

*En su desarrollo científico, la psiquiatría, emulando a la medicina, privilegió el estudio intensivo y detallado del individuo afecto, el caso clínico. Valiosas hipótesis generadas con este afrente enriquecieron su avance y maduración como ciencia.*

*En las últimas décadas, sin embargo, se aprecia un énfasis marcado por estudios sobre grupos de pacientes que, con apoyo estadístico apropiado, constituyen importante metodología investigativa.*

*Con el propósito de retomar aquel ejercicio de razonamiento médico, actualmente consolidado por los diseños experimentales de caso único, y favorecer la generación creativa de hipótesis explicativas que a modo de semillas pudieran generar en las mentes de acuciosos investigadores disposición a someterlas a prueba, Anales de Salud Mental inaugura esta nueva sección, "Reflexiones sobre casos clínicos", a cuya contribución invitamos a nuestros distinguidos lectores.*

*El Editor*

## SINDROME PREMENSTRUAL Y TRASTORNO AFECTIVO

María Elena DEMARINI\* y Julio César CASTRO\*

PALABRAS CLAVE : Síndrome Premenstrual-Trastorno Afectivo  
KEY WORDS : Premenstrual Syndrome- Affective Disorder

El Síndrome Premenstrual (SP) se caracteriza por cambios psíquicos y físicos que afectan de alguna forma la vida normal de las mujeres. Estudios previos sugieren que el SP está asociado a trastornos afectivos. Se presenta el caso clínico de una mujer de 39 años de edad portadora de SP y que presentó un trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos en forma recurrente y concomitante al periodo paramenstrual. Se discute la relación del SP con trastornos afectivos sugiriendo considerar lo primero como factor de riesgo, así como su probable importancia en la respuesta terapéutica en casos de trastornos afectivos recurrentes y refractarios al tratamiento.

### PREMENSTRUAL SYNDROME AND AFFECTIVE DISORDERS

The Premenstrual Syndrome (PS) is characterized by psychological and physical changes that in some way alter a woman's normal life. Previous studies suggest that PS is associated with affective disorders. The clinical history of a 39 years old woman with PS is presented; she had a recurrent Major Depressive Disorder with psychotic symptoms that accompanied the paramenstrual period. The relationship of PS with affective disorders is discussed being suggested that PS should be considered as a risk factor for the development of affective disorders as well as a probable factor in the lack of therapeutic results in cases of recurrent affective disorders that are refractive to treatment.

\* Médico Residente de Psiquiatría. Universidad Peruana Cayetano Heredia

## INTRODUCCION

Desde la época hipocrática se ha relacionado el útero con la mente femenina. El folclore popular en diferentes latitudes ha vinculado las fases del ciclo menstrual con cambios importantes en la conducta de las mujeres.

En la actualidad, cada vez hay mayor evidencia de que las mujeres tienen un ciclo psicológico que se superpone al ciclo menstrual fisiológico. Tal es así que varios autores (Wetzel et al. 1975) sugieren que la presencia de síntomas afectivos premenstruales pueden indicar una mayor susceptibilidad que la población general para desarrollar depresión clínica bajo condiciones estresantes (interpersonales, psicológicas o bioquímicas).

Motivados por esta hipótesis se presenta en este artículo una revisión bibliográfica relacionada al tema a propósito del caso de una paciente con trastorno afectivo mayor asociado al Síndrome Premenstrual (SP).

## DEFINICION

La definición del SP varía grandemente entre los diferentes investigadores. Inicialmente se propuso el término «Estado Tensional Psíquico» (Sutherland y Stewart 1965), porque los aspectos clínicos incluían cambios físicos y emocionales en relación al ciclo menstrual. Sin embargo, se han suscitado muchas controversias y debates para la medición de los síntomas y diagnóstico, así como para diferenciar entre un síndrome psiquiátrico y fluctuaciones que comúnmente se presentan en un gran número de mujeres en el curso del ciclo menstrual (Rosen et al. 1988); por lo que éste síndrome ha sido relegado en el DSM-III-R (1987) a la categoría de «Propuestas Diagnósticas que Necesitan Ulterior Investigación», bajo la denominación de «Trastorno

Disfórico de la Fase Luteal Tardía», más comúnmente llamado Síndrome Premenstrual.

