



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL ISSSTE SAN LUIS POTOSÍ

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Efectividad del tratamiento de los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el ámbito emocional y físico del Trastorno disfórico premenstrual en población latinoamericana

Lourdes Alvarez Sánchez

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Bernardo Antonio Arauz Basurto
Profesor titular de Ginecología y Obstetricia

DIRECTOR METODOLÓGICO

MC Ma. del Pilar Fonseca Leal
No. de CVU del CONACYT: 271596
Identificador de ORCID: 0000-0001-5612-1256

Febrero 2026



Efectividad del tratamiento de los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el ámbito emocional y físico del Trastorno disfórico premenstrual en población latinoamericana © 2026 por Lourdes Alvarez Sánchez se distribuye bajo Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Para ver una copia de esta licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital General ISSSTE San Luis Potosí

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Efectividad del tratamiento de los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el ámbito emocional y físico del Trastorno disfórico premenstrual en población latinoamericana

Lourdes Alvarez Sánchez

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Bernardo Antonio Arauz Basurto
Profesor titular de Ginecología y Obstetricia

DIRECTOR METODOLÓGICO

MC Ma. del Pilar Fonseca Leal
No. de CVU del CONACYT: 271596
Identificador de ORCID: 0000-0001-5612-1256

SINODALES

Dr. Daniel de la Rosa Mosqueda
Presidente

Dra. Alma Olivia De la Cruz Ortiz
Sinodal

Dr Gilberto Olivares Vargas
Sinodal

Dr Kevin Alejandro Hernandez
Contreras
Sinodal suplente

Febrero 2026

Resumen

El trastorno disfórico premenstrual (TDPM) es una condición caracterizada por síntomas emocionales y físicos severos relacionados con el ciclo menstrual. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) constituyen el tratamiento farmacológico de primera línea; sin embargo, la evidencia disponible proviene predominantemente de poblaciones no latinoamericanas, lo que limita la extrapolación directa de sus resultados. Se realizó una revisión sistemática siguiendo los lineamientos PRISMA. Se efectuó una búsqueda en PubMed, BVS, ScienceDirect, Wiley, Redalyc y revisiones sistemáticas. Se identificaron 307 estudios, de los cuales 75 fueron eliminados por duplicidad. Tras la evaluación de 232 títulos y resúmenes, se excluyeron 207 registros. Se revisaron 25 textos completos, eliminándose 19 por no cumplir criterios de inclusión. Finalmente, se incluyeron 6 ensayos clínicos en el análisis cualitativo. Los desenlaces de interés fueron la mejoría de síntomas emocionales y físicos, evaluados mediante instrumentos validados. La calidad de la evidencia se analizó utilizando los sistemas GRADE y OPMER. Los estudios incluidos mostraron de manera consistente que los ISRS, se asocian con una mejoría significativa de los síntomas emocionales del TDPM. La respuesta sobre los síntomas físicos fue más variable y generalmente menos robusta. Aunque la mayoría de los estudios no se diseñaron específicamente para población latinoamericana, la participación documentada de mujeres hispanas permitió inferir beneficios clínicos comparables a los observados en otras poblaciones.

ÍNDICE

ÍNDICE	2
LISTA DE CUADROS	4
LISTA DE FIGURAS	4
LISTA DE ABREVIATURAS	5
LISTA DE DEFINICIONES	6
DEDICATORIAS	8
RECONOCIMIENTOS	9
ANTECEDENTES	10
Fisiopatología	11
Epidemiología, comorbilidades y factores de riesgo	13
Tratamiento	14
JUSTIFICACIÓN	18
HIPÓTESIS	19
OBJETIVOS	19
Objetivo General:	19
Objetivos Específicos:	19
METODOLOGÍA	20
Pregunta clínicamente relevante (PICO)	20
Descriptores y sinónimos	20
Estrategias de búsqueda	20
Fuentes de información	22
Extracción de datos	22
Evaluación	27
RESULTADOS	29

Flujo PRISMA	29
Redacción de los datos encontrados	36
DISCUSIÓN	44
LIMITACIONES	47
CONCLUSIONES	48
BIBLIOGRAFÍA	49

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Pregunta PICO	13
Cuadro 2. Estructura de la estrategia de búsqueda (términos MeSH y DeCS).	15
Cuadro 3. Búsquedas básica y avanzada.	18
Cuadro 4. Resultados de la búsqueda.	23
Cuadro 5. Concentrado de características de los estudios.	26
Cuadro 6. Resultados de la evaluación OPMER.	28
Cuadro 7. Resumen de evaluaciones GRADE.	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de estudios incluidos.	23
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

BVS	Biblioteca virtual en salud
CIE-11	Clasificación internacional de enfermedades, 11. ^a edición
DeCS	Descriptores en Ciencias de la Salud
DRSP	Registro Diario de Gravedad de Problemas
DSM-5	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición
EPQ	Eysenck Personality Questionnaire
EVA	Escala visual análoga
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina
MeSH	Medical Subject Headings
OPMER	Objetivo, Población, Metodología, Estadística y Resultados
PICO	Pregunta clínicamente relevante
PMTS	Escala de tensión premenstrual
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
SCL-90	Hopkins Symptom Checklist-90
SPM	Síndrome premenstrual
TDPM	Trastorno disfórico premenstrual

LISTA DE DEFINICIONES

Daily Record of Severity of Problems (DRSP): Registro diario validado que cuantifica la severidad de los síntomas del TDPM a lo largo del ciclo menstrual.

Diagrama PRISMA: Herramienta gráfica que describe el proceso de identificación, selección e inclusión de estudios en la revisión sistemática.

Dosificación continua: Esquema terapéutico en el cual el ISRS se administra diariamente durante todo el ciclo menstrual.

Dosificación intermitente: Esquema terapéutico en el que el ISRS se administra únicamente durante la fase lútea o desde el inicio de los síntomas premenstruales hasta la menstruación.

Fase lútea: Periodo del ciclo menstrual comprendido entre la ovulación y el inicio de la menstruación, durante el cual se producen fluctuaciones hormonales relevantes en la fisiopatología del TDPM.

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS): Grupo de fármacos antidepresivos que actúan aumentando la disponibilidad sináptica de serotonina en el sistema nervioso central. Constituyen el tratamiento farmacológico de primera línea para el TDPM.

Premenstrual Tension Scale (PMTS): Escala clínica utilizada para evaluar la intensidad global de los síntomas premenstruales.

Remisión: Desaparición o reducción casi completa de los síntomas del TDPM.

Respuesta clínica: Reducción significativa de la severidad de los síntomas respecto a la línea basal, generalmente definida por criterios establecidos en escalas validadas.

Revisión sistemática: Metodología de investigación que sintetiza de manera estructurada y reproducible la evidencia disponible para responder una pregunta clínica específica.

Síndrome premenstrual (SPM): Conjunto de síntomas físicos y emocionales de intensidad variable que ocurren antes de la menstruación, pero con menor gravedad y sin el deterioro funcional marcado que caracteriza al TDPM.

Síntomas emocionales: Manifestaciones afectivas del TDPM que incluyen irritabilidad, ansiedad, depresión, labilidad emocional y cambios del estado de ánimo.

Síntomas físicos: Manifestaciones somáticas asociadas al TDPM, como dolor mamario, distensión abdominal, fatiga, cefalea y cambios en el apetito o el sueño.

Trastorno disfórico premenstrual (TDPM): Trastorno psiquiátrico cíclico caracterizado por síntomas emocionales, conductuales y físicos severos que aparecen en la fase lútea del ciclo menstrual y remiten con la menstruación. Se asocia con deterioro funcional significativo en la vida social, académica y laboral.

DEDICATORIAS

Al amor de mi vida, mi mejor amiga, mi ángel, mi mamá, porque gracias a ti,
TODO.

Te vemos pronto, mi preciosa.

A mi hermano, por ser siempre mi luz en la oscuridad y la fé que me tienes

A mi papá, por tu esfuerzo de ser mejor cada día por nosotros

A Less y bebé, por darme una razón para seguirme levantando cada día

A mis hermanitas de residencia, amigas y amigos, (ustedes saben quiénes son),
por ser mi compañía, mis porras y mi soporte.

A Pepe, por haber estado presente y llenarme de cariño y paciencia tanto en los
momentos fáciles como en los que yo misma no quería estar.

A mi familia, maestros, y compañeros que me acompañaron en el proceso, por
hacer el camino bonito para que se lograra.

RECONOCIMIENTOS

A mi mamá, porque mi trabajo es fruto del tuyo, porque te desvelaste conmigo, estudiaste conmigo, repasaste conmigo; me escuchaste, me consolaste, me aconsejaste, y en cada paso, estuviste. Y porque es gracias a tu esfuerzo, persistencia, fortaleza, perseverancia y entrega, que estoy donde soñé, y que estoy completa. Admiro y celebro tu vida y tu manera de vivirla. El reconocimiento es tuyo, por ti, y para ti.

ANTECEDENTES

Trastorno disfórico premenstrual y su diagnóstico

El trastorno disfórico premenstrual (TDPM) es reconocido actualmente como la manifestación más grave dentro del espectro de los trastornos premenstruales. Se caracteriza por la aparición cíclica de síntomas afectivos, conductuales y somáticos durante la fase lútea del ciclo menstrual, los cuales remiten de manera consistente con el inicio de la menstruación. A diferencia del síndrome premenstrual (SPM), el TDPM se asocia con un deterioro funcional clínicamente significativo en los ámbitos social, laboral y personal (1).

La sintomatología del TDPM puede superponerse con la de otros trastornos clínicos, particularmente con cuadros depresivos y trastornos de ansiedad. Por ello, el establecimiento del diagnóstico exige una evaluación prospectiva sistemática de los síntomas, que permita confirmar su patrón cíclico y diferenciarlo de otras entidades psiquiátricas (2).

De acuerdo con los criterios diagnósticos establecidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5) y la Clasificación internacional de enfermedades, 11.^a edición (CIE-11), el diagnóstico requiere la presencia de al menos cinco síntomas, uno de ellos de carácter afectivo, durante dos o más ciclos menstruales consecutivos, con resolución completa de los síntomas tras la menstruación (1,3).

