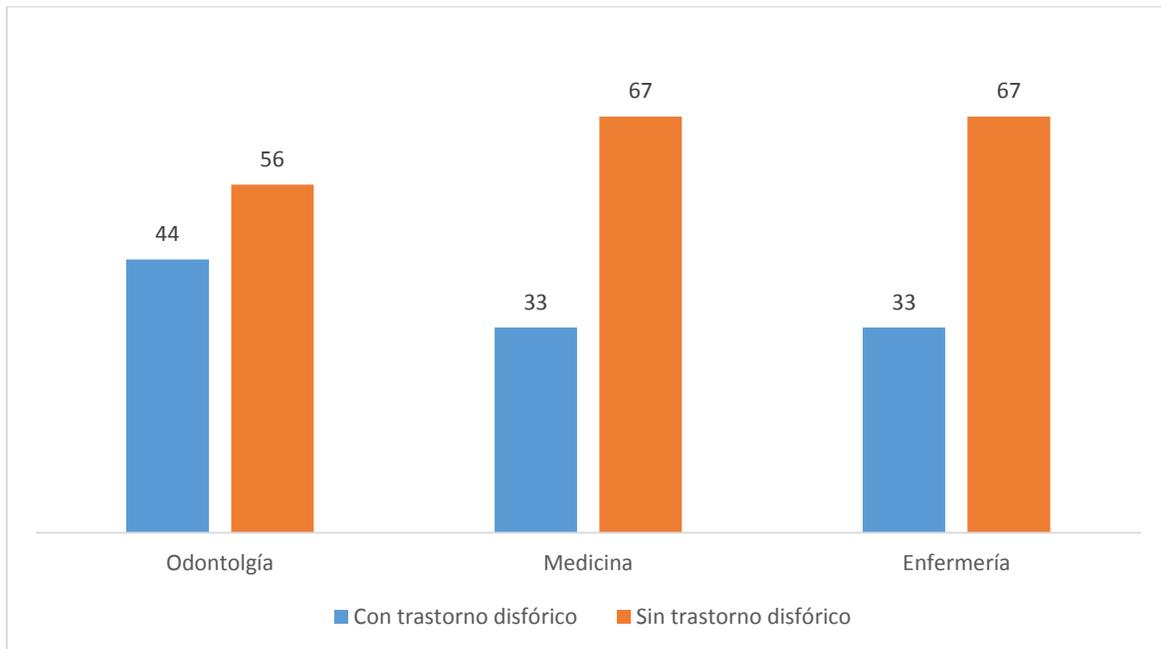
Tabla 1. Características de las estudiantes de carreras de la salud de una universidad de la serranía peruana.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Edad (Años)*	20	18,0-22,0
Ocupación		
Trabaja	2	1,3
Estudia	147	92,4
Trabaja y estudia	10	6,3
Carrera profesional		
Odontología	9	5,7
Medicina	135	84,9
Enfermería	15	9,4
Estado civil		
Casada	7	4,4
Soltera	149	93,7
Conviviente	3	1,9
Depresión		
Si	39	24,5
No	120	75,5
Amplificación Somatosensorial		
Si	140	88,1
No	19	11,9
TDPM		
Si	53	33,3
No	106	66,7
Ausentismo académico		
Si	19	11,9
No	140	88,1

*Mediana y rango intercuartílico.

Cuando se evaluó el porcentaje de trastorno disfórico por cada carrera, se encontró que, la carrera de odontología tenía mayor prevalencia (44,0%), seguidos por medicina y enfermería (ambos con 33,0%). **Figura 1**

Figura 1. Tipo de carrera asociada al trastorno disfórico entre las estudiantes de carreras de la salud de una universidad de la serranía peruana.



En el análisis bivariado se encontró que, el trastorno disfórico se asoció a la edad (valor $p=0,029$), al estado civil casada ($p=0,045$), al estado civil soltera ($p=0,040$), al tener amplificación somatosensorial ($p<0,001$) y al haber tenido ausentismo académico ($p<0,001$). **Tabla 2**

Tabla 2. Factores asociados al trastorno disfórico entre las estudiantes de carreras de la salud de una universidad de la serranía peruana.

Variable	T. disfórico n (%)		Análisis bivariado	
	Si	No	RPc (IC95%)	Valor p
Edad (Años)*	20 (18-22)	20 (18-22)	0,98 (0,97-0,99)	0,029
Solo estudia				
Si	51 (34,7)	96 (65,3)	2,08 (1,16-27,88)	0,580
No	2 (16,7)	10 (83,3)		
Trabaja y estudia				
Si	2 (20,0)	8 (80,0)	0,58 (0,05-6,57)	0,663
No	51 (34,2)	98 (65,8)		
Casada				
Si	4 (57,1)	3 (42,9)	1,77 (1,01-3,11)	0,045
No	49 (32,2)	103 (67,8)		
Soltera				
Si	48 (32,2)	101 (67,8)	0,64 (0,42-0,98)	0,040
No	5 (50,0)	5 (50,0)		
Conviviente				
Si	1 (33,3)	2 (66,7)	1,00 (0,94-1,07)	1,000
No	52 (33,3)	104 (66,7)		
Depresión				
Si	13 (33,3)	26 (66,7)	1,00 (0,80-1,24)	1,000
No	40 (33,3)	80 (66,7)		
Amplificación Somatosensorial				
Si	45 (32,1)	95 (67,9)	0,76 (0,70-0,83)	<0,001
No	8 (42,1)	11 (57,9)		
Ausentismo académico				
Si	18 (94,7)	1 (5,3)	3,79 (3,16-4,54)	<0,001
No	35 (25,0)	105 (75,0)		

*Los resultados descriptivos se muestran en la mediana y el rango intercuartílico. Las razones de prevalencia (RPc), los intervalos de confianza al 95% (IC95%) y los valores p fueron obtenidos con los modelos lineales generalizados, con la familia Poisson, la función de enlace log, con modelos robustos y ajustando por la carrera de estudio.

Al realizar el análisis multivariado, se encontró que el trastorno disfórico fue más frecuente entre las encuestadas que tenían mayor edad (RPa: 1,01; IC95%: 1,00-1,02; valor p=0,001) y entre las que habían tenido más ausentismo académico (RPa: 3,74; IC95%: 3,23-4,32; valor p<0,001); por el contrario, fue menos frecuente entre las solteras (RPa: 0,74; IC95%: 0,59-0,92; valor p=0,008) y entre las que habían tenido amplificación somato-sensorial (RPa: 0,83; IC95%: 0,74-0,93; valor p=0,001), todas estas variables estuvieron ajustadas por el estado civil casada y por la carrera de estudio. **Tabla 3**

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores asociados al trastorno disfórico entre las estudiantes de carreras de la salud de una universidad de la serranía peruana.

Variable	Razón de prevalencia	IC95%	Valor p
Edad (años)*	1,01	1,00-1,02	0,001
Casada	0,97	0,80-1,08	0,762
Soltera	0,74	0,59-0,92	0,008
Amplificación somatosensorial	0,83	0,74-0,93	0,001
Ausentismo	3,74	3,23-4,32	<0,001

Las razones de prevalencia, los intervalos de confianza al 95% (IC95%) y los valores p fueron obtenidos con los modelos lineales generalizados, con la familia Poisson, la función de enlace log, con modelos robustos y ajustando por la carrera de estudio.

*La variable fue evaluada tomada como cuantitativa.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Aproximadamente 75,0-95,0% de mujeres en edad fértil presentan algún tipo de síntoma premenstrual cuyas intensidad puede variar desde leve, que no requiere algún tipo de atención (40) hasta grave que llega a provocar daño importante e incluso incapacidad en sus actividades diarias, ello incluye al trastorno disfórico premenstrual (TDPM) que se entiende por una asociación de molestias afectivas graves que se presentan en cada periodo menstrual y afecta aproximadamente 3,0-8,0% de las mujeres (37,39,42,119), pudiendo ser cifras mayores en adolescentes (17). En vista de los resultados hallados en la presente investigación, una de cada tres mujeres presenta TDPM, lo cual representa un porcentaje mucho mayor del promedio hallado en los estudios mencionados con anterioridad y puede deberse a

que se precisan cumplir criterios estrictos para su diagnóstico pues recientemente el TDPM ha sido catalogado como trastorno per se en el DMS-5 (171); ello puede ser contrastado con una investigación que describió que cerca de 13,0% de mujeres presentaba síndrome premenstrual, no obstante muchas de ellas estaban cerca del umbral para cumplir los requisitos de diagnóstico actuales pues en su mayoría les faltaba cumplir solo un criterio más para considerarlas como trastorno disfórico premenstrual, con lo que ascendía el porcentaje para TDPM hasta aproximadamente 18,0% (120).

Nuestra investigación demuestra una correlación directamente proporcional entre la edad y el TDPM, es así que hay autores que describen similares resultados donde informan que la gravedad y extensión de los síntomas premenstruales se ajusta positivamente con la edad (33,41,46,172); lo atribuyen a diversas causas, por ejemplo un estilo de vida más activo (173), o al estrés crónico que acumula la cantidad de ciclos sintomáticos y genera cada vez mayor pérdida funcional y relacional.(45,46). También se ha planteado que es debido a que las mujeres tienen un mayor contacto con los profesionales de la salud por preocupaciones distintas al embarazo en sus últimos años reproductivos y existe preponderancia de mujeres mayores que buscan ayuda para el síndrome premenstrual (41).