Abramowitz (1982) considera que este síndrome comprende a los días paramenstruales o paramenstruum (4 días previos a la menstruación y los cuatro primeros días de éste); señalando asimismo el no-paramenstruum (los 20 días restantes). La mayoría de los autores (Beumont et al., 1975; De Jong et al. 1985; Halbreich et al. 1982; Luggin et al. 1984; Mauri et al. 1988; Rosen et al. 1988), limitan el periodo premenstrual a la semana previa al flujo menstrual.

Droba y Whybrow (1989) definen este síndrome como los cambios cíclicos anímicos, conductuales, cognoscitivos y/o somáticos de suficiente severidad como para interferir en aspectos normales de vida y que aparecen predeciblemente en relación a la menstruación. Los síntomas físicos varían en tipo y severidad, e incluyen: mastodinia, ganancia de peso, edema, discomfort abdominal, apetencia por carbohidratos y sal, trastornos del sueño, cefaleas, letargia, etc.

Los síntomas psicológicos incluyen: tristeza, ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional. Los cambios conductuales y cognoscitivos incluyen: desinterés, bajo rendimiento, aislamiento social, concentración disminuída, paranoia, sensibilidad al rechazo e ideación suicida (Halbreich et al. 1982; Mauri et al. 1988; Droba et al. 1989).

## INCIDENCIA

Alrededor del 90% de las mujeres pueden presentar algún síntoma premenstrual en alguna etapa de su vida (De Jong et al. 1985; Schuckit et al. 1973; Droba et al. 1989). Inclusive algunos investigadores (Sutherland et al. 1965) han encontrado síntomas cíclicos en el 97% de

la población estudiada que sólo incluía mujeres nulíparas sanas.

En relación a la edad, mujeres mayores de 30 años tienen síntomas más severos de SP que aquellas más jóvenes en las que la dismenorrea es el síntoma más común (Droba et al. 1989).

Beumont et al. (1975), en un estudio realizado en mujeres que menstruaban regularmente halló un incremento de síntomas físicos y psíquicos menores durante las fases premenstrual y menstrual; otros autores coinciden en que la incidencia del SP con síntomas severos sólo se presenta en un 5% de la población general (Rosen et al 1987; Kashiwagi et al. 1976).

A pesar que en los últimos años se ha estudiado este síndrome, aún no existe criterios diagnósticos precisos y se sabe muy poco acerca de su curso, correlato clínico, sociodemográfico y patrones familiares. Halbreich et al. (1982 y 1985) han desarrollado un formato de Evaluación Premenstrual mediante el cual se logra identificar diferentes «síndromes premenstruales». Rosen et al. (1988), aplicando el formato de Evaluación Premenstrual, versión modificada, obtuvieron resultados coincidentes con los de Halbreich et al (1982), que sugiere existirían tres subtipos principales de cambios disfóricos premenstruales: 1) depresivo-hostil; 2) depresivo-atípico y 3) depresivo-ansioso; y también 2 subtipos menores: orgánico y maniaco.

#### **ASOCIACION DEL SINDROME PREMENSTRUAL CON TRASTORNOS AFECTIVOS**

En relación al SP, frecuentemente se plantea la interrogante si es que éste conduce a un exceso de disturbios psíquicos que requieren hospitalización psiquiátrica. Un estudio hecho por Abramowitz et al. (1982), encon-

tró una incidencia estadísticamente significativa de admisiones hospitalarias por cuadros psiquiátricos agudos asociados al periodo paramenstruum; el 41% de las pacientes deprimidas fueron admitidas en dos días particulares del paramenstrum (el día anterior y el primer día del flujo menstrual), mientras que en las mujeres esquizofrénicas no se observó esta tendencia. Cuando se consideró el ciclo completo, las pacientes deprimidas tuvieron menor frecuencia de admisiones en los días no paramenstruales (sólo 1.5% de pacientes deprimidas admitidas diariamente), en contraste con una moderada frecuencia de admisiones en los restantes seis días paramenstruales (4.5% por día), y una alta frecuencia en los dos días específicos paramenstruales (20.5% por día).