El empleo de cuestionarios estructurados forma parte integral del abordaje diagnóstico y se dispone de múltiples instrumentos validados para este fin. Entre ellos, el más aceptado y ampliamente utilizado es el Daily Record of Severity of Problems (DRSP), un registro prospectivo autoadministrado que permite cuantificar la severidad de los síntomas a lo largo del ciclo menstrual. Para que el DRSP tenga validez diagnóstica en el síndrome premenstrual, es indispensable que la paciente lo complete durante al menos dos ciclos consecutivos. No obstante, este requisito puede dificultar su implementación en la práctica clínica cotidiana, ya que retrasa la confirmación diagnóstica y limita su uso en escenarios asistenciales de alta demanda (4).

Por otro lado, la herramienta de cribado de síntomas premenstruales (PSST) es un cuestionario retrospectivo que se completa durante la consulta clínica y se utiliza como instrumento de detección para identificar a mujeres con probabilidad de presentar SPM o TDPM de intensidad moderada a grave. Su principal ventaja radica en que requiere menos tiempo y resulta más práctico que el registro prospectivo durante dos ciclos menstruales. No obstante, al basarse en la memoria retrospectiva de los síntomas, su valor diagnóstico es limitado y, por ello, los resultados deben confirmarse mediante un método prospectivo validado, como el DRSP (4).

La escala de tensión premenstrual (PMTS) es un instrumento desarrollado con base en los criterios diagnósticos del DSM-III y DSM-IV-R y ha demostrado ser una escala confiable para cuantificar la severidad de los síntomas premenstruales. La escala está compuesta por 44 reactivos organizados en una escala tipo Likert de cinco puntos y se estructura en nueve subescalas: estado de ánimo depresivo, ansiedad, fatiga, irritabilidad, pensamientos depresivos, dolor, cambios en el apetito, alteraciones del sueño e hinchazón (5).

El Cuestionario de Impacto del Síndrome Premenstrual (PMS-IQ) es un instrumento de 18 ítems desarrollado para valorar el impacto funcional y la carga psicológica asociados a los síntomas premenstruales en la vida cotidiana. Esta herramienta explora de manera integral la naturaleza compleja y multifactorial del SPM, permitiendo estimar cómo los síntomas interfieren con el desempeño diario, las relaciones interpersonales y el bienestar emocional. Su aplicación clínica contribuye a optimizar el proceso diagnóstico y ofrece información útil para la planificación terapéutica y la evaluación de la respuesta al tratamiento (6).

Fisiopatología

La etiopatogenia del TDPM es compleja y no ha sido completamente esclarecida. Se considera que resulta de la interacción entre factores genéticos, psicosociales y neurobiológicos, junto con las fluctuaciones hormonales propias de la fase lútea del ciclo menstrual y posibles alteraciones en la regulación del sistema serotoninérgico. Desde el punto de vista endocrino, las propiedades antimineralocorticoides de la progesterona y la activación estrogénica del sistema renina-angiotensina-aldosterona podrían contribuir a síntomas somáticos como distensión abdominal y

aumento de peso. Asimismo, se ha propuesto la participación del factor neurotrófico derivado del cerebro, cuya expresión es modulada por el estradiol y presenta variaciones cíclicas a lo largo del ciclo menstrual, lo que sugiere un papel en la vulnerabilidad emocional asociada al TDPM (7).

Desde una perspectiva fisiopatológica, el TDPM se entiende como el resultado de una interacción compleja entre las fluctuaciones hormonales ováricas y una respuesta cerebral atípica en mujeres con vulnerabilidad neurobiológica. Esta susceptibilidad parece involucrar principalmente a los sistemas serotoninérgico y GABAérgico. En particular, la sensibilidad alterada a los metabolitos de la progesterona, como la alopregnanolona, desempeña un papel central en la modulación del estado de ánimo durante la fase lútea (8).

Los efectos neuroconductuales de la alopregnanolona guardan similitud con los observados con benzodiazepinas a bajas dosis, barbitúricos y alcohol, lo que puede traducirse en desinhibición conductual, afecto negativo, irritabilidad o aumento de la agresividad (9). A nivel neuroendocrino, el estrógeno se asocia con un aumento de la excitabilidad neuronal, mientras que las progestinas ejercen efectos predominantemente inhibitorios. Diversos estudios respaldan además la participación de una desregulación del sistema serotoninérgico en el TDPM, dado que se ha documentado una disminución de la actividad serotoninérgica durante la fase lútea. La relevancia de este sistema en la fisiopatología del trastorno se ve reforzada por ensayos clínicos con fármacos serotoninérgicos que muestran una reducción significativa de los síntomas (10).

Los esteroides sexuales también interactúan con el sistema renina-angiotensina-aldosterona, modificando el equilibrio hidroelectrolítico. En este contexto, las propiedades antimineralocorticoides de la progesterona y la posible activación estrogénica de este sistema podrían contribuir a síntomas como distensión abdominal y aumento de peso. Asimismo, se ha implicado al factor neurotrófico derivado del cerebro, cuya expresión está modulada por el estradiol y presenta fluctuaciones cíclicas a lo largo del ciclo menstrual. En mujeres con TDPM, se han descrito concentraciones significativamente más elevadas de factor neurotrófico derivado del cerebro durante la fase lútea en comparación con la fase folicular, lo

que sugiere su participación en la vulnerabilidad emocional asociada al trastorno (11). Estos mecanismos neuroendocrinos interactúan con factores psicosociales, ambientales y genéticos, configurando un cuadro clínico de naturaleza claramente multifactorial (8).

Epidemiología, comorbilidades y factores de riesgo

Desde el punto de vista epidemiológico, la prevalencia del TDPM muestra una amplia variabilidad en función de los criterios diagnósticos empleados y de las características de las poblaciones estudiadas. El metaanálisis internacional de Reilly y colaboradores (2024) estimó una prevalencia puntual global del 3.2 % cuando se utilizan diagnósticos confirmados, mientras que las estimaciones provisionales alcanzan hasta el 7.7 %. Al restringir el análisis a muestras comunitarias con confirmación diagnóstica prospectiva, la prevalencia disminuye a aproximadamente 1.6 %. En este mismo análisis, África presentó las tasas más elevadas y Norteamérica las más bajas, probablemente como reflejo de diferencias culturales, metodológicas y en el acceso a diagnóstico estandarizado (1).

En el ámbito clínico y neurobiológico, múltiples estudios han documentado una estrecha asociación entre el TDPM y los trastornos del estado de ánimo. El metaanálisis de Bengi et al. (2025) reportó tasas combinadas de comorbilidad que oscilaron entre el 42 % y el 49 %, tanto en mujeres con diagnóstico previo de depresión o trastorno bipolar como en aquellas inicialmente diagnosticadas con TDPM o SPM. De manera particular, el TDPM mostró una mayor prevalencia en mujeres con trastorno bipolar tipo II, alcanzando cifras cercanas al 57 %. Estos hallazgos se ven respaldados por evidencia neurobiológica que señala alteraciones en la conectividad límbico-prefrontal y disfunción de los ejes hormonales, lo que sugiere una base fisiopatológica compartida entre estas entidades (12).

Desde la práctica ginecológica, esta elevada comorbilidad tiene implicaciones clínicas relevantes, ya que exige un abordaje interdisciplinario que integre ginecología, psiquiatría y salud mental. La coexistencia de TDPM y trastornos del estado de ánimo se asocia con mayor severidad sintomática y un impacto sustancial sobre la calidad de vida de las pacientes (12).

El análisis bibliométrico realizado por Cheng et al. (2025) refuerza esta tendencia, mostrando un crecimiento sostenido de la investigación sobre TDPM y sus comorbilidades, con una producción científica concentrada principalmente en Norteamérica y Europa. La evolución del campo ha transitado desde estudios descriptivos de prevalencia hacia investigaciones mecanísticas, neurobiológicas y clínicas, destacando la interrelación entre TDPM, depresión y trastorno bipolar y orientándose hacia enfoques terapéuticos compartidos (13).

Un elemento emergente en la etiopatogenia del TDPM es la exposición a experiencias adversas tempranas. La revisión sistemática de Grewal et al. (2025) identificó que hasta el 61 % de las mujeres con TDPM reportan antecedentes de trauma psicológico o físico, con una probabilidad casi dos veces mayor en comparación con mujeres sin el trastorno. Estos hallazgos sugieren que la vulnerabilidad al TDPM podría estar parcialmente mediada por mecanismos psicotraumáticos que modulan la respuesta neuroendocrina al estrés y a las hormonas sexuales (14).

En poblaciones adolescentes y deportistas, la evidencia también es relevante. El metaanálisis de Granda et al. (2025) reportó una prevalencia de SPM entre 8.6 % y 65.8 %, mientras que la del TDPM osciló entre 1.3 % y 13.1 %, sin diferencias significativas en comparación con mujeres no atletas. No obstante, más del 40 % de las deportistas refirió un impacto funcional de los síntomas menstruales sobre su rendimiento deportivo (15). De forma complementaria, la revisión de Taim et al. (2023) confirmó la alta frecuencia de dismenorrea y otros síntomas menstruales en atletas, subrayando la necesidad de registros sistemáticos y estudios prospectivos (16).

Tratamiento

El tratamiento de primera línea del TDPM son los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) y, en segundo lugar, ciertos anticonceptivos hormonales. Estos enfoques se combinan a menudo con cambios de estilo de vida y terapia psicológica (17). Las combinaciones de tratamientos pueden ser más efectivas que un solo enfoque, pero faltan estudios que evalúen la superioridad de los enfoques combinados.

Diversas intervenciones psicoterapéuticas han mostrado utilidad en el manejo del síndrome premenstrual y del trastorno disfórico premenstrual, según lo reportado en múltiples investigaciones. No obstante, la mayor parte de la evidencia disponible respalda de manera consistente a la terapia cognitivo conductual como el enfoque con mejores resultados clínicos (18). De forma complementaria, la terapia cognitivo conductual con componentes de atención plena también ha demostrado beneficios en el tratamiento del síndrome premenstrual, como lo evidencian al menos dos ensayos controlados aleatorizados de tamaño reducido, en los que se observaron mejoras en la regulación emocional y en la percepción de los síntomas (19,20).

