

## **EL CEREBRO CÍCLICO: UNA REVISIÓN SISTÉMICA DEL TRASTORNO DISFÓRICO PREMENSTRUAL**

### **THE CYCLIC BRAIN: A SYSTEMIC REVIEW OF PREMENSTRUAL DYSPHORIC DISORDER**

Lizzete Jazmín Lovera Mendoza. [lizzete1@live.com](mailto:lizzete1@live.com). Universidad Nacional Autónoma de México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8406-5541>

Gabriela Orozco Calderón. [gabrielaorocal@gmail.com](mailto:gabrielaorocal@gmail.com). Universidad Nacional Autónoma de México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4978-1667>

**Fecha de recepción: 20 de enero de 2025**

**Fecha de aceptación: 25 de febrero de 2025**

#### **RESUMEN**

Alrededor del 3-8 % de todas las mujeres en edad reproductiva sufren de trastorno disfórico premenstrual (TDPM), que les impide vivir una vida normal durante la fase lútea (fase premenstrual) del ciclo menstrual. A lo largo de la fase premenstrual las mujeres pueden experimentar cambios emocionales, cognitivos y fisiológicos. Sin embargo, el trastorno disfórico premenstrual representa una de las versiones más graves del síndrome premenstrual (SPM), haciendo referencia a la intensidad de síntomas emocionales y físicos que se presentan durante la fase lútea. Para poder encontrar el tratamiento correcto, es necesario más investigación y comprensión de su causa; por lo que, en el presente trabajo se realizó una revisión de la investigación más significativa alrededor del tema, destacando las implicaciones cerebrales y cognitivas que muchas de las mujeres reportan durante la última fase del ciclo menstrual, específicamente en procesos como memoria de trabajo, anticipación, toma de decisiones y control inhibitorio que hasta ahora son los más reportados por la literatura.

**PALABRAS CLAVE:** síndrome premenstrual; ciclo menstrual; cognición; neuroendocrino; fluctuaciones hormonales

## **ABSTRACT**

About 3-8% of all women of reproductive age suffer from premenstrual dysphoric disorder (PMDD), which prevents them from living a normal life during the luteal phase (premenstrual phase) of the menstrual cycle. Throughout the premenstrual phase, women may experience emotional, cognitive and physiological changes. However, premenstrual dysphoric disorder represents one of the most severe versions of premenstrual syndrome (PMS), referring to the intensity of emotional and physical symptoms that occur during the luteal phase. More research and understanding is necessary in order to find the right treatment. This work is aimed to provide a review of the most significant research around this topic, highlighting the brain and cognitive implications that many women report during the last phase of the menstrual cycle, specifically in processes such as working memory, anticipation, decision making and inhibitory control that so far are the most reported in literature.

**KEYWORDS:** premenstrual syndrome; menstrual cycle; cognition; neuroendocrine; hormonal fluctuations

## **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad en un contexto posmoderno altamente competitivo, los diversos síntomas asociados al ciclo menstrual pueden llegar a interferir en los diferentes ámbitos de la vida disminuyendo el bienestar físico, cognitivo y emocional de las mujeres, teniendo un menor rendimiento en diversas áreas. A lo largo del ciclo menstrual, un número importante de mujeres experimentan cambios en el estilo de vida diario (consumo de alimentos, ciclo sueño-vigilia, apetencia sexual). La búsqueda de relaciones entre los cambios cognitivos, emocionales y conductuales durante el ciclo menstrual posibilita vincular dos fenómenos: los cambios hormonales y las modificaciones emocionales y conductuales que se

dan en este período. En algunas mujeres el síndrome premenstrual se intensifica y se centra más en los cambios afectivos, identificándose como un trastorno disfórico premenstrual (TDPM). Sin embargo, fue hasta el año 2017 que la Organización Mundial de la Salud incluyó el TDPM en su lista de trastornos (Clasificación Internacional de Enfermedades, 2017). Aunque se han realizado investigaciones clínicas desde los años 90s, no fue hasta ese año que se caracterizó como una identidad biológica.

Casi el 25% de todas las mujeres en edad reproductiva se ven afectadas por el síndrome premenstrual (SPM) (Bäckström *et al.*, 2014) y alrededor del 3-8% del síndrome disfórico premenstrual. En la actualidad se estima que las mujeres afectadas viven 3000 días de su vida con síntomas que afectan su vida diaria (Lin *et al.*, 2022), es decir, alrededor de 8.21 años experimentando cambios de humor, ansiedad, depresión y/o disfunción cognitiva que podría aliviarse con el tratamiento correcto. En México, hasta ahora se desconoce la prevalencia exacta, pero algunos autores y estudios latinoamericanos sostienen que las mujeres que padecen TDPM en Latinoamérica puede ser superior al 12% (Ceballos, 2019).