En Estados Unidos las mujeres con TDPM presentan un considerable deterioro en cuanto a su productividad laboral (104). Un hallazgo hasta cierto punto esperable dentro de la investigación fue que las mujeres con TDPM tuvieron mayor ausentismo universitario, lo cual se correlaciona con altas tasas de ausencia tanto universitaria como laboral en muchas investigaciones (20,174); ello probablemente se deba al

estrés generado por el trabajo adicionalmente a los síntomas percibidos en este periodo (175). Por otro lado hay resultados contradictorios donde se detalla un nulo o limitado impacto del TDPM respecto al ausentismo y productividad laboral (46,104). Debido a esta problemática en los últimos años Hardy y Hardie en su estudio sugirieron que el apoyo al personal femenino con TDPM a través de implicaciones y orientaciones potencialmente significativas, es un elemento clave para los empleadores, los responsables políticos, Profesionales de la salud, investigadores y otras partes interesadas clave (176).

Das y Ray (177) plantean que las mujeres solteras muestran 5.9 veces mayor riesgo de tener síntomas premenstruales que las casadas, también Farahmand, Ramezani, et al describieron que la gravedad del síndrome premenstrual es mayor en estudiantes universitarios no casados a diferencia de los estudiantes casados; las razones por las cuales algunos estilos de vida y la condición de casado reduce la prevalencia de alteraciones menstruales no están claras aún, investigaciones anteriores han propuesto que el estrés tiene un efecto positivo en los trastornos menstruales pues desregula el ciclo menstrual pudiendo incluso suprimirlo durante un tiempo, lo cual se traduciría en la irrupción de los síntomas que lo acompañan (178). Sin embargo nuestro estudio contradice los resultados previamente mencionados, pues determina que las solteras tienen menor frecuencia de TDPM quizá por la capacidad física y psicológica de mujeres con distintos roles y las responsabilidades de mujeres casadas pueden demandar mucha presión (46,172); un estudio tuvo resultados similares pero el factor del rol múltiple no fue considerado de importancia en la severidad de los síntomas previos al periodo menstrual debido

a que un gran número de mujeres encuestadas eran solteras (84.4%) (173), situación que se asemeja mucho a nuestro estudio, por lo cual se requiere ampliar estudios respecto a esta relación.

Hasta donde se sabe no ha habido muchas investigaciones acerca de la amplificación somatosensorial en el contexto del síndrome premenstrual, o al menos no con ese nombre, pero si se han hallado estudios que describen síntomas somáticos asociados a trastornos menstruales y muchas veces se ha asociado negativamente con los trastornos premenstruales probablemente por la atención enfocada en sí mismo y en percepción somática intensa de los síntomas que se advienen en cada ciclo (179); asimismo hace poco fue publicado un estudio muy interesante que arrojó resultados empíricos pero muy consistentes en cuanto a las asociaciones entre factores psicosociales (donde incluyen la amplificación somatosensorial) en las fases folicular y lútea del periodo menstrual en mujeres que padecen o no síndrome premenstrual, en esta investigación las mujeres con SPM calificaron a la amplificación somatosensorial en sobre la mitad de la escala de respuesta, mientras que los controles sin SPM obtuvieron una calificación promedio debajo de la mitad de la escala de respuesta en ambas fases del ciclo menstrual; sin embargo las deducciones no fueron irrefutables específicamente en relación a la significancia de la amplificación somatosensorial como factor de SPM pero si mencionan la estrecha relación, e incluso cierta superposición, entre la amplificación somatosensorial y sensibilidad a la ansiedad, pues un estado de ansiedad condiciona el estado de hiperalerta para cualquier síntoma de forma similar a la amplificación somatosensorial (36). Por otro lado un estudio también reciente

demonstró que las mujeres con alto nivel de amplificación somatosensorial tienden a presentar mayor cantidad de síntomas menstruales tanto negativos como positivos lo cual hace menos llevadero este periodo y se estigmatizan los cambios severamente (180); este último estudio no concuerda con los resultados alcanzados en nuestra investigación, la cual mostró que las féminas que presentaban amplificación somatosensorial tuvieron menor tendencia a presentar trastorno disfórico premenstrual, ello podría ser debido a que muchas mujeres que tiene problemas de aplicación somatosensorial se alarman al mínimo síntoma, lo cual las lleva a tomar medidas rápidas que previenen la aparición de síntomas más intensos a la posteridad. Sin embargo queda la incógnita para posteriores investigaciones al respecto, ya que no se han hallado estudios como el nuestro que busquen una relación directa y específica entre el la amplificación somatosensorial y el TDPM que si bien este último se describe como mucho menos frecuente que el síndrome premenstrual propiamente dicho hay la probabilidad de que en los próximos años incremente su prevalencia y sea de necesidad su estudio.

Limitaciones del estudio:

- ✓ El posible sesgo de recuerdo, pues se tomaron datos de manera retrospectiva pudiendo olvidar algunos síntomas o su interferencia en algún aspecto de la vida de las mujeres encuestadas.
- ✓ El posible sesgo de selección debido a que se empleó un método de muestreo no probabilístico consecutivo.

- ✓ La recolección de datos ideal para el diagnóstico de TDPM es de forma diaria y prospectiva para lo cual se requiere un estudio más amplio y de tipo prospectivo.

Recomendaciones:

- ✓ Se calculó el tamaño muestral según prevalencias similares a la realidad de nuestra población, pero sería interesante realizar estudios con mayor población, diferentes condiciones sociodemográficas y en distintas facultades o universidades.
- ✓ Se sugieren ampliar las líneas de investigación acerca del tema, pues se han asociado diversas condiciones en la esfera mental, alteraciones del sueño o consumo excesivo de medicamentos al trastorno disfórico premenstrual que no han sido abordados en el presente estudio.

CONCLUSIONES

1. Es importante reconocer al trastorno disfórico premenstrual como un contribuyente al detrimento de la calidad de vida y rol social que simboliza este para el paciente y para su entorno se ha demostrado que si existen repercusiones en la vida diaria de las pacientes con trastorno disfórico premenstrual.
2. Desafortunadamente no se halló relación significativa entre trastorno disfórico premenstrual y depresión, lo cual genera controversia, pues existen múltiples estudios mundiales que han propuesto relaciones muy estrechas entre trastorno disfórico premenstrual y depresión, además que lo han relacionado con otras patológicas psicológicas y psiquiátricas; probablemente este hallazgo sea debido a la cantidad de muestra que se tomó en la presente investigación.
3. Donde sí se evidenció significancia con la variable de amplificación somatosensorial, siendo esta al estar presente un factor, de algún modo, atenuante ante los síntomas premenstruales y trastorno disfórico premenstrual, lo que podría deberse a que las mujeres con amplificación somatosensorial son más minuciosas en cuanto a la percepción de síntomas y ello podría llevarlas a tomar medidas específicas que eviten el desencadenamiento de molestias más severas.
4. Cabe destacar que la cifra de ausentismo universitario en mujeres con TDPM fue considerablemente alta, asimismo existió una relación significativa entre trastorno disfórico premenstrual y ausentismo universitario, lo que conllevaría

a desarrollar e implementar medidas que permitan prevenir y controlar este trastorno pues puede afectar la vida universitaria de la mujeres y por ende su desempeño estudiantil. Sería ideal ampliar los estudios en esta área de investigación, porque además de ser interesante su estudio, aún quedan muchos factores que podrían estar asociados a esta patología y que aún no se han descrito o tienen poco respaldo científico y se deben seguir incorporando medidas terapéuticas efectivas para sobrellevar esta condición.

5. El trastorno disfórico premenstrual fué directamente proporcional a la edad de las mujeres que lo padecían, ello puede explicarse por la carga de enfermedad acumulativa de síntomas percibidos con el paso de los años.
6. Los estudios regionales y nacionales son muy importantes en este ámbito, pues hay muchas mujeres en edad fértil que padecen de trastorno disfórico premenstrual y debido a la idiosincrasia que poseen consideran las molestias severas como normales pues desconocen que es una patología ya establecida que requiere un manejo multidisciplinario y seguimiento de la mejoría de la misma y por el hecho de desconocimiento del tema son infradiagnósticadas y se ven afectados diversos ámbitos de la vida de la mujer en su rol social y personal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heinemann K, Dennerstein L, Lehert P. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. *Menopause Int.* 2012;18(2):48–51.
2. Sahin S, Ozdemir K, Unsal A, Arslan R. Review of frequency of dysmenorrhea and some associated factors and evaluation of the relationship between dysmenorrhea and sleep quality in university students. *Gynecol Obstet Invest.* 2014;78(3):179–85.
3. Nourmohammad Bakhshani, Zahra Hasanzadeh MR. Prevalence of premenstrual symptoms and premenstrual dysphoric disorder among adolescents students of Zahedan. *J Res Med Sci.* 2012;13:29–34.
4. The American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Síndrome premenstrual (SPM) - ACOG. 2015.
5. Souza E, Ramos M, Hara C. Neuropsychological performance and menstrual cycle: a literature review. *Trends Psychiatry* 2012;34(1):5–12.
6. Jadresic E, Palacios E, Palacios F, Pooley F, Preisler J, Ordoñez MP OP. Síndrome premenstrual (SPM) y trastorno disfórico premenstrual (TDP): estudio retrospectivo de prevalencia y factores asociados en 305 estudiantes universitarias. *Rev Latinoam Psiquiatr.* 2005;(April):16–22.
7. Nooh AM, Abdul-Hady A, El-Attar N. Nature and Prevalence of Menstrual Disorders among Teenage Female Students at Zagazig University, Zagazig, Egypt. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29(2):137–42.
8. Droszol A, Nowosielski K, Skrzypulec V, Plinta R. Premenstrual disorders in Polish adolescent girls: prevalence and risk factors. *J Obstet Gynaecol Res.*