Debido a la fisiopatología multifactorial del síndrome premenstrual y del TDPM de intensidad moderada a grave en la que interactúan principalmente neurotransmisores centrales, hormonas ováricas y neuroesteroides, las estrategias terapéuticas se orientan de forma simultánea a la modulación de los sistemas de neurotransmisión cerebral y a la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario (21). Existe evidencia sólida que respalda la utilidad de los anticonceptivos orales combinados en el control de síntomas somáticos asociados al ciclo menstrual, tales como dismenorrea, alteraciones gastrointestinales y sangrado menstrual abundante (22). No obstante, su impacto sobre los síntomas afectivos premenstruales ha mostrado resultados variables en la literatura. La interpretación de estos hallazgos se ve dificultada por la amplia heterogeneidad en las formulaciones disponibles, que difieren en tipo de progestágeno, dosis hormonales, esquemas de administración y duración de los ciclos. Diversos compuestos hormonales incluyendo drospirenona, levonorgestrel, progesterona y combinaciones estrogénicas, así como, los agonistas del receptor de la hormona liberadora de gonadotropina, han sido estudiados en este contexto. Sin embargo, los resultados hasta ahora no permiten establecer conclusiones definitivas sobre su efectividad específica en los síntomas emocionales del TDPM (23).

Aunque las benzodiazepinas han sido empleadas históricamente en el manejo del TDPM, la evidencia que respalda su eficacia es limitada y proviene de estudios antiguos que no reflejan los criterios diagnósticos actuales. Los principales ensayos que sugieren un beneficio del alprazolam frente a placebo se realizaron en mujeres

diagnosticadas con trastorno de la fase lútea tardía, entidad precursora del TDPM descrita en ediciones previas de los manuales diagnósticos. En estos trabajos, el alprazolam mostró superioridad sobre placebo en cohortes de mujeres sin otros trastornos psiquiátricos ni síntomas persistentes en la fase folicular. De hecho, uno de los estudios comparó específicamente a mujeres con y sin sintomatología en la fase folicular, observando eficacia únicamente en aquellas que no presentaban ansiedad o depresión fuera del periodo premenstrual (24). En contraste, investigaciones posteriores realizadas en mujeres con síndrome premenstrual no lograron demostrar ventajas claras del alprazolam sobre placebo (25,26). En conjunto, estos hallazgos sugieren que, si bien las benzodiazepinas podrían tener un papel limitado durante la fase sintomática del TDPM en mujeres cuidadosamente seleccionadas y sin comorbilidad psiquiátrica, la solidez de la evidencia es insuficiente para recomendar su uso de forma rutinaria. En la práctica clínica actual, su indicación debería considerarse únicamente como estrategia adyuvante en casos refractarios y bajo vigilancia especializada.

A partir de entonces, el tratamiento farmacológico del TDPM ha experimentado una evolución significativa en las últimas dos décadas, posicionando a los ISRS como una de las intervenciones con mayor respaldo empírico. La justificación de su uso se sustenta en el papel central de la serotonina en la regulación del estado de ánimo, el control del apetito, la irritabilidad y otros síntomas nucleares del TDPM.

A continuación, se presenta una síntesis crítica de la evidencia disponible respecto a la efectividad, los esquemas de administración y el perfil de seguridad de los ISRS en esta entidad clínica (27).

La revisión sistemática realizada por la Cochrane Collaboration constituye el análisis más amplio y robusto sobre el uso de ISRS en mujeres con TDPM o SPM severo. Esta revisión incluyó 31 ensayos clínicos aleatorizados y controlados, con un total de 4,972 participantes, en los que se evaluaron fármacos como fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram y fluvoxamina. Los resultados demostraron una reducción significativa de los síntomas globales en comparación con placebo (RR 0.64; IC 95 % 0.58 -- 0.71), con eficacia comparable tanto en esquemas de dosificación continua como intermitente durante la fase lútea. Las

dosis más ampliamente estudiadas fueron fluoxetina 20-60 mg/día y sertralina 50-150 mg/día, con mejoría consistente de síntomas afectivos como disforia e irritabilidad desde el primer ciclo de tratamiento. Los efectos adversos más frecuentes incluyeron náusea, fatiga y disminución de la libido, generalmente de intensidad leve y reversibles (28).

Desde el punto de vista farmacodinámico, los ISRS incrementan la disponibilidad sináptica de serotonina en regiones cerebrales clave, como la amígdala y la corteza prefrontal. Estudios neurobiológicos recientes han demostrado que el tratamiento con ISRS puede normalizar patrones alterados de conectividad funcional cerebral durante la fase lútea, reduciendo la reactividad emocional ante estímulos negativos (29,30). Este efecto rápido y dependiente de la fase del ciclo menstrual respalda el uso de esquemas intermitentes sin necesidad de periodos prolongados de titulación. Desde los primeros ensayos doble ciego hasta los más recientes, se ha documentado la eficacia de fluoxetina para mejorar de manera significativa los síntomas afectivos, funcionales y físicos del TDPM (31-35). De la misma manera se ha demostrado que la sertralina en dosis de 50-150 mg/día mejora tanto los síntomas emocionales como los físicos, manteniendo un perfil de tolerabilidad favorable (36-43).

JUSTIFICACIÓN

El TDPM es una condición cíclica que afecta de manera significativa la salud emocional, física y social de las mujeres. Lejos de constituir una simple variación del estado de ánimo asociada al ciclo menstrual, el TDPM representa un cuadro clínico con repercusiones funcionales comparables a las de los trastornos del estado de ánimo mayores, impactando de forma sustancial el rendimiento académico y laboral, las relaciones interpersonales y la percepción global de bienestar. A pesar de su relevancia clínica y de la elevada carga emocional que conlleva, en la práctica ginecológica el TDPM continúa siendo un diagnóstico subestimado y, en muchos casos, insuficientemente abordado.

Los ISRS han demostrado constituir la primera línea terapéutica más eficaz y segura para el manejo del TDPM. La evidencia disponible respalda su efectividad en la reducción de los síntomas emocionales predominantes, como la irritabilidad, la ansiedad y la labilidad afectiva, así como, en menor medida, en algunos síntomas físicos asociados. Sin embargo, gran parte de los estudios que sustentan estas recomendaciones se han llevado a cabo en países de altos ingresos, lo que genera una brecha relevante respecto a la realidad mexicana y latinoamericana. En estos contextos, factores culturales, hormonales, sociales y psicosociales pueden influir de manera significativa tanto en la expresión clínica del trastorno como en la respuesta al tratamiento farmacológico.

Evaluar el efecto de los ISRS desde una perspectiva local o parcialmente local permitiría caracterizar con mayor precisión su impacto sobre los síntomas emocionales y físicos del TDPM, así como identificar esquemas terapéuticos más acordes con las particularidades culturales y las necesidades específicas de la población latinoamericana. Este enfoque resulta especialmente pertinente en un escenario donde la salud mental femenina continúa enfrentando barreras diagnósticas y terapéuticas.

Asimismo, la generación de evidencia científica nacional en torno al tratamiento farmacológico del TDPM contribuirá a fortalecer las bases de una atención ginecológica integral, en la que la dimensión emocional y la salud mental sean reconocidas como componentes esenciales de la salud reproductiva. La relevancia

de este trabajo radica, por tanto, en su potencial para reducir la brecha existente entre la evidencia internacional y la práctica clínica latinoamericana, proporcionando información útil para el desarrollo de guías terapéuticas contextualizadas y basadas en evidencia.

HIPÓTESIS

El uso de ISRS muestra evidencia de mejoría en los síntomas emocionales y físicos en mujeres latinoamericanas con TDPM.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Realizar una revisión sistemática de estudios para evaluar la mejoría de síntomas emocionales y físicos en mujeres latinoamericanas con TDPM tratadas con ISRS.

Objetivos Específicos:

1. Identificar los estudios que describan el uso de ISRS en mujeres con TDPM.
2. Describir la participación de mujeres latinoamericanas en los estudios.
3. Identificar la mejoría de síntomas emocionales y físicos después del tratamiento.
4. Comparar el esquema de tratamiento de ISRS .

METODOLOGÍA

Pregunta clínicamente relevante (PICO)

¿Existe mejoría de síntomas emocionales y físicos en mujeres latinoamericanas con TDPM tratadas con ISRS?

Cuadro 1. Pregunta PICO

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
Mujeres latinoamericanas con trastorno disfórico premenstrual	Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina	Cualquiera	Mejoría de síntomas emocionales y físicos

Descriptores y sinónimos

Se emplearon operadores booleanos “AND” y “OR” en combinación con los términos DeCS y MeSH derivados de la pregunta y el cuadro PICO para orientar la búsqueda como se muestra en el cuadro de descriptores (Cuadro 2).

Estrategias de búsqueda

Una vez establecidos los términos de búsqueda y la estrategia, se definieron dos estrategias de búsqueda: básica y avanzada, los cuales se presentan en el Cuadro 3.

Criterios de Inclusión

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados. La población de interés estuvo constituida por mujeres con diagnóstico de TDPM, establecido de acuerdo con criterios clínicos reconocidos, como el DSM o clasificaciones equivalentes.

Debido a la limitada disponibilidad de estudios realizados exclusivamente en población latinoamericana, se consideraron elegibles aquellos estudios que reportaran de manera explícita la participación de mujeres de origen hispano o latino

dentro de la muestra, independientemente de que no representaran la totalidad de la población estudiada.

Se incluyeron investigaciones que evaluaran el uso de ISRS , tales como fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram u otros fármacos de la misma clase, sin restricción respecto al esquema de administración, ya fuera continuo o intermitente. Los estudios debían contar con algún tipo de comparador, incluyendo diferentes esquemas del mismo tratamiento, placebo, otros tratamientos farmacológicos, intervenciones no farmacológicas o ausencia de tratamiento.

Asimismo, se incluyeron aquellos estudios que reportaran como desenlace la mejoría de síntomas emocionales y/o físicos asociados al TDPM, evaluados mediante escalas validadas, evaluación clínica o autorreporte. Se aceptaron artículos publicados en inglés o español, sin restricción por año de publicación.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios en los que el diagnóstico de TDPM no estuviera claramente definido o se agrupara de manera indistinta con el SPM sin un análisis diferenciado.