Para poder encontrar el tratamiento correcto, es necesario más investigación y comprensión de su causa. Por lo que el objetivo del presente trabajo es brindar una revisión de la investigación más significativa alrededor del tema, destacando las implicaciones cerebrales y cognitivas.

## **DESARROLLO**

El ciclo menstrual es una parte fundamental del sistema reproductor de la mujer que tiene una duración aproximada de 28 días. Se caracteriza por un patrón recurrente de niveles hormonales variables, la producción hormonal ovárica está regulada por el hipotálamo y la glándula hipófisis, que además recibe influencias de la corteza cerebral y del sistema límbico.

Entre las hormonas que participan en el sistema de retroalimentación que regula el ciclo menstrual se incluyen: esteroides sexuales (estrógenos y progesterona), gonadotrofinas hipofisarias (folículo estimulante -FSH- y luteinizante -LH-) y la hormona hipotalámica liberadora de gonadotrofina (GnRH) (Zanin et al., 2011; Wiklund, 2017). El ciclo menstrual tiene como objetivo biológico cambios cíclicos en ovario y útero por lo que logra establecer dos ciclos paralelos: el ciclo ovárico y el ciclo uterino.

### *Ciclo ovárico*

Esta principalmente relacionado con la maduración y liberación del ovocito maduro de los ovarios. Los ovarios juegan un papel primordial en la producción y secreción de hormonas esteroides como el estrógeno y la progesterona, que intervienen en la regulación de la hormona folículo estimulante (FSH), cuya función es estimular el crecimiento de los ovocitos (Martini *et al.*, 2012). Durante la infancia existen ovocitos inmaduros, cuando comienza la pubertad, la hormona FSH promueve el crecimiento de 6 a 12 folículos durante los primeros días después del inicio de la menstruación. A partir de esta etapa hasta la menopausia la maduración estará regulada por el ciclo menstrual (de Pediatría & Subcomisiones, 2010; Zanin et al., 2011; Dorador-González & Orozco-Calderón, 2021).

El ciclo ovárico puede estar dividido en dos fases: fase folicular (preovulatoria), que comprende desde el primer día del ciclo con el inicio del sangrado hasta la ovulación; y la fase lútea (postovulatoria), desde la ovulación hasta el primer día siguiente del sangrado (Zanin *et al.*, 2011).

### *Ciclo uterino*

En paralelo al ciclo ovárico, también denominado ciclo menstrual debido a los cambios en el revestimiento del útero durante el ciclo que finaliza con el flujo menstrual. El útero es un pequeño órgano dentro del sistema reproductor

femenino. La pared uterina consta de tres capas, la capa más externa, el perimetrio, la capa intermedia, el miometrio y la capa interna, el endometrio. El ciclo uterino se puede dividir en tres fases; comienza con la menstruación, continúa con la fase proliferativa y finaliza con la fase secretora (Martini *et al.*, 2012).

### Trastornos asociados al ciclo menstrual

De manera general, los síntomas físicos y mentales presentados en la mayoría de las mujeres durante su edad reproductiva son asociados al periodo premenstrual. Sin embargo, si estos síntomas no afectan en la vida cotidiana de manera significativa, no son considerados como una entidad patológica (Farage *et al.*, 2008). Dentro de los síntomas se incluyen cambios afectivos, como depresión, irritabilidad, cambios de humor, ansiedad, desesperanza, tensión o inquietud; otros síntomas destacables incluyen cambios de comportamiento y dolor, aislamiento social, problemas para dormir, sensibilidad en los senos, dolores de cabeza, problemas de la piel como acné, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea (Zanin *et al.*, 2010).

Esta condición relacionada al ciclo menstrual se ha denominado SPM, alrededor del 50% de las mujeres lo experimenta por lo menos una vez en su vida, siendo de mayor incidencia entre 24 y 40 años (Dubol *et al.*, 2020). De acuerdo con el Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, 2001) el SPM se define como la aparición cíclica de síntomas que son de suficiente gravedad como para interferir con algunos aspectos de la vida y que aparecen con una relación constante y predecible con la menstruación. El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5,2013) especifica que el SPM necesariamente incluye síntomas afectivos, pero pueden presentarse además síntomas conductuales y físicos a diferencia del diagnóstico incluido en el TDPM que se mencionará más adelante.