En un estudio similar Luggin et al. (1984) encuentra más admisiones psiquiátricas durante el periodo menstrual mas no durante el paramenstruum.

Halbreich et al. (1985) realizaron un estudio en mujeres con diagnóstico de Trastorno Afectivo Mayor encontrando que el 57% de estas pacientes tenían SP severo.

Wetzel et al. (1975) han reportado que el 18% de estudiantes universitarias que presentaban Síndrome Afectivo Premenstrual fueron diagnosticadas posteriormente como portadores de trastorno depresivo (con criterios de Feighner) durante cuatro años de seguimiento en comparación con 10% de aquellas jóvenes que no presentaron SP.

Schuckit et al. (1973) reportaron resultados similares. En su muestra, las estudiantes universitarias que tuvieron el SP tuvieron una mayor evidencia de historia de episodios depresivos severos que las que no tuvieron SP (11% vs. 5%), y una incidencia dos veces mayor de tener

un familiar cercano con depresión. Al respecto, un seguimiento de 12 meses encontró que el 7% de las jóvenes con SP desarrollaron un trastorno depresivo en comparación con un 0% de las que no tuvieron SP.

Coincidentemente Kashiwagi et al. (1976) reportaron que el 65% de las mujeres atendidas en un hospital por cefaleas y a las que se diagnosticaron un trastorno afectivo también presentaron SP, en contraposición con 14% de mujeres con otros trastornos mentales.

La hipótesis de que el SP representa una susceptibilidad significativa para el trastorno afectivo no es la única en la literatura. Coppen (1965) y Kessel (1963) aplicando el Inventario de Maudsley mostraron una relación entre neuroticismo y tensión premenstrual. Wetzel et al. (1975) al plantearse la posibilidad de si este síndrome pudiera ser primariamente debido a neuroticismo, concluyen que de ser así más mujeres con SP acudirían en busca de ayuda psiquiátrica; además en el estudio de las mujeres con SP con algún diagnóstico psiquiátrico, sólo un pequeño porcentaje presentaban trastornos neuróticos, mientras que la mayoría tuvieron diagnóstico de trastorno afectivo.

En contraste con estos trabajos que sustentan la hipótesis de relación entre SP y trastorno afectivo, hemos hallado un trabajo en el que los resultados difieren de los anteriores sin llegar a ser concluyentes. Así, Ekebert et al. (1986) realizando un estudio de las fases del ciclo menstrual, en relación al día de admisión de mujeres que ingresaron por intento suicida (auto envenenamiento), encontró que no había relación estadísticamente significativa entre el día del intento suicida y las fases del ciclo menstrual, aunque hubo una ligera incidencia mayor en la semana previa a la menstruación y su muestra

incluyó predominantemente pacientes con abuso de drogas y personalidades impulsivas.

Cabe señalar que en un estudio prospectivo realizado por De Jung et al. (1985) en mujeres con historia referida por ellas de SP, si bien se halló mayor prevalencia de enfermedades psiquiátricas entre aquellas en las que se confirmó el SP, en el grupo sin SP confirmado por registros diarios también hubo una alta prevalencia de enfermedades psiquiátricas, ante lo que el autor plantea que esto se debería a que las pacientes perciben sus síntomas psiquiátricos como molestias premenstruales.

## ETIOLOGIA

Respecto a la etiología de este síndrome durante muchos años las investigaciones se centraron en las hormonas femeninas (estrógeno-progesterona) y su posible desbalance. En años recientes el interés se ha orientado a los neurotransmisores centrales. Algunos han propuesto que el principal factor etiológico es la hiperprolactinemia por sí sola, o en combinación con bajos niveles plasmáticos de estrógeno o progesterona, posiblemente secundarias a la disminución de la actividad de la PGE1, en las áreas hipotalámicas y cortical central (Bernsted et al. 1984).