- 2011;37(9):1216–21.
9. Ju H, Jones M, Mishra GD. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: Symptom trajectories over 13 years in young adults. *Maturitas*. 2014;78(2):99–105.
 10. Steiner M, Peer M, Palova E, Freeman EW, MacDougall M, Soares CN. The premenstrual symptoms screening tool revised for adolescents (PSST-A): Prevalence of severe PMS and premenstrual dysphoric disorder in adolescents. *Arch Womens Ment Health*. 2011;14(1):77–81.
 11. Vargas MT. “ Factores asociados a la dismenorrea primaria en mujeres atendidas en el Hospital de la Solidaridad de San Juan de Lurigancho .” 2015;
 12. Bazalar Agurto X. Prevalencia Y Factores Asociados a La Dismenorrea En Internas De Las E.A.P. De Obstetricia Y Nutricion De La Universidad Nacional Mayor De San Marcos – 2014. 2014;1–49.
 13. Uran P, Yürümez E, Aysev A, Kılıç BG. Premenstrual syndrome health-related quality of life and psychiatric comorbidity in a clinical adolescent sample: a cross-sectional study. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2016;0(0):1–5.
 14. Tadakawa M, Takeda T, Monma Y, Koga S, Yaegashi N. The prevalence and risk factors of school absenteeism due to premenstrual disorders in Japanese high school students-a school-based cross-sectional study. *Biopsychosoc Med* [Internet]. 2016;10(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13030-016-0067-3>
 15. TanriverdiG, Selcuk E OA. Üniversiteöğrencilerindepremenstrualsendromprevelansi. *J Anatolia Nurs Heal Sci*. 2010;13:52–7.

16. İşik H, Ergöl Ş, Aynioğlu Ö, Şahbaz A, Kuzu A, Uzun M. Premenstrual syndrome and life quality in Turkish health science students. *Turkish J Med Sci.* 2016;46(3):695–701.
17. Rapkin AJ, Mikacich JA. Premenstrual Dysphoric Disorder and Severe Premenstrual Syndrome In Adolescents. *Paediatr Drugs.* 2013;15:191–202.
18. Yonkers K, O'Brien S, Eriksson E. Premenstrual syndrome. *J R Soc Med.* 2008;357(5):1200–10.
19. Heinemann LAJ, Minh T Do, Heinemann K, Lindemann M, Filonenko A. Intercountry Assessment of the Impact of Severe Premenstrual Disorders on Work and Daily Activities. *Health Care Women Int.* 2012;33(2):109–24.
20. Schiola A, Lowin J, Lindemann M, Patel R, Endicott J. The burden of moderate/severe premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in a cohort of Latin American women. *Value Heal.* 2011;14(5 SUPPL.):S93–5.
21. De Sanctis V, Soliman A, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M, et al. Primary Dysmenorrhea in Adolescents: Prevalence, Impact and Recent Knowledge. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2015;13(2):512–20.
22. Kazama M, Maruyama K, Nakamura K. Prevalence of dysmenorrhea and its correlating lifestyle factors in Japanese female junior high school students. *Tohoku J Exp Med.* 2015;236(2):107–13.
23. Habibi N, Huang MSL, Gan WY, Zulida R, Safavi SM. Prevalence of Primary Dysmenorrhea and Factors Associated with Its Intensity Among Undergraduate Students: A Cross-Sectional Study. *Pain Manag Nurs.* 2015;16(6):855–61.

24. Gagua T, Tkeshelashvili B, Gagua D. Primary dysmenorrhea: prevalence in adolescent population of Tbilisi, Georgia and risk factors. *J Turkish Ger Gynecol Assoc.* 2012;13(3):162–8.
25. Balik G, Üstüner I, Kağitci M, Şahin FK. Is There a Relationship between Mood Disorders and Dysmenorrhea? *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014;27(6):371–4.
26. Pitangui ACR, Gomes MR de A, Lima AS, Schwingel PA, Albuquerque AP dos S, de Araújo RC. Menstruation Disturbances: Prevalence, Characteristics, and Effects on the Activities of Daily Living among Adolescent Girls from Brazil. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2013;26(3):148–52.
27. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Ups J Med Sci.* 2010;115(2):138–45.
28. Midilli TS, Yasar E, Baysal E. Dysmenorrhea characteristics of female Students of health school and affecting factors and their knowledge and use of complementary and alternative medicine methods. *Holist Nurs Pract.* 2015;29(4):194–204.
29. Ferreira MSM. O papel moderador do tipo de família na relação entre incapacidade funcional e qualidade de vida em doentes com lombalgia crônica The moderator role of family type in the relationship between functional disability and quality of life in patients with chro. *Cienc saúde Colect.* 2016;21(1):303–9.
30. Johann Vega-Dienstmaier, Guido Mazzotti, Joel Salinas-Pielago SS. Prevalencia de trastorno disfórico premenstrual y sintomas premenstruales. *Rev Neuropsiquiatr.* 1998;61:82–7.

31. Laura M, Pires N, Calil M. Associação entre Transtorno Disfórico Pré-menstrual e Transtornos Depressivos. *Rev Bras Psiquiatr.* 1999;21(2):118–27.
32. Shirley Ann Hartlage, Kelly E. Arduino SG. Premenstrual Dysphoric Disorder and Risk for Major Depressive Disorder : A Preliminary Study. *J Clin Psychol.* 2001;57(12):1571–8.
33. Carvalho VCP, Cantilino A, Carreiro NMP, Sá LF, Sougey EB. Repercussões do transtorno disfórico pré-menstrual entre universitárias. *Rev Psiquiatr do Rio Gd do Sul.* 2009;31(2):105–11.
34. Heinemann LAJ, Minh T Do, Filonenko A, Uhl-Hochgräber K. Explorative Evaluation of the Impact of Severe Premenstrual Disorders on Work Absenteeism and Productivity. *Women's Heal Issues.* 2010;20(1):58–65.
35. Susanta Kumar Padhy SS, , Prakash B. Beherre , Rajesh Rathi MP, Patil PS. Original Article Relationship of Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder with Major Depression : Relevance to Clinical Practice. *Indian J Psychol Med.* 2015;37(2):159–65.
36. Kleinstauber M, Schmelzer K, Ditzen B, Gerhard A HW, C W. Psychosocial Profile of Women with Premenstrual Syndrome and Healthy Controls: A Comparative Study. *Int J Behav Med.* 2016;23(6):752–63.
37. Mishra S, Marwaha R. Premenstrual Dysphoric Disorder [Internet]. *StatPearls.* 2018 [cited 2019 Feb 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30335340>
38. Gynecologists. AC of O and. Guidelines for Women's Health Care: A Resource Manual. 4th ed. 2014. p. 607–13.

39. Yonkers KA, O'Brien PM, EE. Premenstrual syndrome. *Lancet*. 2008;371(9619):1200–10.
40. Valadares CG, Valadares Ferreira L, Correa Filho H, ARS. Premenstrual dysphoric disorder review – concept, history, epidemiology and etiology. *Rev Psiquiatr Clín*. 2006;33(3):117–23.
41. Reid RL. Premenstrual Dysphoric Disorder (Formerly Premenstrual Syndrome) [Internet]. *Endotext*. MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2019 Feb 11]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905274>
42. Hofmeister SB. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am Fam Physician*. 2016;94(3):236–40.
43. Björkstén F. Early allergen contacts. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78(5 PART 2):1010–2.
44. Björn I, Bixo M, Nöjd SK, Nyberg SB. Negative mood changes during hormone replacement therapy: A comparison between two progestogens. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(6):1419–26.
45. Steiner M. Premenstrual syndromes. *Annu Rev Med*. 1997;48(1):447–55.
46. Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein TKL. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS / PMDD). *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28:1–23.
47. Hartman EE, DJ. A 45-year-old woman with premenstrual dysphoric disorder, 1 year later. *J Am Med Assoc*. 1999;282(8):770.
48. Logue CM, MRH. Positive perimenstrual changes: Toward a new perspective on the menstrual cycle. *J Psychosom Res*. 1988;32(1):31–40.
49. Hantsoo L, Epperson CN. Premenstrual Dysphoric Disorder: Epidemiology

- and Treatment. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17(11).
50. Praschak-Rieder N, Willeit M, Winkler D, Neumeister A, Hilger E, Zill P, Hornik K, Stastny J, Thierry N, Ackenheil M, Bondy B KS. Role of family history and 5-HTTLPR polymorphism in female seasonal affective disorder patients with and without premenstrual dysphoric disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2002;12:129–34. Available from: www.elsevier.com
 51. Wyatt K, Dimmock P, Jones P, Obhrai M O'bS. Efficacy of progesterone and progestogens in management of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ.* 2001;323(1):1–6.
 52. Huang Y, Zhou R, Wu M, Wang Q ZY. Premenstrual syndrome is associated with blunted cortisol reactivity to the TSST. *Stress Responses PMS.* 2015;18(2):160–8.
 53. Rasgon N, McGuire M, Tanavoli S, Fairbanks L RA. Neuroactive steroid-serotonergic interaction: Responses to an intravenous L-tryptophan challenge in women with premenstrual syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2000;73(1):25–33.
 54. Segebladh B, Bannbers E, Moby L, Nyberg S, Bixo M, Bäckström T PS. Allopregnanolone serum concentrations and diurnal cortisol secretion in women with premenstrual dysphoric disorder. *Arch Womens Ment Health.* 2013;16(2):131–7.
 55. Maeng YL MR. Sex Differences in Anxiety Disorders: Interactions between Fear, Stress, and Gonadal Hormones. *Horm Behav.* 2015;76(2):106–17.
 56. Castrillon H D, Miao L KR, Horner W J DAR. Suppression of ovarian follicle activation in mice by the transcription factor Foxo3a. *Science* (80-). 2003;301(5630):215–8.