Los síntomas premenstruales generalmente se presentan durante la fase folicular tardía en el nivel más alto de LH con altos niveles séricos de estrógeno (un día antes de la ovulación) para luego continuar durante toda la fase lútea. Particularmente se presentarán estos síntomas durante la última parte de la fase donde los niveles de estrógeno y progesterona son altos (Farage *et al.*, 2008; Wiklund, 2017).

### Trastorno disfórico premenstrual (TDPM)

El TDPM es considerado por algunos autores como una exacerbación del SPM, siendo la principal diferencia entre ambos la gravedad de los síntomas experimentados e incluye más sintomatología afectiva. El TDPM tiene una prevalencia estimada del 3 al 8% de todas las mujeres en edad reproductiva (Lin *et al.*, 2022) y este etiquetado como un trastorno psiconeuroendocrino, que se caracteriza de manera clínica por presentar humor depresivo, irritabilidad, labilidad afectiva y ansiedad durante la última semana de la fase lútea, los síntomas afectivos se incrementan dos días antes de la menstruación y desaparecen terminada esta. Estos síntomas alteran la vida de las mujeres a nivel familiar, social y laboral, siendo por la gravedad de estos síntomas (Aperribai *et al.*, 2016).

En la quinta edición del DSM se incluye el TDPM como un trastorno mental, añadiendo los criterios de diagnóstico donde incluyen: síntomas como cambios de humor, irritabilidad o ira, aumento del estado de ánimo depresivo, aumento de la ansiedad o tensión, así como un menor interés en las actividades sociales, dificultades de concentración, falta de energía, cambios en el apetito, problemas para dormir, disminución de la sensación de control y síntomas físicos (Asociación Estadounidense de Psiquiatría, 2013).

El trastorno se observa en todo el mundo y, por lo tanto, no puede explicarse como un trastorno ligado a una cultura. Sin embargo, la actitud hacia el trastorno está influenciada por factores culturales, como el número de mujeres afectadas

que realmente buscan ayuda, además de que la frecuencia e intensidad de los síntomas se pueden verse afectadas por factores culturales y ambientales. (Asociación Estadounidense de Psiquiatría, 2013).

Actualmente el TDPM no se comprende en su totalidad y muchas veces es infradiagnosticado. A lo largo de los últimos años se han investigado posibles hipótesis de su causa donde se incluyen la desregulación del cortisol, la abstinencia de endorfinas opioides y las respuestas desreguladas al estrés (Kiesner & Granger, 2016). Sin embargo, el área más controversial hasta el momento es la implicación de la progesterona y los estrógenos, debido a que la aparición de los síntomas sólo ocurre durante ciclos menstruales saludables que incluyen la ovulación o con distribución exógena de progesterona (Bannbers *et al.*, 2011) y con abstinencia de síntomas durante los ciclos anovulatorios (Gingnell *et al.*, 2013).

Una de las hipótesis estudiadas en la actualidad es sobre la relación del neurotransmisor GABA y el TDPM. El interés se ha centrado en la concentración de GABA que se dirige a la corteza prefrontal, hipocampo y el tálamo, estructuras relacionadas con regulación emocional y hormonal, aprendizaje y memoria, trastornos alimenticios o control cognitivo. Por lo que se ha considerado que GABA está relacionada con los síntomas elevados del TDPM, ya que la progesterona tiene un sitio de unión en el receptor GABA A (Bäckström *et al.*, 2014).

#### *Implicaciones a nivel cerebral*

Los hallazgos más sólidos se relacionan con la reactividad funcional del cerebro durante el procesamiento de estímulos emocionales, que aumenta en la amígdala y la ínsula y se reduce en la corteza cingulada anterior (CCA) de mujeres con TDPM durante la fase lútea tardía sintomática del ciclo menstrual. (Comasco *et al.*, 2014; Gingnell *et al.*, 2014; Protopopescu *et al.*, 2008).

Estos resultados son relevantes, ya que el CCA muestra una sólida conectividad anatómica y funcional con la amígdala y está anatómicamente interconectado con una variedad de regiones del cerebro que incluyen la ínsula, el tálamo, el hipocampo, el cuerpo estriado ventral y la región prefrontal. Además, estas regiones constituyen una red específica para la regulación del estado de ánimo (Davey *et al.*, 2015), y se integran en un modelo reciente del cerebro emocional (Pessoa, 2017; Dubol *et al.*, 2020). Investigaciones anteriores implican una actividad reguladora disfuncional de corteza prefrontal medial (CPFm) y CCA en la ansiedad y la depresión (Etkin & Schatzberg, 2011) síntomas experimentados en las mujeres con TDPM.