También han sido involucrados en la etiología del SP un déficit de Vit. B, metabolismo de la glucosa, endorfinas, hormona estimulante del melanocito, glucocorticoides; todos los cuales han fallado al comparar estas variables en mujeres con y sin SP (Droba et al. 1989).

Hipotiroidismo subclínico e hiperfunción tiroidea se han reportado más comúnmente asociados a SP; en estos casos los síntomas pueden responder a la corrección hormonal, pero no hay estudios bien controla-

dos al respecto (Droba et al. 1989). Abramowitz et al. (1982) postulan que los niveles bajos de estrógeno justo antes del inicio del flujo menstrual y en el primer día de éste, coincide con niveles altos de MAO, que a su vez podrían provocar depleción de catecolaminas y precipitar así episodios depresivos en personas predispuestas. Este punto de vista es consistente con los hallazgos en los que los IMAO alivian los síntomas de ciertos tipos de pacientes deprimidos y mujeres que experimentan depresión premenstrual.

Conrad et al. (1986) al revisar un caso clínico de trastorno bipolar con exacerbación sintomatológica en el periodo premenstrual, hallaron una disminución recurrente en periodos similares de la concentración sérica de litio, mencionando que fenómenos similares han sido observados en mujeres con SP en las que las tasas de litio se eleva y cae rápidamente en la fase paramenstrual. Esta variación cíclica de la tasa de litio no es frecuentemente encontrada en la mayoría de individuos con trastorno afectivo, por lo que los autores sugieren a los clínicos, basándose en estos datos, revisar los tratamientos de sus pacientes mujeres con trastorno afectivo recurrente y aparentemente refractario al tratamiento con litio.

## DESCRIPCION DEL CASO

Paciente mujer, de 39 años de edad, ama de casa, casada, mestiza, con educación primaria incompleta, natural de Cajamarca y procedente del Distrito de Comas.

Ingresa al servicio de emergencia el 7 de febrero de 1986 por presentar desde la madrugada del mismo día un cuadro de agitación psicomotriz de presentación brusca caracterizado por intranquilidad, ansiedad, labilidad emocional, ideas delusivas de daño («me han embrujado, me quieren

matar»), temor marcado a morir y preocupación excesiva por sus hijos. Le decía al esposo gritando «es mentira lo que te han contado». El esposo refirió que el día anterior le contaron que habían visto a la paciente meses atrás besándose con su hijastro (hijo del primer matrimonio del esposo). Al preguntarle él, ella negó ese hecho con aparente serenidad.

No se consignaron en la historia clínica antecedentes personales ni familiares de importancia.

La impresión diagnóstica inicial fue de una psicosis reactiva paranoide (ICD-9), siendo tratada con neurolépticos (haloperidol, hasta 30 mg por día).

Durante su hospitalización la paciente cursó con tendencia al mutismo, hipoactividad, aislamiento, labilidad emocional, tristeza, desesperación, ideas de daño, ideas autoacusatorias e hiporexia. Los síntomas psicóticos remitieron paulatinamente, manteniéndose sin embargo el ánimo depresivo pero en grado moderado al momento de su alta (40 días después). Tres meses después a la evaluación ambulatoria la paciente había abandonado el tratamiento y estaba recuperada *ad-integrum*.

Después de dos años la paciente acude al servicio de emergencia por presentar angustia, insomnio terminal, hiporexia, tristeza, descuido personal, quejas somáticas múltiples (cefaleas, epigastralgia, dolor precordial), baja de peso, discurso con asociaciones laxas verbalizando constantemente el estado de gravedad de su esposo (hospitalizado por tumor cerebral), temor por sus hijos y sentimientos de culpa.

Inicialmente se le indicó neurolépticos, añadiéndose, posteriormente, antidepresivos tricíclicos (clorimipramina hasta 75 mg/día), que tomó en forma irregular.