57. Smith SS, Ruderman Y, Frye C, Homanics G YM. Steroid withdrawal in the mouse results in anxiogenic effects of $3\alpha,5\beta$ -THP: A possible model of premenstrual dysphoric disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006;186(3):323–33.
58. Cunningham J, Yonkers AK, O'Brien S EE. Update on Research and Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder. *Harv Rev Psychiatry*. 2009;17(2):120–37.
59. Bertone-Johnson RE, Hankinson ES, Willett CW JR, EJ M. Adiposity and the Development of Premenstrual Syndrome. *J Women's Heal [Internet]*. 2010;19(11):1955–62. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jwh.2010.2128>
60. Dhar V PMB. Double-blind randomized crossover trial of luteal phase estrogens in the premenstrual. *Psychoneuroendocrinology*. 1991;15(5):489–93.
61. Oksa S, Luukkaala T, Mäenpää J. Toremifene for premenstrual mastalgia: A randomised, placebo-controlled crossover study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2006;113(6):713–8.
62. Brzezinski AA, Wurtman JJ, Wurtman RJ, Gleason R, Greenfield J NT. d-Fenfluramine suppresses the increased calorie and carbohydrate intakes and improves the mood of women with premenstrual depression. *Obs Gynecol*. 1990;76(2):296–301.
63. Martinez EP, Rubinow RD, Nieman KL, Koziol ED, Morrow AL, Schiller EC, Cintron D, Thompson DK, Khine KK SJ. 5α -Reductase Inhibition Prevents the Luteal Phase Increase in Plasma Allopregnanolone Levels and Mitigates

- Symptoms in Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2016;41(4):1093–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2015.246>
64. Epperson CN, Pittman B, Czarkowski KA, Krystal JH, J GC. Luteal-Phase Accentuation of Acoustic Startle Response in Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32(10):2190–8.
 65. Schmidt JP, Nieman KL, Danceau AM, Adams FL RR. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338(4):209–16.
 66. Björn I, Sundström-Poromaa I, Bixo M, Nyberg S BG, T B. Increase of estrogen dose deteriorates mood during progestin phase in sequential hormonal therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(5):2026–30.
 67. Su TP, Schmidt JP DM, Murphy LD RR. Effect of menstrual cycle phase on neuroendocrine and behavioral responses to the serotonin agonist m-chlorophenylpiperazine in women with premenstrual syndrome and controls. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(4):1220–8.
 68. Bhagwagar Z, Wylezinska M, Taylor M, Jezzard P, Matthews P CP. Increased Brain GABA Concentrations Following Acute Administration of a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Zulu. *Psychiatry*. 2004;161(6):368–70.
 69. Sundstrom I BT. Citalopram increases pregnanolone sensitivity in patients with premenstrual syndrome: an open trial. *Psychoneuroendocrinology*. 1998;23(1):73–88.
 70. Pinna G, Costa E GA. Fluoxetine and norfluoxetine stereospecifically and selectively increase brain neurosteroid content at doses that are inactive on 5-

- HT reuptake. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006;186(3):362–72.
71. Steinberg S, Annable L, Young NS LN. A placebo-controlled clinical trial of L-tryptophan in premenstrual dysphoria. *Biol Psychiatry*. 1999;45(3):313–20.
72. Menkes DB, Coates DC, Fawcett JP. Acute tryptophan depletion aggravates premenstrual syndrome. *J Affect Disord*. 1994;32(1):37–44.
73. Roca AC, Schmidt JP SJ, Danaceau AM, Murphy LD RR. Effects of metergoline on symptoms in women with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Psychiatry*. 2002;159(11):1876–81.
74. Bancroft J, Cook A, Davidson D, Bennie J GG. Blunting of neuroendocrine responses to infusion of L-tryptophan in women with perimenstrual mood change. *Psychol Med [Internet]*. 1991;21(2):305–12. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L21201507>
75. Griffin DL MH. Selective serotonin reuptake inhibitors directly alter activity of neurosteroidogenic enzymes. *Proc Natl Acad Sci [Internet]*. 1999;96(23):13512–7. Available from: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.96.23.13512>
76. Arun Batra N, Seres-Mailo J, Hanstock C, Seres P, Khudabux J, Bellavance F, Baker G, Allen P, Tibbo P, Hui E LMJ. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Measurement of Brain Glutamate Levels in Premenstrual Dysphoric Disorder. *Biol Psychiatry*. 2008;63(12):1178–84.
77. Joffe H, Kim DR, Foris JM, Baldassano CF, Gyulai L, Hwang CH, et al. Menstrual Dysfunction Prior to Onset of Psychiatric Illness Is Reported More Commonly by Women With Bipolar Disorder Than by Women With Unipolar

- Depression and Healthy Controls [Internet]. Vol. 67, The Journal of Clinical Psychiatry. [Physicians Postgraduate Press]; 2006 [cited 2019 Feb 7]. 297-304 p. Available from: <https://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/2006/v67n02/v67n0218.aspx>
78. Eriksson O, Wall A, Marteinsdottir I, Ågren H, Hartvig P, Blomqvist G, Långström B NT. Mood changes correlate to changes in brain serotonin precursor trapping in women with premenstrual dysphoria. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2006;146(2):107–16.
 79. Sundström I, Ashbrook D BT. Reduced benzodiazepine sensitivity in patients with premenstrual syndrome: A pilot study. *Psychoneuroendocrinology*. 1997;22(1):25–38.
 80. Straneva AP, Maixner W, Light CK, Pedersen AC, Costello LN GS. Menstrual Cycle, Beta-Endorphins, and Pain Sensitivity in Premenstrual Dysphoric Disorder. *Am Psychol Assoc* [Internet]. 2002;21(4):358–67. Available from: <https://arc.aiaa.org/doi/10.2514/6.2018-4693.c1>
 81. Gray JD, Milner AT MB. Dynamic plasticity: The role of glucocorticoids, brain-derived neurotrophic factor and other trophic factors. *Neuroscience* [Internet]. 2013;239(2-3):214–27. Available from: <http://ezproxy.usherbrooke.ca/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=1967-03048-001&site=ehost-live>
 82. Colle R, Gressier F VC, Deflesselle E, Lépine JP, Ferreri F, Hardy P, Guilloux JP, Petit AC, Fève B, Falissard B BL. Brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism and 6-month antidepressant remission in depressed Caucasian patients. *J Affect Disord*. 2015;175:233–40.

83. Harrisberger F, Smieskova R, Schmidt A, Lenz C, Walter A, Wittfeld K, et al. BDNF Val66Met polymorphism and hippocampal volume in neuropsychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2015;55:107–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.017>
84. Berman MS, London DE, Morgan M RJ. Elevated gray matter volume of the emotional cerebellum in women with premenstrual dysphoric disorder. *J Affect Disord* [Internet]. 2013;146(2):266–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2012.06.038>
85. Jeong HG, Ham BJ, Yeo HB, Jung IK JS. Gray matter abnormalities in patients with premenstrual dysphoric disorder: An optimized voxel-based morphometry. *J Affect Disord* [Internet]. 2012;140(3):260–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2012.02.010>
86. Ossewaarde L, van Wingen GA, Rijpkema M, Bäckström T, Hermans JE FG. Menstrual cycle-related changes in amygdala morphology are associated with changes in stress sensitivity. *Hum Brain Mapp*. 2013;34(5):1187–93.
87. Protopopescu X TO, Pan H, Epstein J RJ, Chang L AM, Polanecsky M MB, Stern E SD. Toward a functional neuroanatomy of premenstrual dysphoric disorder. *J Affect Disord*. 2008;108(1-2):87–94.
88. Gingnell M, Bannbers E, Wikström J, Fredrikson M S-PI. Premenstrual dysphoric disorder and prefrontal reactivity during anticipation of emotional stimuli. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2013;23(11):1474–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.08.002>
89. Gingnell M, Morell A BE, Wikström J PS. Menstrual cycle effects on amygdala

- reactivity to emotional stimulation in premenstrual dysphoric disorder. *Horm Behav* [Internet]. 2012;62(4):400–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.07.005>
90. Epperson CN, Haga K, Mason GF, Sellers E, Gueorguieva R, Zhang W, et al. Cortical gamma-aminobutyric acid levels across the menstrual cycle in healthy women and those with premenstrual dysphoric disorder: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2002 Sep [cited 2019 Feb 10];59(9):851–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12215085>
 91. Liu B, Wang G GD, Gao F, Zhao B, Qiao M, Yang H, Yu Y, Ren F, Yang P, Chen W RC. Alterations of GABA and glutamate-glutamine levels in premenstrual dysphoric disorder: A 3T proton magnetic resonance spectroscopy study. *Psychiatry Res - Neuroimaging* [Internet]. 2015;231(1):64–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychresns.2014.10.020>
 92. Comasco E, Hahn A, Ganger S, Gingnell M, Bannbers E, Oreland L, Wikström J, Epperson CN, Lanzenberger R S-PI. Emotional fronto-cingulate cortex activation and brain derived neurotrophic factor polymorphism in premenstrual dysphoric disorder. *Hum Brain Mapp*. 2014;35(9):4450–8.
 93. Pilver EC, Levy RB, Libby JD DA. Posttraumatic stress disorder and trauma characteristics are correlates of premenstrual dysphoric disorder. *Arch Womens Ment Heal*. 2011;14(5):383–93.
 94. Bertone-Johnson RE, Whitcomb WB, Missmer AS ME, Hankinson ES R-EW. Early Life Emotional, Physical, and Sexual Abuse and the Development of