Por otra parte, las activaciones diferenciales tanto de la corteza prefrontal dorsolateral (CPDL) como en la corteza prefrontal ventromedial (CPVM) durante las tareas emocionales parecen caracterizar el cerebro de las mujeres con TDPM, aunque la dirección de los efectos es menos consistente. Se ha encontrado una reactividad reducida del CPDL durante una tarea de regulación emocional en mujeres con TDPM en comparación con los controles, junto con una correlación negativa entre la gravedad de los síntomas y las activaciones del CPDL durante la fase lútea tardía (Petersen *et al.*, 2018). Asimismo, en otro estudio de resonancia magnética funcional (RMf) se encontró una menor reactividad de la CPVM durante el procesamiento de la expresión facial negativa en mujeres con TDPM en comparación con los controles, lo cual fue independiente de la fase menstrual (Comasco *et al.*, 2014).

Otra región clave del sistema límbico es el núcleo accumbens, se ha observado una respuesta reducida a palabras positivas en mujeres con TDPM en comparación con los controles durante la fase lútea tardía (Protopopescu *et al.*, 2008), lo que contribuiría a un procesamiento disminuido de las emociones positivas. Se conoce que el núcleo accumbens participa en el procesamiento de estímulos gratificantes y motivación. Se ha demostrado que los pacientes depresivos no logran activar el cuerpo estriado ventral, incluido el núcleo

accumbens al responder a estímulos positivos (Epstein *et al.*, 2006; Tremblay *et al.*, 2005). Por lo tanto, es posible que una respuesta reducida a las palabras positivas en esta región esté involucrada en los síntomas afectivos del TDPM, como el estado de ánimo depresivo y la pérdida de interés por las actividades habituales.

Ko *et al.* (2014) informaron que las mujeres con TDPM muestran una mayor sensibilidad a la recompensa en comparación con las mujeres sanas, y que las puntuaciones de sensibilidad a la recompensa se correlacionaban con la gravedad de los síntomas del TDPM durante la fase lútea tardía. Las mujeres con TDPM presentan una mayor sensibilidad a la recompensa alimentaria y son más propensas a tener respuestas emocionales y de antojo positivas a alimentos ricos en grasas dulces, en comparación con los controles (Yen *et al.*, 2010; Yen *et al.*, 2018). Además, la irritabilidad y la impulsividad se han asociado con el deseo de una dieta muy dulce en mujeres con TDPM, lo que sugiere además una asociación entre el sistema de recompensa y la psicopatología del TDPM.

Otras estructuras que han sido estudiadas ha sido el cerebelo, se ha podido mostrar una reactividad cerebelosa reducida a estímulos emocionales negativos en mujeres con TDPM en comparación con controles sanos utilizando RMf con una tarea de coincidencia de expresiones faciales (Comasco *et al.*, 2014). En mujeres con TDPM, el aumento en el metabolismo del cerebelo desde la fase folicular media hasta la fase lútea tardía se ha correlacionado positivamente con el cambio en las puntuaciones de la escala «Daily Record of Severity of Problems» entre estas fases (Rapkin *et al.*, 2011). Por lo tanto, los patrones de disfunción cerebelosa parecen estar asociados con procesos relacionados con las emociones y la cognición en el TDPM.

Si bien durante mucho tiempo se ha pensado que el cerebelo participa exclusivamente en las funciones motoras, los experimentos de estimulación profunda y los estudios de lesiones han demostrado su influencia en la regulación emocional y cognitiva, lo que sugiere un papel importante de esta región en los

trastornos psiquiátricos. En concreto, el vermis posterior de la línea media y los núcleos cerebelosos fastigiales se han conceptualizado como el «cerebelo límbico», ya que las anomalías del vermis se han asociado con alteraciones emocionales y comportamientos inapropiados (Schmahmann, Oblak & Blatt 2021), debido que el cerebelo está estrechamente interconectado con estructuras límbicas y paralímbicas, incluido el mesencéfalo, la amígdala, el hipocampo, el hipotálamo, el CCA, la corteza prefrontal y el parahipocampo (Shakiba, 2014). Además de lo reportado, se ha observado un mayor volumen de sustancia gris en el cerebelo emocional en comparación con los controles, lo que respalda aún más la participación del cerebelo en la fisiopatología del TDPM.