No se consideraron elegibles los reportes de caso, series de casos, cartas al editor, editoriales, opiniones de expertos, revisiones narrativas ni estudios preclínicos realizados en modelos animales.

Criterios de eliminación

Durante el proceso de selección, se eliminaron los estudios duplicados identificados en más de una base de datos. Igualmente, se excluyeron aquellos artículos cuyo texto completo no pudo obtenerse, aun después de realizar intentos de acceso mediante recursos institucionales o contacto con los autores.

Finalmente, se eliminaron los estudios que, tras la revisión del texto completo, no reportaron resultados relacionados con la mejoría de síntomas emocionales y/o físicos, así como aquellos en los que la información presentada fue insuficiente o ambigua, impidiendo la adecuada extracción de datos conforme a los objetivos de la revisión.

Fuentes de información

La búsqueda se realizó en bases de datos en español, incluyendo la Biblioteca virtual en salud (BVS) y Redalyc. Para las publicaciones en inglés, se consultaron las bases de datos: PubMed, Wiley y ScienceDirect. Así mismo, se examinaron revisiones sistemáticas y metaanálisis relevantes para identificar artículos que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos.

Extracción de datos

se sistematizó la información relevante de cada estudio, incluyendo título, autor, año de publicación, características de la población, tipo de intervención, comparador y principales resultados relacionados con la mejoría de los síntomas emocionales y físicos.

Debido a la heterogeneidad esperada en los diseños de los estudios, las características de la población y los esquemas de tratamiento, los resultados se sintetizaron de forma descriptiva y narrativa. La interpretación de los hallazgos se realizó considerando la calidad de la evidencia y la consistencia de los resultados entre los estudios.

Cuadro 2. Estructura de la estrategia de búsqueda (términos MeSH y DeCS).

Palabra clave	DeCS	Sinónimos	MeSH	Synonyms	Definition
Mujeres latinoamericanas	Hispánicos o Latinos	• Hispanoamericanos • Hispanos • Hispánicos • Latinas • Latinoamericanos en EE. UU. • Latinos • Latinx • Mujeres Latinas	Hispanic or Latino	• Hispanic or Latinos • Hispanic Americans • American, Hispanic • Hispanic American • Spanish Americans • Spanish American • Puerto Ricans • Puerto Rican • Hispanics • Latinos • Latino • Latinas • Latina • Latinx • Cuban Americans • Cuban American • Latin Americans, US • American, US Latin • Latin American, US • US Latin American • US Latin Americans	Una persona de cultura u origen cubano, mexicano, puertorriqueño, sudamericano o centroamericano, o de otra cultura u origen español, independientemente de su raza
Trastorno Disfórico Premenstrual	Trastorno Disfórico Premenstrual	Ninguno	Premenstrual Dysphoric Disorder	• Disorder, Premenstrual Dysphoric • Dysphoric Disorder, Premenstrual • Premenstrual Dysphoric Syndrome	Una condición en la que una mujer sufre de depresión severa, irritabilidad y tensión antes de la menstruación.

Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina	Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina	• Inhibidor de la Captación de 5-Hidroxitriptamina • Inhibidor de la Captación de 5-HT • Inhibidor de la Captación de Serotonina • Inhibidor de la Recaptación de Serotonina • Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina • Inhibidores de la Recaptación de Serotonina • Inhibidores de la Captación de 5-Hidroxitriptamina • Inhibidores de la Captación de 5-HT • Inhibidores de la Captación de Serotonina • Inhibidores de la Recaptación de Serotonina • Fluoxetina • Sertralina • Paroxetina	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors	• Syndrome, Premenstrual Dysphoric • SSRIs • Selective Serotonin Reuptake Inhibitor • Serotonin Uptake Inhibitors • Uptake Inhibitors, 5-HT • Uptake Inhibitors, 5-Hydroxytryptamine • Uptake Inhibitors, Serotonin • Serotonin Reuptake Inhibitor • Inhibitor, Serotonin Reuptake • Reuptake Inhibitor, Serotonin • Serotonin Uptake Inhibitor • Inhibitor, Serotonin Uptake • Uptake Inhibitor, Serotonin • 5-HT Uptake Inhibitor • Inhibitor, 5-HT Uptake • Uptake Inhibitor, 5-HT	Compuestos que de modo específico inhiben la recaptación de serotonina en el cerebro.
--	--	--	---	--	---

- Citalopram
- escitalopram

- 5-Hydroxytryptamine Uptake Inhibitor
- Inhibitor, 5-Hydroxytryptamine Uptake
- Uptake Inhibitor, 5-Hydroxytryptamine
- 5-HT Uptake Inhibitors
- 5-Hydroxytryptamine Uptake Inhibitors
- Inhibitors, 5-HT Uptake
- Inhibitors, 5-Hydroxytryptamine Uptake
- Inhibitors, Serotonin Reuptake
- Inhibitors, Serotonin Uptake
- Serotonin Reuptake Inhibitors
- Reuptake Inhibitors, Serotonin
- Fluoxetine
- Sertraline
- Paroxetine

Cuadro 3. Búsquedas básica y avanzada.
ESPAÑOL **INGLÉS**

BÁSICA	(Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina) AND (Trastorno Disfórico Premenstrual)	(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) AND (Premenstrual Dysphoric Disorder) AND (Hispanic or Latino)
AVANZADA	("Inhibidor de la Captación de 5-Hidroxitriptamina" OR "Inhibidor de la Captación de 5-HT" OR "Inhibidor de la Captación de Serotonina" OR "Inhibidor de la Recaptación de Serotonina" OR "Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina" OR "Inhibidores de Captación de Serotonina" OR "Inhibidores de la Captación de 5-Hidroxitriptamina" OR "Inhibidores de la Captación de 5-HT" OR "Inhibidores de la Captación de Serotonina" OR "Inhibidores de la Recaptación de Serotonina" OR "Fluoxetina" OR "Sertralina" OR "Paroxetina") AND ("Trastorno Disfórico Premenstrual") AND ("Latinoamericanas" OR "Hispanoamericanas"	("Selective Serotonin Reuptake Inhibitors" OR "SSRIs" OR "Selective Serotonin Reuptake Inhibitor" OR "Serotonin Uptake Inhibitors" OR "Uptake Inhibitors, 5-HT" OR "Uptake Inhibitors, 5-Hydroxytryptamine" OR "Uptake Inhibitors, Serotonin" OR "Serotonin Reuptake Inhibitor" OR "Inhibitor, Serotonin Reuptake" OR "Reuptake Inhibitor, Serotonin" OR "Serotonin Uptake Inhibitor" OR "Inhibitor, Serotonin Uptake" OR "Uptake Inhibitor, Serotonin" OR "5-HT Uptake Inhibitor" OR "Inhibitor, 5-HT Uptake" OR "Uptake Inhibitor, 5-HT" OR "5-Hydroxytryptamine Uptake

“Hispanas” OR “Hispánicas” OR “Latinas”)	Inhibitor” OR “Inhibitor, 5-Hydroxytryptamine Uptake” OR “Uptake Inhibitor, 5-Hydroxytryptamine” OR “5-HT Uptake Inhibitors” OR “5-Hydroxytryptamine Uptake Inhibitors” OR “Inhibitors, 5-HT Uptake” OR “Inhibitors, 5-Hydroxytryptamine Uptake” OR “Inhibitors, Serotonin Reuptake” OR “Inhibitors, Serotonin Uptake” OR “Serotonin Reuptake Inhibitors” OR “Reuptake Inhibitors, Serotonin” OR “Fluoxetine” OR “Sertraline” OR “Paroxetine”) AND (“Premenstrual Dysphoric Disorder” OR “Disorder, Premenstrual Dysphoric” OR “Dysphoric Disorder, Premenstrual” OR “Premenstrual Dysphoric Syndrome” OR “Syndrome, Premenstrual Dysphoric”) AND (“Hispanic” OR “Latin”)
---	--

Evaluación

se realizó una evaluación crítica de la calidad metodológica y de la certeza de la evidencia utilizando los instrumentos GRADE (Grading of Recommendations,

Assessment, Development and Evaluation) y OPMER, de acuerdo con el tipo de estudio y las características de los desenlaces evaluados.

El sistema GRADE se empleó para valorar la calidad global de la evidencia disponible para cada desenlace, considerando aspectos como el riesgo de sesgo, la inconsistencia de los resultados, la indirecta de la evidencia, la imprecisión y el posible sesgo de publicación. Con base en estos criterios, la certeza de la evidencia fue clasificada en alta, moderada, baja o muy baja.

De manera complementaria, el instrumento OPMER se utilizó para la evaluación metodológica individual de los estudios incluidos. Esta guía permite evaluar la metodología desde las secciones: Objetivo, Población, Metodología, Estadística y Resultados. Cada sección está compuesta por tres factores fundamentales, asignando un punto si el factor está presente y cero puntos si está ausente. Además, cada sección incluye un factor principal, el cual tiene un valor de dos puntos si está completamente abordado, un punto si está incompleto y cero puntos si están ausente. La calificación máxima posible es de 20 puntos. Según los análisis de repetibilidad y concordancia, un artículo con menos de 10 puntos carece de robustez metodológica. Aquellos que obtienen entre 11 y 14 puntos presentan dudas en su calidad metodológica. En última instancia, los artículos con más de 15 puntos y al menos 3 factores principales presentes, se clasifican como metodológicamente sólidos (44).

RESULTADOS

Una vez realizadas las búsquedas básicas y avanzadas, los artículos fueron seleccionados conforme a las características definidas en los criterios de selección, siempre y cuando estas opciones estuvieran disponibles.

Los resultados iniciales provinieron de las plataformas PubMed, BVS, ScienceDirect, Wiley, Redalyc, revisiones sistemáticas y metaanálisis distribuidos como se detalla en la Cuadro 4.