- Premenstrual Syndrome: A Longitudinal Study. *J Women's Heal* [Internet]. 2014;23(9):729–39. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jwh.2013.4674>
95. Segebladh B, Bannbersi E, Kask K, Nyberg S, Bixo M, Heimer G S-Pl. Prevalence of violence exposure in women with premenstrual dysphoric disorder in comparison with other gynecological patients and asymptomatic controls. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(7):746–52.
 96. Crowley KS GS. Neurosteroid, GABAergic and Hypothalamic Pituitary Adrenal (HPA) Axis Regulation: What is the Current State of Knowledge in Humans? *Psychopharmacology (Berl)*. 2014;231(17):3619–34.
 97. Girdler SS, Straneva AP LC, Pedersen AC ML. Allopregnanolone levels and reactivity to mental stress in premenstrual dysphoric disorder. *Biol Psychiatry*. 2001;49(9):788–97.
 98. Evans J, Sun Y, McGregor A CB. Allopregnanolone regulates neurogenesis and depressive/anxiety-like behaviour in a social isolation rodent model of chronic stress. *Neuropharmacology* [Internet]. 2012;63(8):1315–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2012.08.012>
 99. O'Brien MS, Fitzgerald P, Scully P, Landers TA, Scott L DT. Impact of gender and menstrual cycle phase on plasma cytokine concentrations. *Neuroimmunomodulation*. 2007;14(2):84–90.
 100. Northoff H SS, Zieker D, Schaible VE, Schäfer K, Thoma S, Löffler M, Abbasi A, Simon P, Niess MA FE. Gender- and menstrual phase dependent regulation of inflammatory gene expression in response to aerobic exercise. *IExerc Immunol Rev*. 2008;14(0):86–103.

101. Gaskins JA WM, Mumford LS WW, Browne WR, Wactawski-Wende J, Perkins JN SF. Endogenous reproductive hormones and C-reactive protein across the menstrual cycle: The BioCycle Study. *Am J Epidemiol*. 2012;175(5):423–31.
102. Shourie V, Dwarakanath CD, Prashanth GV, Alampalli RV, Padmanabhan S BS. The effect of menstrual cycle on periodontal health—a clinical and microbiological study. *Oral Heal Prev Dent [Internet]*. 2012;10(1):185–92. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/146531204225011373>
103. Halbreich U. The etiology, biology, and evolving pathology of premenstrual syndromes. *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28(SUPPL. 3):55–99.
104. Borenstein EJ, Dean BB, Leifke E, Korner P YA. Differences in Symptom Scores and Health Outcomes in Premenstrual Syndrome. *J Women's Heal [Internet]*. 2007;16(8):1139–44. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/jwh.2006.0230>
105. Wittchen HU, Perkonig A PH. Trauma and PTSD - An overlooked pathogenic pathway for Premenstrual Dysphoric Disorder? *Arch Womens Ment Health*. 2003;6(4):293–7.
106. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Johnson SR, Manson JAE. Cigarette smoking and the development of premenstrual syndrome. *Am J Epidemiol*. 2008;168(8):938–45.
107. Dhingra V ML, O'Brien SPM, Chapman G, Fryer AA IK. Serotonin receptor 1A C(-1019)G polymorphism associated with premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):788–92.
108. Huo L, Straub ER, Schmidt JP, Shi K, Vakkalanka R, Weinberger, RD RR.

- Risk for Premenstrual Dysphoric Disorder is Associated with Genetic Variation in ESR1, the Estrogen Receptor Alpha Gene. *Biol Psychiatry*. 2007;62(8):925–33.
109. AML M. *Psiconeuroimunoendocrinología: Aspectos Epistemológicos, Clínicos e Terapêuticos*. Vol. 0, Buenos Aires. 2002. p. 478.
 110. Donoso EC ME. *Psicopatología de la mujer*. *Psicopatol la Mujer*. 2000;0(0):208.
 111. Greene R DK. The premenstrual syndrome. *Br Med J*. 1953;1:1007–14.
 112. Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D TJ. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: Effects on premenstrual and menstrual symptoms. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(2):444–52.
 113. Limosin F AJ. Psychiatric and psychological aspects of premenstrual syndrome. *Encephale* [Internet]. 2001;27(6):501–8. Available from: <http://www.inprf-cd.org.mx/pdf/sm1601/sm160133.pdf>
 114. Organización mundial de la Salud. CIE-9-MC Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión [Internet]. Vol. 9º edición. 1977. p. 2010–1. Available from: <http://www.cie9.com/cie9.pdf>
 115. Organización Mundial de la Salud. *Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (10ma revisión)*. 1992.
 116. *Diagnostic and Statical Manaal of Mental Disorde*. In: American Psychiatric Associaton. 1987.
 117. Epperson CN, Steiner M, Hartiage SA, Eriksson E, Schmidt JP, Jones I YA. Premenstrual Dysphoric Disorder: Evidence for a New Category for DSM-5. *Am J Psychiatry*. 2012;169(5):465–75.

118. O'Brien PM, Backstrom T, Brown C, Dennerstein L, Endicott J, Epperson CN, Eriksson E, Freeman E, Halbreich U, Ismail KM, Panay N, Pearlstein T, Rapkin A, Reid R, Schmidt P, Steiner M, Studd J YK. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMD Montreal consensus. *Arch Women's Ment Heal*. 2011;14(1):13–21.
119. Reveles Jensen KH SK. Præmenstruel dysfori overses ofte. *Ugeskr Laeger*. 2018;180(47):2–7.
120. Wittchen H-U, Becker E KP. Prevalence , incidence and stability of premenstrual dysphoric disorder in the community. *Psychol Med*. 2002;32:119–32.
121. Potter J, Bouyer J, Trussell J MC. Premenstrual Syndrome Prevalence and Fluctuation over Time: Results from a French Population-Based Survey. *J Women's Heal* [Internet]. 2009;18(1):31–9. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/jwh.2008.0932>
122. Gehlert S, Song IH, Chang C-H, Hartlage SA. The prevalence of premenstrual dysphoric disorder in a randomly selected group of urban and rural women. *Psychol Med* [Internet]. 2009 Jan 26 [cited 2019 Feb 12];39(01):129. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18366818>
123. Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, Kahn LS. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). *Psychoneuroendocrinology*. 2003;28(SUPPL. 3):1–23.
124. Matsumoto T, Asakura H, Hayashi T. Biopsychosocial aspects of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Gynecol*

- Endocrinol [Internet]. 2013 Jan 19 [cited 2019 Feb 12];29(1):67–73. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09513590.2012.705383>
125. Endicott J, Nee J HW. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): Reliability and validity. *Arch Womens Ment Health*. 2006;9(1):41–9.
 126. Feuerstein M, Shaw WS. Measurement properties of the calendar of premenstrual experience in patients with premenstrual syndrome. *J Reprod Med [Internet]*. 2002 Apr [cited 2019 Feb 9];47(4):279–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12012879>
 127. Allen SS, McBride CM, Pirie PL. The shortened premenstrual assessment form. *J Reprod Med [Internet]*. 1991 Nov [cited 2019 Feb 9];36(11):769–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1765953>
 128. Vahia VN. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. *Indian J Psychiatry [Internet]*. 2013 Jul [cited 2019 Feb 9];55(3):220–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24082241>
 129. Hartlage SA, Breaux CA, Yonkers KA. Addressing Concerns About the Inclusion of Premenstrual Dysphoric Disorder in DSM-5. *J Clin Psychiatry [Internet]*. 2014 Jan 15 [cited 2019 Feb 9];75(01):70–6. Available from: <http://article.psychiatrist.com/?ContentType=START&ID=10008475>
 130. Harrison MW, Endicott J NJ. Treatment of premenstrual dysphoria with alprazolam and placebo. *Arch Gen Psychiatry [Internet]*. 1990;47(3):270–5. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/838/CN-00048838/frame.html>
 131. Steiner M, Macdougall M BE. The premenstrual symptoms screening tool

- (PSST) for clinicians. *Arch Womens Ment Health*. 2003;6(3):203–9.
132. Junghaenel UD, Schneider S, Stone AA, Christodoulou C BE. Ecological Validity and Clinical Utility of Patient-Reported Outcomes Measurement Information System instruments for detecting premenstrual symptoms of depression, anger, and fatigue. *J Psychosom Res*. 2014;76(4):300–6.
 133. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG Practice Bulletin: Premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2001 Apr [cited 2019 Feb 10];73(4):183–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24829972>
 134. Prior JC, Vigna Y, Sciarretta D, Alojado N, Schulzer M. Conditioning exercise decreases premenstrual symptoms: a prospective, controlled 6-month trial. *Fertil Steril* [Internet]. 1987 Mar [cited 2019 Feb 11];47(3):402–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3549364>
 135. Steege JF, Blumenthal JA. The effects of aerobic exercise on premenstrual symptoms in middle-aged women: a preliminary study. *J Psychosom Res* [Internet]. 1993 [cited 2019 Feb 11];37(2):127–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8463989>
 136. Rossignol AM, Bonnlander H. Caffeine-containing beverages, total fluid consumption, and premenstrual syndrome. *Am J Public Health* [Internet]. 1990 Sep [cited 2019 Feb 11];80(9):1106–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2382749>
 137. Mello NK, Mendelson JH, Lex BW. Alcohol use and premenstrual symptoms in social drinkers. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 1990 [cited 2019 Feb 11];101(4):448–55. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2388970>