Se ha planteado la hipótesis de que un mayor funcionamiento del cerebelo en el TDPM reflejaría un circuito de retroalimentación prefrontal-cerebeloso alterado que regula el procesamiento emocional y cognitivo (Rapkin *et al.*, 2011). Por lo tanto, si bien los hallazgos incluidos en esta revisión apuntan a alteraciones funcionales y estructurales del cerebelo asociadas con el TDPM, la diferencia en los paradigmas funcionales y las técnicas de imagen aplicadas impiden conclusiones sobre la dirección y especificidad de los efectos de estas redes del cerebelo y su participación en la sintomatología del TDPM.

### *Cognición en el Trastorno disfórico premenstrual*

Las hormonas esteroideas como el estrógeno y la progesterona juegan un papel muy importante en la memoria y aprendizaje. De manera paralela, el sistema límbico tiene una gran influencia en el funcionamiento reproductivo y en la homeostasis neuroendocrina, así como almacenamiento y recuperación de la memoria, procesamiento emocional y toma de decisiones (Wiklund, 2017). En este sentido las investigaciones indican que estas estructuras están involucradas en los comportamientos fluctuantes cíclicos de la menstruación provocando así cambios en sus diferentes fases (Catenaccio *et al.*, 2016).

Como se ha mencionado las mujeres durante la fase premenstrual experimentan síntomas emocionales y físicos. Sin embargo, los síntomas cognitivos de igual manera son muy comunes, como dificultades en la sensación y percepción de algunos sentidos, como la hipersensibilidad en el olfato, el sonido y la luz. Además, de las dificultades en memoria, concentración, desorganización en el pensamiento que se proyectan en dificultades del lenguaje (Wiklund, 2017; Yen *et al.*, 2023), siendo en la fase lútea la más evidenciada. La investigación en este ámbito ha encontrado cambios en el ciclo menstrual en diferentes procesos como: olfato, visión, percepción, memoria, funciones ejecutivas o habilidades visoespaciales solo por mencionar algunos.

En cuanto al TDPM se ha encontrado principalmente cambios significativos en procesos como anticipación, memoria de trabajo, control cognitivo y control inhibitorio. En la anticipación se ha observado que durante la fase lútea en mujeres con TDPM existe un cambio drástico. Dreher *et al.* (2007) se interesaron en estudiar la relación con los cambios en el funcionamiento cognitivo durante el ciclo menstrual, especialmente en la anticipación de una recompensa aleatoria, esto se estudió en mujeres durante ambas fases del ciclo menstrual mediante RMf y una tarea que implicara una recompensa monetaria.

Los resultados señalaban una mayor activación de la anticipación de recompensa durante la fase folicular, donde se observaban activaciones mayores en corteza orbitofrontal, amígdala, circonvolución frontal media, surco orbital medial y la corteza prefrontal anterior, concluyendo que el sistema de recompensa es más activado tanto en la anticipación como en el recibimiento de la recompensa durante la fase folicular comparado con la fase lútea. De tal manera que en mujeres sanas se esperaría una mayor activación para la anticipación de recompensa durante la fase folicular, sin embargo, en mujeres con TDPM se ha hallado un deterioro para anticipar emociones. En un estudio llevado por Bannbers *et al.* (2011) analizaron la respuesta de sobresalto acústico en pacientes con TDPM, los resultados mostraron un aumento de la anticipación de

los estímulos tanto positivos como negativos durante la fase lútea, lo que implica que la capacidad de responder a estímulos emocionales aumentaba y era más sensible durante esta fase.

Gingnell y colaboradores (2013) estudiaron la relación entre la anticipación emocional, la estimulación emocional real y el TDPM con el uso de imágenes con contenido emocional. Se realizó una exploración cerebral con RMf en la fase folicular media y en la fase lútea tardía en 14 mujeres con TDPM y 14 mujeres sin ella. Los resultados indicaron que se producían diferencias en mujeres con TDPM en comparación con los controles, en lo que respecta a la anticipación de estímulos emocionales, aunque no en la respuesta emocional real. Esta respuesta se observaría en una activación en la corteza prefrontal medial anterior, así como en la CPDL durante la fase lútea cuando se expone a estímulos negativos. Sin embargo, esta activación sólo se observó en relación con la anticipación de la emoción negativa y no con los estímulos negativos reales. Lo que indicaría que las mujeres con TDPM podrían experimentar una activación elevada ante los estímulos que creen que son negativos.

Se ha postulado que la corteza prefrontal anterior está involucrada con la regulación del sistema nervioso, especialmente en situaciones de miedo. Por lo que, la activación de la corteza prefrontal anterior y la anticipación de estímulos negativos podría describir una relación entre los síntomas recurrentes de rumiación y una mayor propensión a la ansiedad en mujeres con TDPM (Gingnell *et al.*, 2013).