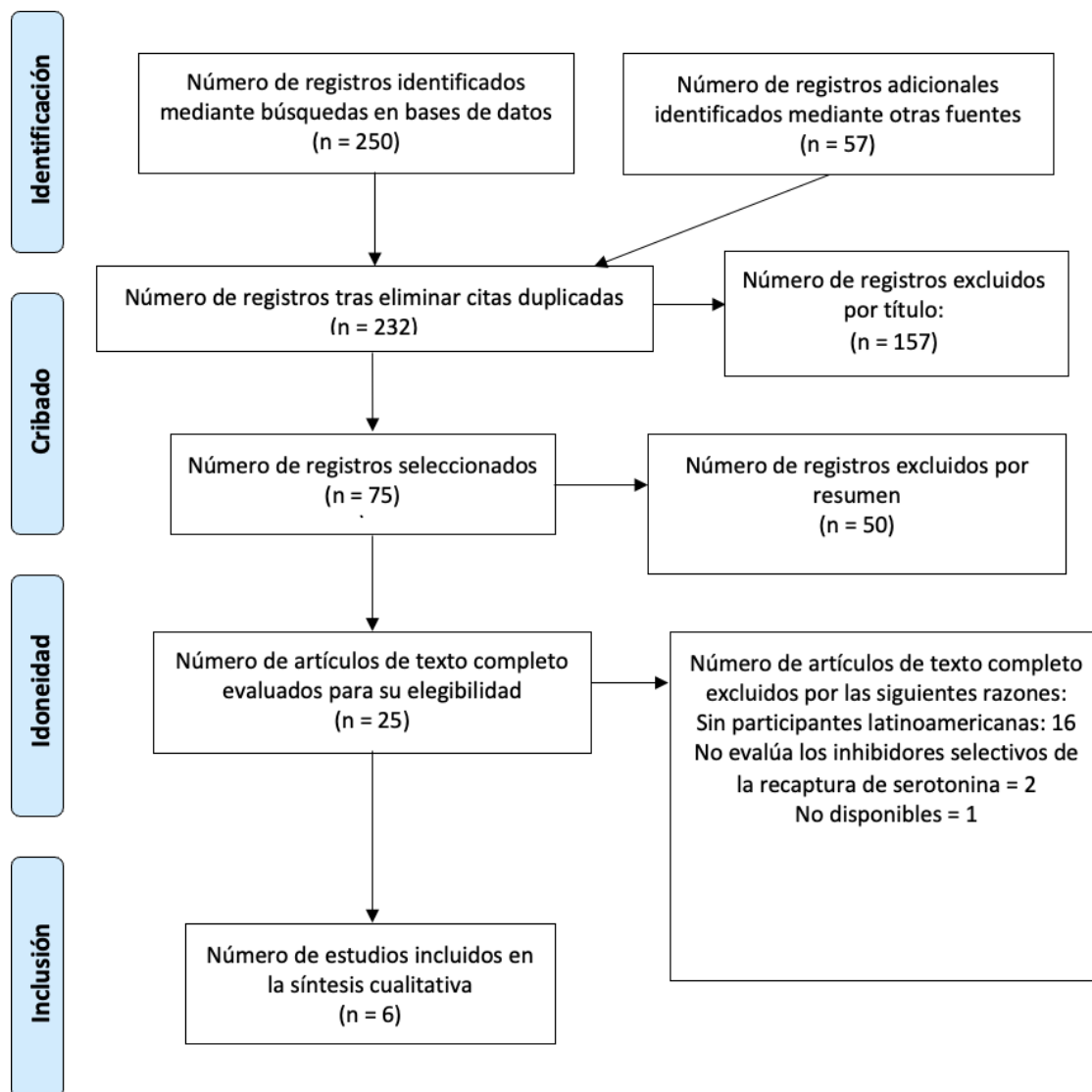
Cuadro 4. Resultados de la búsqueda.

Base de datos	Basica	Avanzada
PubMed	71	1
BVS	2	0
Wiley	105	55
REDALYC	7	0
ScienceDirect	9	0
Metaanálisis y revisiones sistemáticas	57	-

Flujo PRISMA

A partir de este conjunto,, se procedió al cribado de estudios e integración del diagrama PRISMA, comenzando con la eliminación de duplicados. Posteriormente, los artículos identificados fueron evaluados en tres etapas consecutivas: lectura de título, revisión del resumen y análisis de texto completo. En cada etapa, los estudios que no cumplían con los criterios de selección fueron excluidos. Los resultados de la búsqueda y selección se muestran en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA de estudios incluidos.



En total, se identificaron un total de 307 estudios. A partir del análisis inicial, se eliminaron 75 entradas duplicadas entre las bases de datos, dejando 232 títulos y resúmenes para su evaluación. De ellos, 207 fueron excluidos, mientras que se buscaron 25 artículos para la lectura del texto completo. Finalmente, se eliminaron 19 estudios, lo que llevó a la inclusión de 6 ensayos. Finalmente, los artículos seleccionados fueron integrados para el análisis final.

Los resultados obtenidos se resumieron en el el cuadro 4, donde se detallan el título, autor, año de publicación, características de la población, tipo de intervención con los ISRS, comparación y principales resultados relacionados con la mejoría de los síntomas emocionales y físicos.

La evaluación mediante las herramientas OPMER y GRADE se resumen en los cuadros 6 y 7, respectivamente. Según la evaluación OPMER, los seis estudios seleccionados cumplieron con una estructura metodológica sólida, con puntajes mínimo de 16 y máximo de 18.

Por otro lado, la evaluación GRADE indicó que dos de los seis estudios presentaron una certeza moderada en la evidencia, mientras que cuatro obtuvieron una calificación alta. Es importante destacar que los dos estudios con calidad moderada pertenecían a la misma evidencia: ¿Debería usarse ISRS intermitente vs ningún tratamiento en mujeres con TDPM?. En esta revisión se utilizó la herramienta en línea GRADEpro GDT para generar tablas de evidencia que arrojan la calificación final.

Cuadro 5. Concentrado de características de los estudios.

Autor	Participantes en cada grupo	Participantes hispanas	Tratamiento y comparación	Instrumentos de evaluación	Resultados asociados con la mejoría emocional
Miner C. et al. (45)	Fluoxetina 90 mg dos dosis fase lútea (n≈86); Fluoxetina 90 mg una dosis (n≈85); Placebo (n≈86)	Sí; participación documentada por centros en México y España	Fluoxetina 90 mg administrada una o dos veces durante fase lútea vs placebo	DRSP, PMTS-C, CGI-S, PGI-I, Sheehan Disability Scale	Mejoría significativa de síntomas emocionales (estado de ánimo e irritabilidad) y del funcionamiento social en el esquema de dos dosis; efecto limitado sobre síntomas físicos Reducción significativa de depresión y ansiedad; mayor proporción de respondedoras en tratamiento continuo (66.6% vs 33.3%, p=0.04)
Flores-Ramos M. et al. (46)	Tratamiento continuo (n=9); Tratamiento intermitente (n=10)	100% (mujeres mexicanas)	Citalopram 20 mg/día continuo vs citalopram 20 mg/día solo fase lútea + placebo	Moos Menstrual Diary, SCL-90, EPQ	Mejoría significativa de síntomas depresivos y respuesta clínica global; efecto emocional superior al placebo
Yonkers KA et al. (41)	Paroxetina CR (n=10); Placebo (n=10)	Sí (20% de la muestra, n=4)	Paroxetina CR 25 mg iniciada al comienzo de síntomas vs placebo	DRSP, PMTS, IDS-C, HRS-D, CGI-I	Mejoría rápida y significativa de
Steinberg EM et al. (47)	Fluoxetina 20 mg fase lútea (n=12);	Sí (~8.3% por grupo)	Fluoxetina 20 mg fase lútea vs	VAS horaria, PMTS, DRF	

	Sin tratamiento (n=12)		transición natural a menstruación		irritabilidad, ansiedad y labilidad emocional dentro de las primeras 48 horas Mejoría significativa del dominio emocional (enojo/irritabilidad); respuesta clínica global superior a placebo Disminución significativa de la severidad emocional antes y después del tratamiento, sin diferencias entre grupos
Yonkers KA et al. (38)	Sertralina (n=125); Placebo (n=127)	Sí (12% grupo sertralina; 10.2% placebo)	Sertralina 50-100 mg desde inicio de síntomas hasta menstruación vs placebo	PMTS, DRSP, IDS- C, CGI-S, CGI-I	
Barone JC et al. (48)	TDPM con sertralina (n=36); Controles (n=41)	Sí (n=4; 3 TDPM, 1 control)	Sertralina 50 mg/día fase lútea vs controles sin tratamiento	DRSP	

Cuadro 6. Resultados de la evaluación OPMER.

Área	Determinantes	Flores-Ramos M. et al. (46)	Barone JC et al. (48)	Steinberg EM et al. (47)	Yonkers KA et al. (41)	Yonkers KA et al. (38)	Miner C. et al. (45)
Objetivo	Población y características	2	2	2	2	2	2
	Variable de salida	1	1	1	1	1	1
	Verbo indicativo del diseño	1	1	1	1	1	1
	Descripción poblacional	1	1	1	1	1	1
	Criterios de selección	1	1	1	1	1	1

	Tamaño muestral	0	0	0	2	0	1
	Variables y su medición	1	1	1	1	1	1
Metodología	Calidad de la medición	2	2	2	2	2	2
	Sesgo metodológico	1	0	1	0	1	1
	Normalidad de los datos	0	1	0	1	0	0
Estadística	Coherencia objetivo-análisis estadístico	2	2	2	2	2	2
	Control de variables confusoras	0	0	0	0	0	0
	Estimador y medidas de dispersión	2	2	2	2	2	2
Resultados	Calidad de gráficos y tablas	1	1	1	1	1	1
	Coherencia objetivo-resultados	1	1	1	1	1	1
Total		16	16	16	18	16	17