138. Diamond MP, Simonson DC, DeFronzo RA. Menstrual cyclicity has a profound effect on glucose homeostasis. *Fertil Steril* [Internet]. 1989 Aug [cited 2019 Feb 11];52(2):204–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2666174>
139. Ghanbari Z, Haghollahi F, Shariat M, Foroshani AR, Ashrafi M. Effects of Calcium Supplement Therapy in Women with Premenstrual Syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2019 Feb 11];48(2):124–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19574172>
140. Yonkers KA, Pearlstein TB, Gotman N. A Pilot Study to Compare Fluoxetine, Calcium, and Placebo in the Treatment of Premenstrual Syndrome. *J Clin Psychopharmacol* [Internet]. 2013 Oct [cited 2019 Feb 11];33(5):614–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23963058>
141. Bertone-Johnson ER, Chocano-Bedoya PO, Zagarins SE, Micka AE, Ronnenberg AG. Dietary vitamin D intake, 25-hydroxyvitamin D3 levels and premenstrual syndrome in a college-aged population. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2010 Jul [cited 2019 Feb 11];121(1-2):434–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20398756>
142. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Forger NG, Powers SI, Willett WC, Johnson SR, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of premenstrual syndrome in a prospective cohort study. *BMC Womens Health* [Internet]. 2014 Dec 12 [cited 2019 Feb 11];14(1):56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24725979>
143. Kashanian M, Mazinani R, Jalalmanesh S. Pyridoxine (vitamin B6) therapy for

- premenstrual syndrome. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2007 Jan [cited 2019 Feb 11];96(1):43–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17187801>
144. Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, Shaughn O'Brien PM. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ* [Internet]. 1999 May 22 [cited 2019 Feb 11];318(7195):1375–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334745>
145. Jang SH, Kim D II, Choi M-S. Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2014 Dec 10 [cited 2019 Feb 11];14(1):11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24410911>
146. Sohrabi N, Kashanian M, Ghafoori SS, Malakouti SK. Evaluation of the effect of omega-3 fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome: “A pilot trial.” *Complement Ther Med* [Internet]. 2013 Jun [cited 2019 Feb 11];21(3):141–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23642943>
147. Dante G, Facchinetti F. Herbal treatments for alleviating premenstrual symptoms: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 Mar 21 [cited 2019 Feb 11];32(1):42–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21171936>
148. Kues JN, Janda C, Kleinstäuber M, Weise C. Internet-based cognitive behavioural self-help for premenstrual syndrome: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2014 Dec 2 [cited 2019 Feb

- 11];15(1):472. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25467540>
149. Lustyk MKB, Gerrish WG, Shaver S, Keys SL. Cognitive-behavioral therapy for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2009 Apr 27 [cited 2019 Feb 11];12(2):85–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19247573>
150. Sundblad C, Hedberg MA EE. Clomipramine administered during the luteal phase reduces the symptoms of premenstrual syndrome: A placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 1993;9(2):133–45.
151. Steinberg EM, Cardoso GMP, Martinez PE, Rubinow DR, Schmidt PJ. Rapid response to fluoxetine in women with premenstrual dysphoric disorder. *Depress Anxiety* [Internet]. 2012 Jun [cited 2019 Feb 10];29(6):531–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22565858>
152. Trauger JW, Jiang A, Stearns BA, LoGrasso P V. Kinetics of allopregnanolone formation catalyzed by human 3 alpha-hydroxysteroid dehydrogenase type III (AKR1C2). *Biochemistry* [Internet]. 2002 Nov 12 [cited 2019 Feb 10];41(45):13451–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12416991>
153. Landén M, Nissbrandt H, Allgulander C, Sörvik K, Ysander C, Eriksson E. Placebo-Controlled Trial Comparing Intermittent and Continuous Paroxetine in Premenstrual Dysphoric Disorder. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2007 Jan 11 [cited 2019 Feb 10];32(1):153–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17035933>
154. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PMS, Wyatt K. Selective serotonin reuptake

- inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 Jun 7 [cited 2019 Feb 10];(6):CD001396. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23744611>
155. Hsiao M-C, Liu C-Y. Effective open-label treatment of premenstrual dysphoric disorder with venlafaxine. *Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2003 Jun [cited 2019 Feb 11];57(3):317–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12753573>
156. Jackson C, Pearson B, Girdler S, Johnson J, Hamer RM, Killenberg S, et al. Double-blind, placebo-controlled pilot study of adjunctive quetiapine SR in the treatment of PMS/PMDD. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* [Internet]. 2015 Nov [cited 2019 Feb 11];30(6):425–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26193781>
157. Sundblad C, Wikander I, Andersch B, Eriksson E. A naturalistic study of paroxetine in premenstrual syndrome: efficacy and side-effects during ten cycles of treatment. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 1997 Aug [cited 2019 Feb 10];7(3):201–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9213079>
158. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. In: Lopez LM, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [cited 2019 Feb 10]. p. CD006586. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254106>
159. Freeman EW, Halbreich U, Grubb GS, Rapkin AJ, Skouby SO, Smith L, et al. An overview of four studies of a continuous oral contraceptive (levonorgestrel

- 90 mcg/ethinyl estradiol 20 mcg) on premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome. *Contraception* [Internet]. 2012 May [cited 2019 Feb 10];85(5):437–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22152588>
160. Ford O, Lethaby A, Roberts H, Mol BWJ. Progesterone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 Mar 14 [cited 2019 Feb 10];(3):CD003415. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22419287>
161. Pincus SM, Alam S, Rubinow DR, Bhuvaneshwar CG, Schmidt PJ. Predicting response to leuprolide of women with premenstrual dysphoric disorder by daily mood rating dynamics. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2011 Mar [cited 2019 Feb 10];45(3):386–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20708199>
162. Gorins A, Perret F, Tournant B, Rogier C, Lipszyc J. A French double-blind crossover study (danazol versus placebo) in the treatment of severe fibrocystic breast disease. *Eur J Gynaecol Oncol* [Internet]. 1984 [cited 2019 Feb 11];5(2):85–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6373293>
163. Hahn PM, Van Vugt DA, Reid RL. A randomized, placebo-controlled, crossover trial of danazol for the treatment of premenstrual syndrome. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 1995 [cited 2019 Feb 11];20(2):193–209. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7899538>
164. O'Brien PM, Craven D, Selby C, Symonds EM. Treatment of premenstrual syndrome by spironolactone. *Br J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1979 Feb [cited 2019 Feb 12];86(2):142–7. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/371663>
165. Reid RL. When should surgical treatment be considered for premenstrual dysphoric disorder? *Menopause Int* [Internet]. 2012 Jun [cited 2019 Feb 12];18(2):77–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22611227>
166. Torre-Bouscoulet L. El método científico: la mejor herramienta clínica [Internet]. Vol. 75, Neumología y cirugía de tórax. Unidad de Patología, Sanatorio de Huipulco; 2016 [cited 2019 Mar 9]. 205-206 p. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000300205
167. Dawson B. TR. Bioestadística médica, 4º edición. Manual Moderno [Internet]. Vol. 4ª ed. 2005. Available from: <http://matematicas.unex.es/~jmf/Archivos/Bioestadistica.pdf>
168. RS G. Epidemiología Médica, 4ª edición. Manual Moderno [Internet]. 2005. Available from: <http://www.unex.es/publicaciones>
169. Wu L, He Z, Zhao H, Ma D, Zhang S, Deng H, et al. Chinese version of Daily Record of Severity of Problems: reliability and validity. *J Adv Nurs* [Internet]. 2013 Feb [cited 2019 Feb 14];69(2):449–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22737971>
170. Karout N. Prevalence and pattern of menstrual problems and relationship with some factors among Saudi nursing students. *J Nurs Educ Pract* [Internet]. 2015;5(12):1–8. Available from: <http://www.sciedupress.com/journal/index.php/jnep/article/view/7263>
171. Hantsoo L EN. Premenstrual Dysphoric Disorder: Epidemiology and

- Treatment. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17(11):Arte Number: 87. ate of Pubaton: 24 No 2015.
172. Hamaideh SH, AL-Ashiram SA A-MA. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder among Jordanian women. *J Psychiatr Ment Health Nurs.* 2014;21:60–8.
 173. Farahmand M, Ramezani Tehrani F, Khalili D, Amin G NR. Factors associated with the severity of premenstrual syndrome among Iranian college students. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(11):1–6.
 174. Heinemann A L, Do M T, Heinemann K, Lindemann M FA. Intercountry Assessment of the Impact of Severe Premenstrual Disorders on Work and Daily Activities. *Health Care Women Int.* 2012;33(2):109–24.
 175. Kuczmierczyk A R, Labrum A H JCC. Perception of family and work environments in women with premenstrual syndrome. *J Psychosom Res.* 1992;36(8):787–95.
 176. Hardy, C; Hardie J. Exploring premenstrual dysphoric disorder (PMDD) in the work context: a qualitative study. *J Psychosom Obstet & Gynecol.* 2017;0(0):1–10.
 177. Das D, Ray S. Variation in Menstrual Characters : A Study between Married and Unmarried Women of West Bengal. *Coll Antropol.* 2010;34(3):989–94.
 178. Allsworth E J, Clarke J, Peipert F J, Hebert R M, Cooper A BLA. The influence of stress on the menstrual cycle among newly incarcerated women. *Women's Heal Issues.* 2007;(17):202–9.
 179. Barsky AJ, Goodson DJ, Lane SR CD. The amplification of somatic symptoms. *Psychosom Med.* 1988;50(5):510–9.