Otro proceso muy estudiado ha sido la memoria de trabajo, se ha observado que existe un decremento de este proceso en mujeres con TDPM durante la fase lútea comparado con mujeres controles (Reed *et al.*, 2008; Yen *et al.*, 2012). El deterioro de la memoria de trabajo que se observa en mujeres con TDPM durante la fase lútea, a su vez implica dificultades en la capacidad de utilizar funciones como resolución de problemas o la capacidad de organización.

Por lo tanto, esto podría relacionarse con que las mujeres con TDPM experimenten dificultades en la concentración durante esta fase del ciclo menstrual (Lin *et al.*, 2022; Yen *et al.*, 2023).

Otros estudios han observado que en tareas de memoria de trabajo mujeres con TDPM y mujeres con sintomatología moderada premenstrual, presentaban dificultades en tareas de memoria de trabajo desde la fase folicular hasta su exacerbación en la fase lútea, ya que omitían estímulos y sus respuestas eran más tardías a los requerimientos de la tarea (Slyepchenkoa *et al.*, 2017).

El control cognitivo y la inhibición son parte de los procesos conocidos como «funciones ejecutivas», lo que nos permite tomar decisiones para seleccionar una respuesta y conducta adecuada para ciertas situaciones. Las mujeres con TDPM tienden a experimentar dificultades con la inhibición de sus impulsos durante la fase lútea tardía del ciclo menstrual, por lo que experimentan una capacidad reducida de control cognitivo.

En estudios recientes como el llevado por Lin y colaboradores (2022) en mujeres con TDPM se observaban más errores en tareas de Stroop, debido a la interferencia de estímulos durante la fase lútea tardía. De igual manera se ha observado que en la fase lútea temprana existen dificultades en la inhibición, lo cual se atribuye al aumento de la activación de la ínsula que se correlaciona con la inhibición, por otra parte también se ha postulado que en mujeres con TDPM existe una preferencia por la deliberación e impulsividad causado por la irritabilidad indicarían que el control cognitivo estaría dependiendo de estos procesos para la cotidianidad, por lo que el estado de ánimo es un factor determinante del desempeño cognitivo.

Otros procesos que han sido estudiados, pero hasta ahora siguen en debate son los procesos de atención, memoria, visoespaciales, psicomotores y aprendizaje. A pesar de esto, lo que si se tiene en claro es que estas dificultades cognitivas solo son reflejadas durante la fase lútea y mejoran terminando esta. Asimismo,

la cognición estará permeado principalmente por los cambios drásticos emocionales durante esta fase, lo cual permearían su desempeño, siendo la impulsividad la más presente en las mujeres con TDPM (Yen *et al.*, 2023).

## **CONCLUSIONES**

Los estudios indican que las hormonas ováricas pueden afectar la estructura cerebral de las mujeres a lo largo de su vida. Por lo tanto, las diferencias morfológicas tempranas que distinguen el cerebro del TDPM y los cambios estructurales desadaptativos que existen por las fluctuaciones hormonales durante la fase lútea tardía podrían estar involucrados en la fisiopatología de este trastorno. La activación cortico-límbica en respuesta a estímulos emocionales podría ser una distinción del cerebro del TDPM, es decir, una hiperactividad de la amígdala y una hipoactividad frontocortical. Las diferencias neuronales en estas regiones podrían explicar la sintomatología del TDPM, ya que la mayoría de ellas desempeñan funciones importantes en la regulación emocional y conductual, así como en el procesamiento cognitivo. Sin embargo, la evidencia es todavía escasa para tener una propuesta consistente de los procesos que subyacen al TDPM, por lo que es esencial seguir realizando estudios de este tipo en un futuro, desde una perspectiva de entendimiento cíclico en la población de interés, para brindar atención de salud oportuna.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

American College of Obstetricians and Gynecologists. (2001). ACOG practice bulletin: premenstrual syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*, 73, 183-191.

American Psychological Association [APA]. (2014). *Manual de diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*. Editorial Médica Panamericana.