Redacción de los datos encontrados

A continuación se describirán los resultados de los estudios de forma individual comenzando con el estudio de Flores-Ramos M. et al., 2003. Este estudio clínico aleatorizado doble ciego se realizó en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz en mujeres mexicanas. El objetivo fue comparar la eficacia del tratamiento continuo versus intermitente con citalopram, un ISRS, en mujeres con TDPM diagnosticado de forma prospectiva según criterios DSM-IV. La muestra inicial estuvo compuesta por 23 mujeres, de las cuales 19 completaron el estudio y fueron incluidas en el análisis final. Las participantes tenían ciclos menstruales regulares y no recibían tratamiento hormonal ni psicotrópico previo. El diagnóstico de TDPM se confirmó mediante el Moos Menstrual Distress Questionnaire, aplicado durante dos ciclos menstruales previos al inicio del tratamiento, asegurando la ausencia de síntomas significativos en fase folicular y su exacerbación en fase lútea. Las pacientes fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos: uno recibió citalopram 20 mg/día de manera continua durante todo el ciclo menstrual, y el otro recibió citalopram únicamente durante la fase lútea, acompañado de placebo el resto del ciclo. La mejoría clínica se definió como una disminución ≥ 10 puntos en el puntaje del Moos Menstrual Diary tras dos ciclos de seguimiento. Los resultados mostraron mejoría significativa de los síntomas emocionales y físicos en ambos grupos, aunque la respuesta fue más robusta en el grupo de tratamiento continuo, donde el 66.6% de las pacientes fueron consideradas respondedoras, frente al 33.3% en el grupo intermitente ($p=0.04$). En cuanto a los síntomas emocionales, se documentó una reducción significativa en los puntajes de depresión y ansiedad, evaluados mediante el Hopkins Symptom Checklist-90 (SCL-90). Adicionalmente, se evaluaron rasgos de personalidad mediante el Eysenck Personality Questionnaire (EPQ), encontrándose puntuaciones elevadas de neuroticismo al inicio, las cuales disminuyeron significativamente tras el tratamiento en ambos esquemas. En términos de seguridad, el citalopram fue bien tolerado, con efectos adversos leves como náusea, boca seca y diarrea (46).

El ensayo clínico realizado por Barone et al. en 2024 evaluó los efectos del tratamiento con sertralina en fase lútea sobre marcadores neuroendocrinos,

inflamatorios y sintomatología del TDPM. La muestra incluyó 77 mujeres (36 con TDPM y 41 controles), con edades entre 18 y 50 años, diagnosticadas de forma prospectiva mediante el DRSP. El estudio incluyó mujeres de diversa procedencia étnica incluyendo la participación de 4 mujeres hispanas (1 en el grupo control y 3 con TDPM). Las participantes con TDPM recibieron sertralina 50 mg/día desde la ovulación hasta el inicio de la menstruación, durante un ciclo, en un esquema de tratamiento intermitente en fase lútea. Los síntomas emocionales y físicos fueron evaluados longitudinalmente mediante el DRSP. Los resultados mostraron una disminución significativa de la severidad global de los síntomas premenstruales, particularmente en el dominio emocional antes y después del tratamiento aunque sin diferencias entre grupos (48).

Cuadro 7. Resumen de evaluaciones GRADE.

Evaluación de certeza							Resumen de los resultados		Certeza de la evidencia
Estudio	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia indirecta	Evidencia imprecisión	Otras consideraciones	Nº de pacientes o puntajes de herramientas			
						El tratamiento continuo de ISRS	El tratamiento intermitente de ISRS		
Las mujeres con tratamiento continuo responden mejor a los síntomas que el grupo con tratamiento intermitente (evaluado con : Cuestionario de malestar menstrual de Moos)									
Flores-Ramos et al., 2003 (46)	ensayos aleatorios	no serio	esno es serio	no serio	esno es serio	fuerte asociación	8/9 (88.9%)	4/10 (40.0%)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Las mujeres con tratamiento tienen mejoría vs las que no tienen tratamiento (evaluado con : Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo de Spielberger; Escala de: 20 a 80)									
Barone et al., 2024 (48)	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no serio	esno es serio	ninguno	30.16	33.54	⊕⊕⊕○ Moderado ^a
Las mujeres con tratamiento tienen mejoría vs mujeres sin tratamiento (evaluado con : Suma de puntaje EVA para irritabilidad, ansiedad, tristeza y cambios de humor; Escala de: 0 a 400)									
Steinberg et al., 2013 (47)	ensayos aleatorios	no serio	esno es serio	serio ^b	no es serio	ninguno	342.4	332	⊕⊕⊕○ Moderado ^b
Las pacientes con tratamiento intermitente tienen mejoría vs las tratadas con placebo (evaluado con : Inventario de sintomatología depresiva calificado por el médico)									
Yonkers et al., 2015 (38)	ensayos aleatorios	no serio	esno es serio	no serio	esno es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	15.5	17.8	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a

fuerte asociación ^a									
Las mujeres con tratamiento responden mejor a los síntomas que el grupo placebo (evaluado con : La respuesta a la Escala de Impresión Clínica Global)									
Yonkers al., 2006 (41)	ensayos aleatorios	serio ^b	no es serio	no serio	esno es serio	se sospecha fuertemente de sesgo de publicación asociación muy fuerte ^a	7/10 (70.0%)	1/10 (10.0%)	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a
Las mujeres con tratamiento responden mejor a los síntomas que el grupo placebo (evaluado con : Diferencia antes y después del registro diario de la gravedad de los problemas; Escala de: 0 a 40)									
Miner et al., 2002 (45)	ensayos aleatorios	no serio	esno es serio	no serio	esno es serio	fuerte asociación	30.4	25.9	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a

El ensayo clínico aleatorizado realizado por Steinberg en 2012, evaluó la rapidez y especificidad de la respuesta clínica a fluoxetina en mujeres con TDPM, centrándose particularmente en la evolución temporal de los síntomas emocionales. La muestra estuvo compuesta por 24 mujeres con diagnóstico de TDPM, confirmado de manera prospectiva conforme a criterios DSM-IV. Doce mujeres recibieron fluoxetina 20 mg/día durante la fase lútea, mientras que otras doce conformaron un grupo comparador sin tratamiento farmacológico. Dentro de la caracterización demográfica, se documentó explícitamente la participación de mujeres hispanas, representando aproximadamente 8.3% de cada grupo. Los síntomas emocionales (irritabilidad, tristeza, ansiedad y labilidad emocional) fueron evaluados mediante una escala visual análoga (EVA) aplicada de forma horaria. Además, se utilizó la escala de tensión premenstrual (PMTS), aplicada diariamente, para evaluar la severidad global del TDPM y definir respuesta clínica ($\geq 50\%$ de reducción respecto a la línea basal). También se empleó el Daily Rating Form para el seguimiento de síntomas afectivos y físicos. Los resultados mostraron que la fluoxetina produjo una mejoría significativa y rápida de los síntomas emocionales, observable desde las primeras 48 horas posteriores al inicio del tratamiento. Todas las dimensiones emocionales evaluadas (irritabilidad, ansiedad, tristeza y cambios de humor) mostraron mejoría significativa. En términos cuantitativos, siete de las doce mujeres tratadas alcanzaron una remisión completa (47).

Con respecto al ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo realizado por Yonkers et al., 2015, evaluó la eficacia del uso de sertralina en mujeres con TDPM. La muestra total incluyó 252 mujeres, de las cuales 125 fueron asignadas al grupo sertralina y 127 al grupo placebo. El estudio documentó explícitamente la participación de mujeres hispanas, representando 12.0% del grupo sertralina y 10.2% del grupo placebo. El diagnóstico de TDPM se estableció de forma prospectiva utilizando el DRSP durante al menos dos ciclos menstruales. Las participantes recibieron sertralina en dosis flexibles de 50 a 100 mg/día, iniciada al momento del inicio de los síntomas premenstruales y suspendida pocos días después del comienzo de la menstruación, durante un total de seis ciclos menstruales. Los desenlaces primarios fueron el cambio en la Premenstrual Tension

Scale (PMTS), el Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician Rated (IDS-C), el DRSP total y sus subescalas (depresión, síntomas físicos y enojo/irritabilidad), así como las escalas Clinical Global Impression-Severity (CGI-S) y Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I). Los resultados mostraron que la sertralina fue significativamente superior al placebo en la mejoría de los síntomas emocionales, particularmente en la subescala de enojo/irritabilidad del DRSP ($p < 0.01$). Asimismo, se observó una mayor mejoría en los puntajes del IDS-C, reflejando una reducción clínicamente relevante de los síntomas depresivos. En términos de respuesta clínica global, 67% de las mujeres tratadas con sertralina fueron clasificadas como respondedoras, frente a 53% en el grupo placebo ($p = 0.02$). No se identificó incremento en síntomas de discontinuación tras la suspensión mensual del fármaco, evaluados mediante la Michelson SSRI Withdrawal Symptoms Scale, lo que respalda la seguridad y factibilidad del esquema intermitente (38).

El siguiente estudio es el de Yonkers et al., 2006. Este estudio piloto aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con diseño cruzado evaluó la eficacia del tratamiento con paroxetina de liberación controlada (CR) administrada desde el inicio de los síntomas premenstruales hasta el comienzo de la menstruación en mujeres con TDPM. El objetivo principal fue explorar si un esquema de dosificación de inicio por síntomas (symptom-onset dosing) era eficaz para reducir los síntomas del TDPM, minimizando la exposición al fármaco y el riesgo de efectos adversos. La muestra estuvo compuesta por 20 mujeres entre 18 y 48 años, con ciclos menstruales regulares y diagnóstico de TDPM confirmado prospectivamente mediante el DRSP durante dos ciclos menstruales previos. El estudio documentó la participación de mujeres hispanas, quienes representaron 20% de la muestra total (4 de 20 participantes). Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a recibir paroxetina CR 25 mg/día o placebo durante un ciclo menstrual, iniciando el tratamiento al reconocer el inicio de los síntomas premenstruales y suspendiéndolo dentro de los primeros tres días del sangrado menstrual. Posteriormente, las participantes cruzaron al tratamiento alternativo en el segundo ciclo. El análisis principal se centró en los resultados del primer ciclo de tratamiento. Los síntomas

emocionales y físicos fueron evaluados mediante múltiples instrumentos validados. El DRSP se utilizó como medida primaria para cuantificar la severidad diaria de los síntomas emocionales. Como medidas secundarias se emplearon la PMTS, la Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician Rated (IDS-C), la Hamilton Rating Scale for Depression (HRS-D) y la Clinical Global Impression-Improvement Scale (CGI-I). Los resultados mostraron que, aunque la reducción en los puntajes del DRSP y de la PMTS fue mayor en el grupo tratado con paroxetina que en el grupo placebo, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Sin embargo, se observó una mejoría significativa de los síntomas emocionales, particularmente los depresivos, evaluados mediante el IDS-C ($p=0.009$) y la HRS-D ($p=0.042$), favoreciendo al grupo de paroxetina. En términos de respuesta clínica global, 70% de las mujeres tratadas con paroxetina CR fueron clasificadas como respondedoras (CGI-I 1 o 2), en comparación con 10% en el grupo placebo ($p=0.006$) (41).