180. Gudrun K, Schormann A, Kues JWC. Knowledge about Positive Premenstrual Changes and Somatosensory Amplification Increase the Report of Positive Premenstrual Changes: An Experimental Study. *Psychother Psychosom.* 2018;87(4):237–9.

ANEXOS

ANEXO N° 01 MATRIZ DE CONSISTENCIA

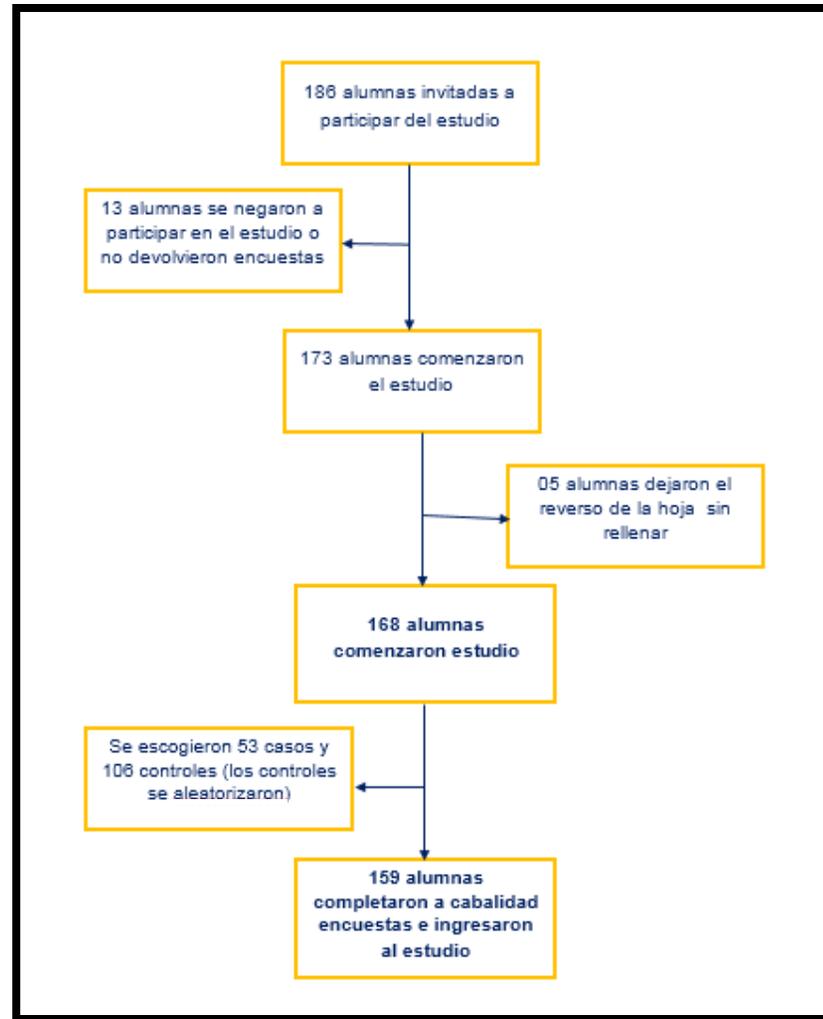
REPERCUSIONES MENTALES DEL TRASTORNO DISFÓRICO PREMENSTRUAL EN ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD CONTINENTAL

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema General ¿Qué repercusiones genera el trastorno disfórico premenstrual (TDPM) en la vida cotidiana de las mujeres en edad fértil (MEF) estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la universidad continental sede Huancayo-2017?</p> <p>Problemas Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué relación existe entre el TDPM y la depresión en las MEF estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la universidad continental sede Huancayo-2017? • ¿Qué relación existe entre el TDPM y la amplificación somatosensorial en las MEF estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la universidad continental sede Huancayo-2017? • ¿Cuál es la frecuencia con la que dejan de asistir a la universidad a causa del TDPM las MEF estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la universidad continental sede Huancayo-2017? 	<p>Objetivos General Determinar las repercusiones en la vida cotidiana de las mujeres en edad fértil (MEF) estudiantes de ciencias de la salud de la Universidad Continental sede Huancayo que presentan trastorno disfórico premenstrual (TDPM) en el año 2017.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la relación existente entre depresión y TDPM en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la Universidad Continental sede Huancayo en el año 2017. • Determinar la relación existente entre amplificación somatosensorial y TDPM en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la Universidad Continental sede Huancayo en el año 2017. • Calcular cifras de ausentismo universitario en estudiantes MEF de ciencias de la salud de la Universidad Continental sede Huancayo-2017 que presentan TDPM. • Describir y analizar las variables demográficas que se relacionan a en MEF estudiantes de ciencias de la salud de la Universidad Continental sede Huancayo que presentan o no TDPM en el año 2017. 	<p>Hipótesis General Ha: Existen repercusiones en la vida cotidiana de de las mujeres en edad fértil (MEF) estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la universidad continental sede Huancayo-2017 que presentan trastorno disfórico premenstrual.</p> <p>Hipótesis Nula HO: No existen repercusiones en la vida cotidiana de de las mujeres en edad fértil (MEF) estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la universidad continental sede Huancayo-2017 que presentan trastorno disfórico premenstrual.</p>	<p>Variable Independiente: Trastorno Disfórico Premenstrual</p> <p>Variables Dependientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Amplificación somatosensorial • Depresión • Ausentismo universitario - 	<ul style="list-style-type: none"> • Metodología de Investigación: Transversal • Tipo de Estudio: Analítico • Diseño de investigación: Casos y controles retrospectivo • Población: Mujeres en edad fértil estudiantes de la facultad de ciencias de la salud de la universidad continental sede Huancayo-2017. • Técnica de Recolección de Datos: Ficha de recolección de datos • Procesamiento de datos: Análisis estadístico STATA.

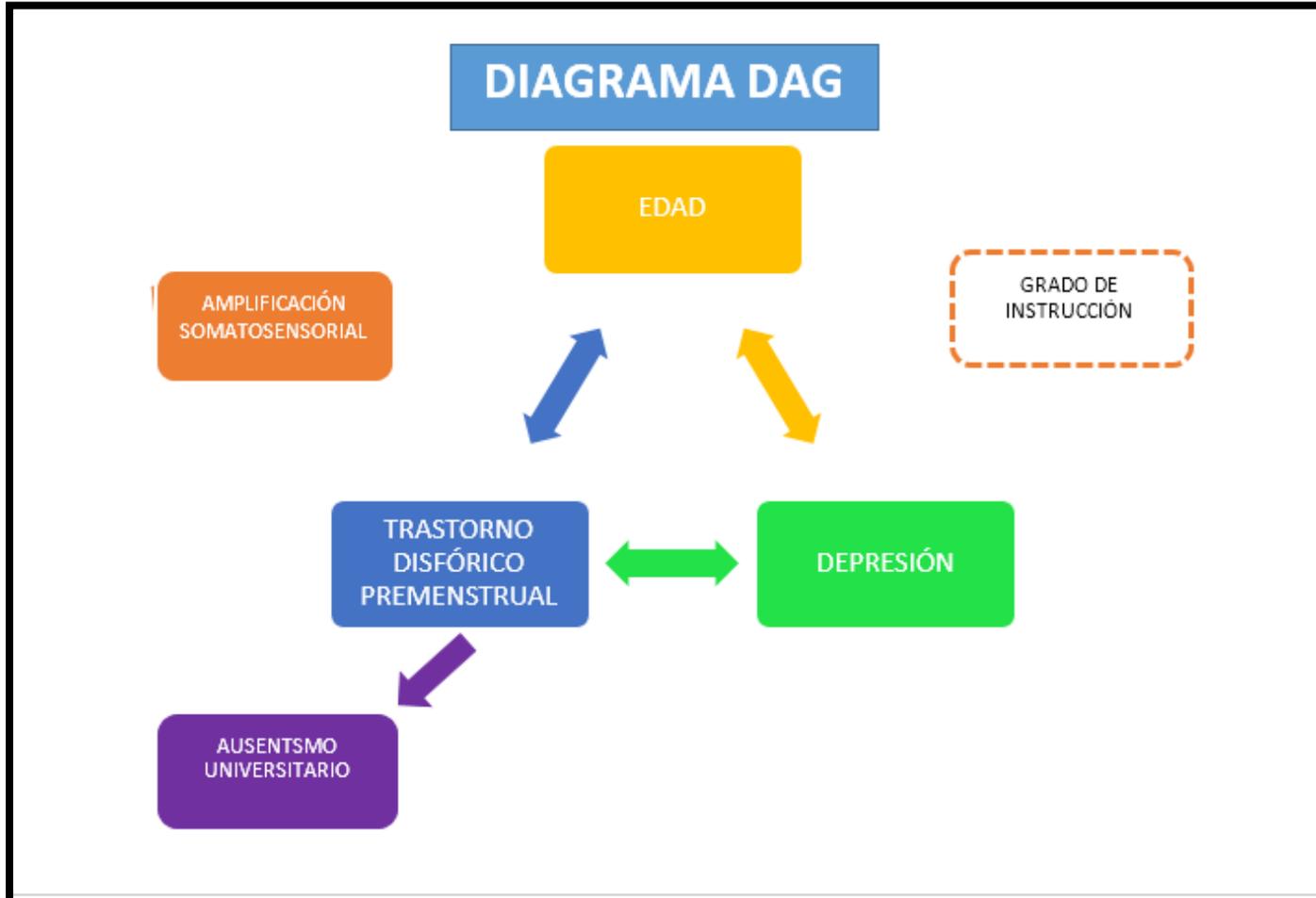
ANEXO N° 02
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Febrero de 2017	Marzo de 2017	Abril de 2017	Mayo de 2017	Enero-Febrero 2019	Marzo de 2019
Búsqueda bibliográfica	x	x				
Elaboración del trabajo de investigación		x	x			
Presentación al comité de ética del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé				x		
Aplicación del trabajo de investigación			x	x		
Realización de base de datos			x	x		
Redacción de informe final				x	x	
Presentación de trabajo al asesor						
Sustentación de tesis						x