- Aperribai, L., Alonso-Arbiol, I., Balluerka, N., & Claes, L. (2016). Development of a screening instrument to assess premenstrual dysphoric disorder as conceptualized in DSM-5. *Journal of Psychosomatic Research*, 88, 15-20.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399916303373>
- Bäckström, T., Bixo, M., Johansson, M., Nyberg, S., Ossewaarde, L., Ragagnin, G., ... & Van Wingen, G. (2014). Allopregnanolone and mood disorders. *Progress in neurobiology*, 113, 88-94.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301008213000671>
- Bannbers, E., Kask, K., Wikström, J., Risbrough, V., & Sundström Poromaa, I. (2011). Patients with premenstrual dysphoric disorder have increased startle modulation during anticipation in the late luteal phase period in comparison to control subjects. *Psychoneuroendocrinology*, 36(8), 1184-1192.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453011000825>
- Catenaccio, E., Mu, W. & Lipton, M. L. (2016). Estrogen-and progesterone-mediated structural neuroplasticity in women: evidence from neuroimaging. *Brain Structure and Function*, 221(8), 3845-3867
- Comasco, E., Hahn, A., Ganger, S., Gingnell, M., Bannbers, E., Oreland, L., ... & Sundström-Poromaa, I. (2014). Emotional fronto-cingulate cortex activation and brain derived neurotrophic factor polymorphism in premenstrual dysphoric disorder. *Human brain mapping*, 35(9), 4450-4458.  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hbm.22486>
- Davey, C.G., Whittle, S., Harrison, B.J., Simmons, J.G., Byrne, M.L., Schwartz, O.S. & Allen, N.B. (2015). Functional brain-imaging correlates of negative affectivity and the onset of first-episode depression. *Psychol Med*, 45 (2015) 1001-1009.  
<https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/functional-brainimaging-correlates-of-negative-affectivity-and-the-onset-of-firstepisode-depression/52016E21676A739D923BFFA4F347A8E0>

de Pediatría, S. A., & Subcomisiones, C. (2010). Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia. *Arch Argent Pediatr*, 108(4), 363-369. [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752010000400018&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-00752010000400018&script=sci_arttext)

Dorador-González, M.D. & Orozco-Calderón, G. (2021). Evaluación neuropsicológica breve en las diferentes etapas del climaterio. *Ciencia & Futuro*, 11(1), 135-153. <https://revista.ismm.edu.cu/index.php/revistacyf/article/view/2039>

Dreher, J. C., Schmidt, P. J., Kohn, P., Furman, D., Rubinow, D. & Berman, K. F. (2007). Menstrual cycle phase modulates reward-related neural function in women. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(7), 2465-2470. <https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.0605569104>

Dubol, M., Epperson, N., Lanzenberger, R., Sundström-Poromaa, I. & Comasco, E. (2020). Neuroimaging premenstrual dysphoric disorder: A systematic and critical review, *Frontiers in Neuroendocrinology*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.10083>

Epstein, J., Pan, H., Kocsis, J. H., Yang, Y., Butler, T., Chusid, J., ... & Silbersweig, D. A. (2006). Lack of ventral striatal response to positive stimuli in depressed versus normal subjects. *American Journal of Psychiatry*, 163(10), 1784-1790

Etkin, A. & Schatzberg, A.F. (2011). Common abnormalities and disorder-specific compensation during implicit regulation of emotional processing in generalized anxiety and major depressive disorders. *Am J Psychiatry*, 168, 968-978. <https://psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2011.10091290>

Farage, M. A., Osborn, T. W., & MacLean, A. B. (2008). Cognitive, sensory, and emotional changes associated with the menstrual cycle: A review. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 278(4), 299–307.

Gingnell, M., Bannbers, E., Wikström, J., Fredrikson, M., & Sundström-Poromaa, I. (2013). Premenstrual dysphoric disorder and prefrontal reactivity during anticipation of emotional stimuli. *European Neuropsychopharmacology*, 23(11), 1474–1483  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X13002150>

International Classification of Diseases. (2017). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Recuperado de: PREMENSTRUAL DYSPHORIC DISORDER 45  
<http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en#/>

Kiesner, J., & Granger, D. A. (2016). A lack of consistent evidence for cortisol dysregulation in premenstrual syndrome / premenstrual dysphoric disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 65, 149–164.

Ko, C. H., Long, C. Y., Yen, C. F., Chen, C. S., Wang, P. W., & Yen, J. Y. (2014). Gonadotrophic hormone and reinforcement sensitivity systems in women with premenstrual dysphoric disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(11), 785-794.  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/pcn.12189>

Lin, P. C., Ko, C. H., & Yen, J. Y. (2022). Early and late luteal executive function, cognitive and somatic symptoms, and emotional regulation of women with premenstrual dysphoric disorder. *Journal of Personalized Medicine*, 12(5), 819. <https://www.mdpi.com/2075-4426/12/5/819>

Martini, F. H., Nath, J. L., & Bartholomew, E. F. (2012). *Fundamentals of Anatomy and Physiology* (9th Edition). Pearson Education, Inc.