En la ampliación de los datos de

la historia clínica, la paciente refirió que había observado que la presentación de estos episodios coincidían con su periodo menstrual y que desde muy joven siempre presentaba molestias 3 días antes de su menstruación y que remitían durante los primeros días del flujo menstrual. Estas molestias se caracterizaban por: angustia y desesperación matutinas, intranquilidad, temblores, tristeza, pesimismo, cólera, hiporexia, desganado, deseo de estar sola, de no salir de casa ni realizar actividades, cefaleas, lumbalgia y boca amarga. Ella consideraba que los dos episodios eran una exacerbación y prolongación de esas molestias premenstruales (Antecedentes ginecoobstétricos: menarquía a los 12 años, RC 5/30-32, G4 P4004. Ligadura de trompa hace 10 años. Amenorrea secundaria durante la primera hospitalización, que remitió al suspender el neuroléptico). Con estos datos se replantea el diagnóstico a trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos y trastorno disfórico de la fase luteal tardía, según criterios del DSM-III-R.

Los exámenes auxiliares: 1) T3 y T4 normales; 2) tasa de litio 0.6 ;3) EEG normal; 4) EKG normal. Resto negativo.

Dos meses después es atendida en emergencia por cuadro de agitación psicomotriz e intento suicida. Su sintomatología se había iniciado 5 días antes, fecha coincidente con el primer día del flujo menstrual.

Recibe tratamiento con clorimipramina 125 mg/día y tioridazina 300 mg/día. Evoluciona favorablemente. A los 30 días de este episodio presenta exacerbación de síntomas depresivos, encontrándose una puntuación de 30 (severo) en la Escala de Hamilton de Depresión. Se cambió de antidepressivo a trimipramina 100 mg/día, mejorando notablemente y permaneciendo

asintomática hasta la actualidad.

## DISCUSION

Se presenta el caso clínico de una paciente con antecedentes de Síndrome Premenstrual (SP), con rasgos predominantemente depresivo-ansiosos de acuerdo a los subtipos clínicos desarrollados por Halbreich, Endicott et al. (1982); al que se superpone un trastorno depresivo mayor con síntomas psicóticos en concomitancia a eventos estresantes y de presentación recurrente claramente relacionada al ciclo menstrual. La paciente presentaba además tasa de litio elevada (0.6), marcador biológico de los trastornos afectivos. Lamentablemente no se pudo corroborar la probable variación de tasa de litio en relación a las fases del ciclo menstrual, como se han reportado en algunos trabajos (Conrad et al. 1986).

En un inicio la paciente fue diagnosticada como reacción psicótica paranoide y manejada sólo con neurolépticos.

Este caso nos enseña una vez más cuan importante es la obtención de datos de la historia clínica, la actualización de éstos y el enfoque longitudinal para el diagnóstico clínico y las implicancias terapéuticas. Si bien ya hay evidencias de asociación del SP con trastornos afectivos, se hace necesario posteriores investigaciones que empleen de preferencia métodos prospectivos para precisar el diagnóstico de SP, así como su prevalencia y co-ocurrencia con trastornos afectivos. Si tal asociación se confirma, el SP podría ser usado como modelo para el estudio de los trastornos depresivos (Halbreich y Endicott 1985). De ser así, la comprensión patofisiológica del SP sería aún más significativa.

Por otro lado este síndrome puede generar grandes expectativas para

explorar la relación entre los cambios del sistema endocrino y los trastornos afectivos. La presencia del SP sugeriría que éste puede ser un factor de riesgo para desarrollar en un futuro un trastorno afectivo mayor, sobre todo en aquellos pacientes predisuestas genéticamente y sometidas a eventos estresantes confluentes con el paramenstruum. Sería conveniente precisar con futuras investigaciones qué tipos subclínicos del SP y grado de severidad presentan mayor incidencia de trastornos afectivos; de modo que en el futuro pueda detectarse con mayor

precisión la población femenina de mayor riesgo.

En cuanto a los aspectos terapéuticos coincidimos con Conrad et al (1986) que en aquellas pacientes con trastorno afectivo recurrente y refractario al tratamiento debería descartarse la presencia del SP, y de existir éste hacer los ajustes terapéuticos correspondientes (aumento de la dosis) durante el paramenstruum. Planteamos que esto no debería limitarse a la terapia con litio sino extenderse a aquellos pacientes que reciben tratamiento con antidepresivos.