Por último, el ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de Miner et al., evaluó la eficacia y tolerabilidad de la fluoxetina de liberación entérica a dosis de 90 mg, administrada una o dos veces durante la fase lútea, para el tratamiento del TDPM. El estudio se desarrolló en 30 centros internacionales, incluyendo sitios en México. La muestra final estuvo compuesta por 257 mujeres de entre 18 y 45 años, con diagnóstico de TDPM confirmado prospectivamente mediante el DRSP durante dos ciclos consecutivos. Tras un periodo de selección y una fase de placebo simple ciego para excluir respondedores a placebo, las participantes fueron asignadas a uno de tres grupos: fluoxetina 90 mg dos veces durante la fase lútea (14 y 7 días antes de la menstruación; LPWDx2), fluoxetina 90 mg una vez durante la fase lútea (7 días antes de la menstruación; LPWDx1) o placebo. El DRSP se utilizó como desenlace primario y como desenlaces secundarios se emplearon la PMTS evaluada por un médico (PMTS-C), la Clinical Global Impression-Severity (CGI-S), la Patient Global Impression-Improvement (PGI-I) y la Sheehan Disability Scale, esta última para evaluar impacto funcional en trabajo, vida social y familiar. Los resultados mostraron que el esquema LPWDx2 produjo una mejoría estadísticamente significativa del puntaje total del

DRSP, así como de las subescalas de síntomas emocionales y funcionamiento social, en comparación con placebo ($p < 0.05$). Asimismo, se observaron reducciones significativas en la PMTS-C y en la CGI-S. En contraste, la subescala de síntomas físicos del DRSP no mostró diferencias estadísticamente significativas frente al placebo, aunque se observó una tendencia a la mejoría. En cuanto a la calidad de vida, el grupo LPWDx2 presentó mejoras significativas en los dominios de trabajo, vida social y vida familiar de la Sheehan Disability Scale, mientras que, el esquema LPWDx1 no mostró diferencias consistentes frente a placebo.

Los estudios incluidos en esta revisión sistemática muestran, de manera consistente, que el tratamiento con ISRS se asocia con una mejoría clínicamente relevante de los síntomas emocionales del TDPM, independientemente del fármaco específico, el esquema de administración o el contexto geográfico del estudio. A pesar de la heterogeneidad metodológica, los resultados convergen en señalar a los ISRS como una intervención eficaz para reducir síntomas como irritabilidad, depresión, ansiedad y labilidad emocional, los cuales constituyen el núcleo clínico del TDPM (45).

DISCUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión sistemática ponen de manifiesto la consistencia del efecto de los ISRS sobre los síntomas emocionales del TDPM, aun cuando los estudios incluidos presentan heterogeneidad en diseño, esquemas terapéuticos y poblaciones evaluadas. El estudio más temprano incluido, realizado por Miner et al. (2002), demostró que la fluoxetina administrada de forma intermitente en fase lútea, particularmente en un esquema de dos dosis semanales, produjo una mejoría significativa de los síntomas emocionales y del funcionamiento social, en comparación con placebo. Este efecto fue menos consistente para los síntomas físicos, lo que sugiere que el impacto principal de los ISRS se concentra en el dominio afectivo. La relevancia de este estudio radica también en la participación documentada de mujeres hispanas, al incluir centros de investigación en México y España (45).

De forma concordante, el ensayo clínico de Flores-Ramos et al. (2003), realizado exclusivamente en mujeres mexicanas, aporta evidencia sólida de que el citalopram mejora de manera significativa los síntomas emocionales del TDPM, con una mayor proporción de respuesta clínica en el esquema de tratamiento continuo frente al intermitente. En este estudio, la reducción de los puntajes de depresión y ansiedad, evaluados mediante el SCL-90, refuerza la noción de que la modulación serotoninérgica tiene un efecto directo sobre los síntomas afectivos predominantes del trastorno (46).

Los estudios posteriores amplían y refinan estos hallazgos. Yonkers et al. (2006) observaron que la paroxetina de liberación controlada administrada al inicio de los síntomas produjo una mejoría significativa de los síntomas depresivos y de la respuesta clínica global, aun cuando algunos desenlaces primarios no alcanzaron significación estadística. La presencia de mujeres hispanas en la muestra y el uso de múltiples instrumentos validados fortalecen la validez externa de estos resultados (41).

Por su parte, Steinberg et al. (2012) aportaron evidencia relevante sobre la rapidez de respuesta de la fluoxetina, demostrando que la mejoría de los síntomas emocionales puede observarse en las primeras 48 horas tras el inicio del

tratamiento, un hallazgo distintivo del TDPM en comparación con otros trastornos del estado de ánimo. Este patrón sugiere mecanismos fisiopatológicos específicos y respalda el uso de esquemas intermitentes (47).

El ensayo multicéntrico de Yonkers et al. (2015) consolidó la evidencia al mostrar que la sertralina administrada desde el inicio de los síntomas fue superior al placebo en la reducción del enojo e irritabilidad, con una mayor tasa de respuesta clínica global, incluyendo una proporción relevante de mujeres hispanas (38). Finalmente, el estudio de Barone et al. (2024) confirmó la disminución de la severidad emocional antes y después del tratamiento con sertralina en fase lútea, aunque sin diferencias significativas entre grupos, probablemente debido a su diseño exploratorio (48).

Desde la perspectiva de la investigación, estos resultados refuerzan la necesidad de desarrollar estudios diseñados específicamente para analizar subgrupos poblacionales, particularmente mujeres hispanas y latinoamericanas, quienes continúan estando subrepresentadas en los ensayos clínicos sobre TDPM.

La evidencia disponible sugiere que los ISRS pueden ser efectivos tanto en esquemas continuos como intermitentes, incluyendo modalidades de dosificación en fase lútea o iniciadas al comienzo de los síntomas. No obstante, persiste una variabilidad en los desenlaces físicos, lo que indica la necesidad de investigaciones futuras que diferencien claramente entre dominios emocionales y somáticos, utilizando instrumentos estandarizados y comparables.

Otro aspecto relevante para la investigación futura es la rapidez de respuesta observada con algunos ISRS, particularmente fluoxetina y sertralina, lo que abre la puerta a estudios mecanísticos que exploren las bases neurobiológicas específicas del TDPM y su diferencia con otros trastornos afectivos. Además, el desarrollo de estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal permitiría evaluar la sostenibilidad de la respuesta clínica y el impacto a largo plazo de los distintos esquemas de tratamiento.

Desde el punto de vista clínico, los resultados de esta revisión respaldan el uso de los ISRS como una opción terapéutica eficaz para el manejo de los síntomas emocionales del TDPM, incluso en esquemas intermitentes, lo cual puede tener implicaciones relevantes en términos de adherencia al tratamiento, reducción de

efectos adversos y costos. La evidencia sugiere que la mejoría emocional es el principal beneficio observado, mientras que la respuesta de los síntomas físicos es menos consistente, lo que debe ser considerado al momento de establecer expectativas terapéuticas con las pacientes.

La inclusión de mujeres hispanas en los estudios analizados, aunque limitada, permite inferir que los beneficios observados son potencialmente aplicables a esta población, lo cual resulta particularmente relevante en contextos latinoamericanos donde el acceso a tratamientos especializados puede ser variable. En la práctica clínica, estos hallazgos apoyan la individualización del tratamiento, permitiendo seleccionar el ISRS y el esquema de administración más adecuado según la severidad de los síntomas, la tolerabilidad y las preferencias de la paciente.

LIMITACIONES

Esta revisión presenta diversas limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, ningún estudio estuvo diseñado específicamente para población hispana o latinoamericana, por lo que las conclusiones se basan en la participación parcial de mujeres hispanas dentro de muestras heterogéneas. En segundo lugar, existe una heterogeneidad metodológica considerable entre los estudios incluidos, tanto en el diseño como en los esquemas de tratamiento y los instrumentos de evaluación, lo que impidió la realización de un metaanálisis cuantitativo.

Adicionalmente, varios estudios presentaron tamaños muestrales reducidos o diseños exploratorios, lo que limita la precisión de las estimaciones del efecto. Finalmente, la mayoría de los estudios se centró predominantemente en los síntomas emocionales, con una evaluación menos consistente de los síntomas físicos, lo que restringe la generalización de los resultados a todos los dominios clínicos del TDPM.

Entre las fortalezas de esta revisión destaca la búsqueda sistemática en bases de datos libres, así como la aplicación de criterios de inclusión claramente definidos, que permitieron identificar estudios relevantes con participación documentada de mujeres hispanas. Asimismo, el uso de instrumentos validados para la evaluación de los síntomas emocionales y físicos en los estudios incluidos aporta solidez a la interpretación de los resultados.