Pessoa, L. (2017). Network Model of the Emotional Brain. *Trends Cogn Sci*, 21, 357-371. [https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/abstract/S1364-6613\(17\)30036-0](https://www.cell.com/trends/cognitive-sciences/abstract/S1364-6613(17)30036-0)

- Petersen, N., Ghahremani, D. G., Rapkin, A. J., Berman, S. M., Liang, L., & London, E. D. (2018). Brain activation during emotion regulation in women with premenstrual dysphoric disorder. *Psychological medicine*, 48(11), 1795-1802. <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/brain-activation-during-emotion-regulation-in-women-with-premenstrual-dysphoric-disorder/204CF070BBE151ABD97FE2CDE3CFB384>
- Protopopescu, X., Tuescher, O., Pan, H., Epstein, J., Root, J., Chang, L., Altemus, M., Polanecsky, M., McEwen, B., Stern, E. & Silbersweig, D. (2008). Toward a functional neuroanatomy of premenstrual dysphoric disorder. *J Affect Disord* 108, 87-94.
- Rapkin, A. J., Berman, S. M., Mandelkern, M. A., Silverman, D. H., Morgan, M., & London, E. D. (2011). Neuroimaging evidence of cerebellar involvement in premenstrual dysphoric disorder. *Biological psychiatry*, 69(4), 374-380. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006322310009984>
- Reed, S. C., Levin, F. R., & Evans, S. M. (2008). Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder). *Hormones and behavior*, 54(1), 185-193. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0018506X08000603>
- Schmahmann, J. D., Oblak, A. L., & Blatt, G. J. (2021). Cerebellar connections with limbic circuits: anatomy and functional implications. In *Handbook of the Cerebellum and Cerebellar Disorders* (pp. 605-624). Cham: Springer International Publishing. [https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-030-23810-0\\_22.pdf](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-030-23810-0_22.pdf)

- Shakiba, A. (2014). The role of the cerebellum in neurobiology of psychiatric disorders. *Neurologic clinics*, 32(4), 1105-1115.  
[https://www.neurologic.theclinics.com/article/S0733-8619\(14\)00062-0/abstract](https://www.neurologic.theclinics.com/article/S0733-8619(14)00062-0/abstract)
- Slyepchenkoa, A., Lokugea, S., Nichollsa, B., Steinera, M., Hall. G., Soares, C.N. & Frey, B.N. (2017). Subtle persistent working memory and selective attention deficits in women with premenstrual syndrome. *Psychiatry Research*. 249, 354–362.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178116310058>
- Tremblay, L.K., Naranjo, C.A., Graham, S.J., Herrmann, N., Mayberg, H.S., Hevenor, S. & Busto, U.E. (2005). Functional neuroanatomical substrates of altered reward processing in major depressive disorder revealed by a dopaminergic probe. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 1228-1236.
- Wiklund, L. (2017). *Premenstrual Dysphoric Disorder - A Review of Neural and Cognitive Changes in Women with PMDD*. [tesis de licenciatura]. University of Skovde.
- Yen, J. Y., Chang, S. J., Ko, C. H., Yen, C. F., Chen, C. S., Yeh, Y. C., & Chen, C. C. (2010). The high-sweet-fat food craving among women with premenstrual dysphoric disorder: emotional response, implicit attitude and rewards sensitivity. *Psychoneuroendocrinology*, 35(8), 1203-1212.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030645301000051X>
- Yen, J. Y., Chang, S. J., Long, C. Y., Tang, T. C., Chen, C. C., & Yen, C. F. (2012). Working memory deficit in premenstrual dysphoric disorder and its associations with difficulty in concentrating and irritability. *Comprehensive psychiatry*, 53(5), 540-545.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010440X11001349>

- Yen, J. Y., Lin, P. C., Hsu, C. J., Lin, C., Chen, I. J., & Ko, C. H. (2023). Attention, response inhibition, impulsivity, and decision-making within luteal phase in women with premenstrual dysphoric disorder. *Archives of Women's Mental Health*, 26(3), 321-330. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00737-023-01311-6>
- Yen, J.Y., Liu, T.L., Chen, I.J., Chen, S.Y. & Ko, C.H. (2018). Premenstrual appetite and emotional responses to foods among women with premenstrual dysphoric disorder. *Appetite*, 125,18-23.
- Zanin, L., Paez, A., Correa, C., & De Bortoli, M. (2011). Ciclo menstrual: sintomatología y regularidad del estilo de vida diario. *Fundamentos en humanidades*, 12(24), 103-123. <https://www.redalyc.org/pdf/184/18426920004.pdf>