ANEXO N°03 PARTICIPANTES DEL ESTUDIO



ANEXO N°04
DIAGRAMA DAG



ANEXO N°05

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	VALOR FINAL
Edad de participante	Años cumplidos de un individuo	Féminas en edad reproductiva (15 a 44 años)	Cuantitativa	Años cumplidos
Estado civil de participante	Un parámetro demográfico que indica el estado de una persona con respecto al vínculo conyugal.			(0) Casada (1) Soltera (2) Conviviente (3) Divorciada
Escala de amplificación somatosensorial	Propensión a experimentar sensaciones somáticas como intensas, perniciosas y perturbadoras.	En el primer componente se consideraron los puntos 1, 3, 4, 6, y 9, mientras que el segundo congregó los cinco restantes (2, 5, 7, 8 y 10). El contenido del primer componente describe una sensibilidad usual hacia las señales interoceptivas del funcionamiento corporal, mientras que el segundo denota más bien una sensibilidad exagerada hacia algún estímulo molesto percibido por los sentidos, sean estímulos exteriores (humo, ruidos, temperatura), u originados del propio organismo (dolor, hambre, sed, etc.).	Cualitativa	(0) < 21: No amplificación somatosensorial (1) >= 21: Amplificación somatosensorial
Depresión del paciente	Reacción de mala adaptación al estrés psicosocial identificable, que ocurre dentro de un corto período de tiempo después de la aparición del factor estresante. Se manifiestan por cualquier deterioro en el funcionamiento social o laboral, o por síntomas que exceden una reacción normal y esperada al estresor.	Inventario de Depresión de Beck	Cualitativa	(0) No depresión: < 21 (1) Depresión >= 21

**Ausentismo
universitario**

Ausencia crónica al centro de estudios universitarios.

Dejó de acudir a la universidad a causa de los síntomas

Cualitativa (0) No
(1) Si

**Trastorno
Disfórico
Premenstrual**

Una condición en la que una fémina padece irritabilidad y tensión severa antes del flujo menstrual y puede agrupar una serie de molestias físicas o emocionales, que se tornan son más severas e agobiantes que las molestias presentes en el síndrome premenstrual, y que involucran cuanto menos una molestia asociada al estado de ánimo. Los síntomas regularmente desaparecen poco después de iniciado el flujo menstrual.

A. Deben estar presentes por lo menos cinco de las siguientes molestias (considerando como mínimo a uno de los cuatro primeros) la mayor parte del día de los últimos días de la fase lútea en la mayoría de los períodos menstruales del último año, y empiezan a disminuir en intensidad 2 días después de iniciada la etapa folicular y van desapareciendo progresivamente en la semana siguiente a la menstruación.

B. Alteraciones que obstaculizan el desenvolvimiento de quién lo padece en el trabajo, la escuela, las relaciones sociales e interpersonales.

C. No debe consignarse como una simple exacerbación de síntomas de otro trastorno psiquiátrico como: trastorno depresivo mayor, trastorno de angustia, trastorno distímico o trastorno de la personalidad.

Cualitativa (0) Síntomas en 1 ciclo
(1) Síntomas en ≥ 2 ciclos

ANEXO N°06

CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL

```
Single-user Stata network perpetual license:
  Serial number: 93611859953
  Licensed to: F601130
              continental

Notes:
  1. (/v# option or -set maxvar-) 5000 maximum variables

. sampsi 0.46 0.2, power (0.8) ratio (0.5)

Estimated sample size for two-sample comparison of proportions

Test Ho: p1 = p2, where p1 is the proportion in population 1
          and p2 is the proportion in population 2

Assumptions:

      alpha = 0.0500 (two-sided)
      power = 0.8000
         p1 = 0.4600
         p2 = 0.2000
      n2/n1 = 0.50

Estimated required sample sizes:

      n1 =      88
      n2 =      44
```

Comando: *"sampsi 0.46 0.2, power (0.8) ratio (0.5)";*
Donde: 0.46 es la proporción de depresión en mujeres con trastorno disfórico premenstrual y 0,2 es la proporción global de depresión en la sierra del país.

*Se suma el 20% por probable número de datos perdidos ($n1 = 88 + 17.6 = 105.6$; $n2 = 44 + 8.8 = 52.8$), resultando un requerimiento total de muestra de 159 (53 casos y 106 controles)

SHAPIRO WILK

```
. swilk EDAD
```

shapiro-wilk w test for normal data					
variable	Obs	w	V	z	Prob>z
EDAD	159	0.96702	4.035	3.172	0.00076

Determinación de la normalidad de la variable "edad": la variable edad es normal porque $p < 0.05$

ENCUESTA SOBRE LAS REPERCUSIONES DEL SINDROME DISFORICO PREMENSTRUAL EN LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PACIENTES

Estimada participante: La presente es una encuesta que nos permitirá conocer los factores asociados al síndrome disfórico premenstrual. La participación es voluntaria. Los datos proporcionados son anónimos y confidenciales. Con el llenado de la encuesta entendemos que brinda su consentimiento para que sus respuestas nos permitan obtener datos globales y esto permita conocer la realidad de nuestra localidad respecto al tema antes mencionado.

Edad (años cumplidos): _____ Ocupación: estudiante _____ trabaja _____ estudia y trabaja _____
 Carrera profesional: _____ Grado de instrucción: () Primaria () Secundaria () Técnico () Superior
 Estado civil: () Soltero(a) () Casado (a) () Divorciado () Conviviente () Otros

	Nunca o casi nunca	A veces	Con bastante frecuencia	Siempre o casi siempre
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				

1. LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A SU COMPORTAMIENTO HABITUAL:

<i>1= nada</i> <i>5=mucho</i>	1	2	3	4	5
1. El hecho de que alguien tosa, hace que yo tosa también					
2. No puedo soportar el tabaco, el humo o los factores contaminantes en el ambiente					
3. A menudo soy consciente de las diversas cosas que ocurren en mi cuerpo					
4. Cuando me hago alguna magulladura, me la sigo notando durante mucho tiempo					
5. Realmente los ruidos fuertes y repentinamente me molestan					
6. Algunas veces puedo oír mi pulso o los latidos de mi corazón palpitando en mi oído					
7. Odio tener demasiado calor o frío					
8. Enseguida siento las contracciones de hambre en mi estómago					
9. Realmente hasta algo sin importancia, como una picadura de insecto o pincharme con una aguja, me molesta					
10. Tengo escasa tolerancia al dolor					

ANEXO N° 07 (PARTE 02)

Responda si en **dos** ciclos consecutivos ha presentado alguno estos síntomas (la mayor parte del tiempo) la semana previa a su periodo menstrual y que desaparecen completamente en los días siguientes a la menstruación

	SI	NO
1) Tristeza, desesperanza o autodesaprobación.		
2) Tensión, ansiedad o impaciencia		
3) Estado de ánimo marcadamente lábil, al que se añade llanto frecuente.		
4) Irritación o enfado persistentes y aumento de los conflictos interpersonales.		
5) Pérdida de interés en las actividades habituales, a lo que puede asociarse cierto distanciamiento en las relaciones sociales.		
6) Dificultad para concentrarse.		
7) Sensación de fatiga, letargia o falta de energía.		
8) Cambios en el apetito (a veces pueden acompañarse de atracones o antojos por una determinada comida).		
9) Hipersomnia (Mucho sueño) o insomnio.		
10) Sensación subjetiva de estar fuera de control.		
11) Síntomas físicos, como: hipersensibilidad o crecimiento mamario, cefaleas, sensación de hinchazón o ganancia de peso, con dificultad para ajustarse la ropa, el calzado o los anillos; también puede haber artralgias o mialgias.		
12) Ideas de suicidio		

D. Los síntomas que presenta: ¿interfieren de manera muy importante con el trabajo, la universidad, las actividades sociales habituales o las relaciones interpersonales. (Por ejemplo: rehuir de las actividades sociales, disminución de la productividad y eficiencia en el ámbito laboral o académico.)?

SI ___ NO ___

E. ¿Presenta alguno de estos diagnósticos? (marque la opción)

- f) Trastorno depresivo mayor
- g) Trastorno de angustia
- h) Trastorno distímico
- i) Trastorno de la personalidad.
- j) Ninguno

F. ¿Ha presentado estos síntomas en más de dos periodos menstruales?

SI ___ NO ___

¿Ha dejado de asistir a clases a causa de los síntomas antes mencionados? SI ___ NO ___
¿Cuántas veces? _____

Gracias por su colaboración