CONCLUSIONES

En conclusión, la evidencia disponible indica que los ISRS producen una mejoría consistente y clínicamente significativa de los síntomas emocionales del TDPM, mientras que el efecto sobre los síntomas físicos es más variable. A pesar de la limitada cantidad de estudios centrados exclusivamente en población hispana, la participación documentada de mujeres hispanas en los estudios incluidos permite inferir que estos beneficios son aplicables a dicho grupo, aunque se requieren investigaciones futuras con análisis estratificados para fortalecer la certeza de la evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reilly TJ, Patel S, Unachukwu IC, Knox C-L, Wilson CA, Craig MC, et al. The prevalence of premenstrual dysphoric disorder: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024 Mar;349:534-40.
2. Nevatte T, O'Brien PMS, Bäckström T, Brown C, Dennerstein L, Endicott J, et al. ISPMO consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch Womens Ment Health*. 2013 Aug;16(4):279-91.
3. Epperson CN, Steiner M, Hartlage SA, Eriksson E, Schmidt PJ, Jones I, et al. Premenstrual dysphoric disorder: evidence for a new category for DSM-5. *Am J Psychiatry*. 2012 May;169(5):465-75.
4. O'Brien PMS, Bäckström T, Brown C, Dennerstein L, Endicott J, Epperson CN, et al. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMO Montreal consensus. *Arch Womens Ment Health*. 2011 Feb;14(1):13-21.
5. Ataman H, Dişsiz M. Premenstrual Syndrome and Childbirth Fear Prior to Pregnancy in Young Women: An Association and Cross-Sectional Study. *Rev Assoc Med Bras*. 2022;68(7).
6. Kues JN, Janda C, Kleinstäuber M, Weise C. How to measure the impact of premenstrual symptoms? Development and validation of the German PMS-Impact Questionnaire. *Women Health*. 2016 Oct;56(7):807-26.
7. Kessler RC, Avenevoli S, Costello EJ, Georgiades K, Green JG, Gruber MJ, et al. Prevalence, Persistence, and Sociodemographic Correlates of DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2012;69(4):372-80. Available from: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.160>
8. Nexha A, Caropreso L, de Azevedo Cardoso T, Suh JS, Tonon AC, Frey BN. Biological rhythms in premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2024 Oct;24(1):551.
9. Bäckström T, Bixo M, Johansson M, Nyberg S, Ossewaarde L, Ragagnin G, et al. Allopregnanolone and mood disorders. *Prog Neurobiol*. 2014 Feb;113:88-94.

10. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PMS, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane database Syst Rev*. 2013 Jun;2013(6):CD001396.
11. Oral E, Kirkan TS, Yildirim A, Kotan Z, Cansever Z, Ozcan H, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor differences between the luteal and follicular phases in premenstrual dysphoric disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(3):266-72.
12. Bengi D, Strawbridge R, Drorian M, Juruena MF, Young A, Frey BN, et al. A systematic review and meta-analysis on the comorbidity of premenstrual dysphoric disorder or premenstrual syndrome with mood disorders: prevalence, clinical and neurobiological correlates. *Br J Psychiatry*. 2025 Jul;1-14.
13. Cheng X, Li H, Gao M, Liu X, Wu P, Ni X. A global perspective: Trends and insights in premenstrual disorder comorbidity research by bibliometric analysis (1999-2023). *Medicine (Baltimore)*. 2025 Oct;104(40):e45001.
14. Grewal JK, Mu E, Li Q, Thomas EHX, Kulkarni J, Chen L. The prevalence of traumatic exposure in women with premenstrual dysphoric disorder (PMDD): a systematic review. *Arch Womens Ment Health*. 2025 Aug;28(4):723-40.
15. Granda D, Szmidszt M, Surała O, Malczewska-Lenczowska J. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder among highly trained and elite female athletes: A systematic review and meta-analysis. *Biol Sport*. 2025 Jul;42(3):211-25.
16. Taim BC, Ó Catháin C, Renard M, Elliott-Sale KJ, Madigan S, Ní Chéilleachair N. The Prevalence of Menstrual Cycle Disorders and Menstrual Cycle-Related Symptoms in Female Athletes: A Systematic Literature Review. *Sports Med*. 2023 Oct;53(10):1963-84.
17. Biggs WS, Romeu JM, Gaudard T. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2025 Apr;111(4):345-50.
18. Izadi-Mazidi M, Davoudi I, Mehrabizadeh M. Effect of Group Cognitive-Behavioral Therapy on Health-Related Quality of Life in Females With

- Premenstrual Syndrome. Iran J psychiatry Behav Sci. 2016 Mar;10(1):e4961.
19. Panahi F, Faramarzi M. The Effects of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Depression and Anxiety in Women with Premenstrual Syndrome. *Depress Res Treat*. 2016;2016:9816481.
 20. Askari S, BEHROOZI N, Abbaspoor Z. The effect of mindfulness-based cognitive-behavioral therapy on premenstrual syndrome. 2018;
 21. Rapkin AJ, Akopians AL. Pathophysiology of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Menopause Int*. 2012 Jun;18(2):52-9.
 22. Lete I, Lapuente O. Contraceptive options for women with premenstrual dysphoric disorder: current insights and a narrative review. *Open access J Contracept*. 2016;7:117-25.
 23. Carlini S V, Lanza di Scalea T, McNally ST, Lester J, Deligiannidis KM. Management of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Scoping Review. *Int J Womens Health*. 2022;14:1783-801.
 24. Berger CP, Presser B. Alprazolam in the treatment of two subsamples of patients with late luteal phase dysphoric disorder: a double-blind, placebo-controlled crossover study. *Obstet Gynecol*. 1994 Sep;84(3):379-85.
 25. Evans SM, Haney M, Levin FR, Foltin RW, Fischman MW. Mood and performance changes in women with premenstrual dysphoric disorder: acute effects of alprazolam. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. 1998 Dec;19(6):499-516.
 26. Schmidt PJ, Grover GN, Rubinow DR. Alprazolam in the treatment of premenstrual syndrome. A double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1993 Jun;50(6):467-73.
 27. Sundström-Poromaa I, Comasco E. New Pharmacological Approaches to the Management of Premenstrual Dysphoric Disorder. *CNS Drugs*. 2023 May;37(5):371-9.
 28. Jespersen C, Lauritsen MP, Frokjaer VG, Schroll JB. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Cochrane database Syst Rev*. 2024 Aug;8(8):CD001396.
 29. Nayman S, Beddig T, Reinhard I, Kuehner C. Effects of cognitive emotion

- regulation strategies on mood and cortisol in daily life in women with premenstrual dysphoric disorder. *Psychol Med*. 2023 Aug;53(11):5342-52.
30. Reilly TJ, Wallman P, Clark I, Knox C-L, Craig MC, Taylor D. Intermittent selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndromes: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *J Psychopharmacol*. 2023 Mar;37(3):261-7.
 31. de la Gándara Martín JJ. [Premenstrual dysphoric disorder: long-term treatment with fluoxetine and discontinuation]. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1997;25(4):235-42.
 32. Hunter MS, Ussher JM, Browne SJ, Cariss M, Jelley R, Katz M. A randomized comparison of psychological (cognitive behavior therapy), medical (fluoxetine) and combined treatment for women with premenstrual dysphoric disorder. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2002 Sep;23(3):193-9.
 33. Maranhão MC de MF, Guapo VG, de Rezende MG, Vieira CS, Brandão ML, Graeff FG, et al. Low doses of fluoxetine for the treatment of emotional premenstrual syndrome: a randomized double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Psychoneuroendocrinology*. 2023 Nov;157:106360.
 34. Pearlstein TB, Stone AB. Long-term fluoxetine treatment of late luteal phase dysphoric disorder. *J Clin Psychiatry*. 1994 Aug;55(8):332-5.
 35. Pearlstein TB, Stone AB, Lund SA, Scheft H, Zlotnick C, Brown WA. Comparison of fluoxetine, bupropion, and placebo in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 1997 Aug;17(4):261-6.
 36. Halbreich U, Bergeron R, Yonkers KA, Freeman E, Stout AL, Cohen L. Efficacy of intermittent, luteal phase sertraline treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Obstet Gynecol*. 2002 Dec;100(6):1219-29.
 37. Yonkers KA, Halbreich U, Freeman E, Brown C, Pearlstein T. Sertraline in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Psychopharmacol Bull*. 1996;32(1):41-6.
 38. Yonkers KA, Kornstein SG, Gueorguieva R, Merry B, Van Steenburgh K, Altemus M. Symptom-Onset Dosing of Sertraline for the Treatment of

- Premenstrual Dysphoric Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*. 2015 Oct;72(10):1037-44.
39. Young SA, Hurt PH, Benedek DM, Howard RS. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with sertraline during the luteal phase: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *J Clin Psychiatry*. 1998 Feb;59(2):76-80.
 40. Kornstein SG, Pearlstein TB, Fayyad R, Farfel GM, Gillespie JA. Low-dose sertraline in the treatment of moderate-to-severe premenstrual syndrome: efficacy of 3 dosing strategies. *J Clin Psychiatry*. 2006 Oct;67(10):1624-32.
 41. Yonkers KA, Holthausen GA, Poschman K, Howell HB. Symptom-onset treatment for women with premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2006 Apr;26(2):198-202.
 42. Jermain DM, Preece CK, Sykes RL, Kuehl TJ, Sulak PJ. Luteal phase sertraline treatment for premenstrual dysphoric disorder. Results of a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Arch Fam Med*. 1999;8(4):328-32.
 43. Yonkers KA, Altemus M, Gilstad-Hayden K, Kornstein SG, Gueorguieva R. Does Symptom-Onset Treatment With Sertraline Improve Functional Impairment for Individuals With Premenstrual Dysphoric Disorder?: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2023;43(4):320-5.
 44. Pierdant M, Castillo Dimas A, Tirado Aguilar RD. Cómo leer un artículo de investigación en ciencias de la salud. 2023.
 45. Miner C, Brown E, McCray S, Gonzales J, Wohlreich M. Weekly luteal-phase dosing with enteric-coated fluoxetine 90 mg in premenstrual dysphoric disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Ther*. 2002 Mar;24(3):417-33.
 46. Flores Ramos M, Ontiveros Uribe M, Cortés Sotres J. Comparación entre el tratamiento continuo y el intermitente con citalopram para el trastorno disfórico premenstrual. *Salud Ment [Internet]*. 2003 Jan 29;26(3):37-45. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58232605>
 47. Steinberg EM, Cardoso GMP, Martinez PE, Rubinow DR, Schmidt PJ. Rapid

response to fluoxetine in women with premenstrual dysphoric disorder.
Depress Anxiety. 2012 Jun;29(6):531-40.

48. Barone JC, Ho A, Osborne LM, Eisenlohr-Moul TA, Morrow AL, Payne JL, et al. Luteal phase sertraline treatment of premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Effects on markers of hypothalamic pituitary adrenal (HPA) axis activation and inflammation. Psychoneuroendocrinology. 2024 Nov;169:107145.