## REFERENCIAS

1. ABRAMOWITZ E., HARVEY A., FLEISCHER S. (1982) Onset of Depressive Psychiatric crises and the Menstrual Cycle. *Am. J. Psychiatry* 139: 4: 475-478.
2. BERNSTED L., LUGGIN R., PETERSON B. (1984) Psychosocial considerations of the premenstrual syndrome. *Acta Psychiatr. Scand.* 69: 455-460.
3. BEUMONT PJV., RICHARDS DH., GELDER MG. (1975) A Study of Minor Psychiatric and Physical Symptoms During the Menstrual Cycle. *Brit. J. Psychiat.* 126: 431-434.
4. CONRAD CD., HAMILTON JA. (1986) Recurrent Premenstrual Decline in Serum Lithium Concentration: Clinical Correlates and Treatment Implications. *J. Am. Academy Child Psychiatry* 26: 6: 852-853.
5. COPPEN A. (1965) The Prevalence of Menstrual Disorders in Psychiatric Patients. *Brit. J. Psychiat.* III: 155-167.
6. DE JONG R., RUBINOW DR., ROY-BYRNE P., HOBAN C., GROVER GN., POST RM. (1985) Premenstrual Mood Disorder and Psychiatric Illness. *Am. J. Psychiatry* 142: 1359-1361.
7. DROBA M., WHYBRON PC. (1989). Premenstrual Syndrome in *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 5th Ed, Vol II. Edited by Kaplan HI, Sadock BJ. Baltimore, Williams and Wilkins.
8. DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS. THIRD EDITION - REVISED. (1987) American Psychiatric Association. Washington DC
9. EKEBERG O., JACOBSEN D., SORUM Y., AAS G. (1986) Self - poisoning and menstrual cycle. *Acta Psychiatr. Scand.* 73: 239-241.
10. HALBREICH U., ENDICOTT J., SCHACHT S., NEE J. (1982) The diversity of Premenstrual Assessment Form. *Acta Psychiatr. Scand.* 65: 46-65.
11. HALBREICH U., ENDICOTT J. (1985) Relationship of dysphoric premenstrual changes to depressive disorders. *Acta Psychiatr. Scand.* 71: 331-338.
12. KASHIWAGI T., MC CLURE JNR., WETZEL RD. (1976) Premenstrual Syndrome and psychiatric disorder. *Dis. Nerv. Sys* 37: 116-119.
13. KESSEL N. (1963) Menstruation and Personality. *Brit. J. Psychiat.* 109: 711-721.
14. LUGGIN R., BERNSTED L., PETERSSON B., JACOBSEN AT. (1984) Acute psychiatric admission related to the menstrual cycle. *Acta Psychiatr. Scand.* 69: 461-465.
15. MAURI M., REID RL., MC LEAN AW. (1988) Sleep in the premenstrual phase: a self-report study of PMS patients and normal controls. *Acta Psychiatr. Scand.* 78: 82-86.
16. ROSEN LN., MOGHADAM LZ., ENDICOTT J. (1988) Psychosocial correlates of premenstrual dysphoric subtypes. *Acta Psychiatr. Scand.* 77: 446-453.
17. SCHUCKIT MA., DALY V., HERRMAN G., HYNEMAN S. (1973) Premenstrual Symptoms and Depression in a University Population. *Dis. Nerv. Syst.* 36: 516-517.
18. SUTHERLAND H., STEWART I. (1965) A critical analysis of the premenstrual syndrome. *Lancet* 1: 1180-1183.
19. WETZEL RD., REICH T., MC CLURE J., WALD JA. (1975) Premenstrual Affective Disorder. *Brit. J. Psychiat.* 127: 219-221.

### Dirección Postal:

- María Elena Demarini M.  
Av. Brasil 1657 - 15 Lima 11
- Julio César Castro C.  
Valle Riestra 1084 Lima 21