Sanitas
Revista arbitrada de ciencias de la salud
Vol. 5(3), 108–113, 2026
https://doi.org/10.62574/aktkmb69

Hormonas, neuroesteroides y neurotransmisores en el trastorno disfórico premenstrual: fisiopatología y tratamiento

Hormones, neurosteroids and neurotransmitters in premenstrual dysphoric disorder: pathophysiology and treatment

Ronal Steeven Yansapanta-Chipantiza
ronalyc16@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0009-0005-0949-1963

Carolina Daniela Correa-Ramos
carolinacr98@uniandes.edu.ec
Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador
https://orcid.org/0000-0001-6398-4631

RESUMEN

Objetivo: analizar el papel de las hormonas ováricas, los neuroesteroides y los neurotransmisores en la fisiopatología del trastorno disfórico premenstrual y su relación con el tratamiento. **Método:** estudio documental descriptivo basado en 16 documentos indexados en PubMed y la Biblioteca Cochrane, publicados entre 1998 y 2024. **Resultados:** la prevalencia confirmada ronda el 3,2 %; el trastorno no se explica por niveles hormonales anormales, sino por una sensibilidad cerebral alterada a sus fluctuaciones, en la que participa la modulación del receptor GABA-A por la alopregnanolona; los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son el tratamiento de primera línea; el ulipristal mostró remisión en el 85 % frente al 52,7 % con placebo. **Conclusiones:** el trastorno tiene una base neuroendocrina demostrable, exige diagnóstico prospectivo y dispone de tratamientos eficaces, aunque las terapias dirigidas a los neuroesteroides aún son experimentales.

Descriptores: trastorno disfórico premenstrual; pregnanolona; receptores de GABA-A. (DeCS).

ABSTRACT

Objective: to analyze the role of ovarian hormones, neurosteroids and neurotransmitters in the pathophysiology of premenstrual dysphoric disorder and its relationship with treatment. **Method:** descriptive documentary study based on 16 documents indexed in PubMed and the Cochrane Library, published between 1998 and 2024. **Results:** confirmed prevalence is about 3.2%; the disorder is not explained by abnormal hormone levels but by altered brain sensitivity to their fluctuations, involving GABA-A receptor modulation by allopregnanolone; selective serotonin reuptake inhibitors are first-line treatment; ulipristal achieved remission in 85% versus 52.7% with placebo. **Conclusions:** the disorder has a demonstrable neuroendocrine basis, requires prospective diagnosis and has effective treatments, although neurosteroid-targeted therapies remain experimental.

Descriptors: premenstrual dysphoric disorder; pregnanolone; receptors GABA-A. (DeCS).

Recibido: 05/07/2026. Revisado: 06/08/2026. Aprobado: 12/08/2026. Publicado: 01/10/2026.

Original breve

INTRODUCCIÓN

El trastorno disfórico premenstrual (TDPM) es la forma grave de los trastornos premenstruales. Se caracteriza por síntomas afectivos, como irritabilidad, labilidad, ánimo deprimido y ansiedad, que aparecen en la fase lútea, remiten pocos días después de la menstruación y deterioran el funcionamiento (1). El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) lo incluye entre los trastornos depresivos y exige confirmar el patrón mediante registro prospectivo durante al menos dos ciclos (1,2).

Su frecuencia depende del rigor diagnóstico. En el metaanálisis de Reilly et al., que reunió 50 659 participantes, la prevalencia fue del 3,2 % con diagnóstico confirmado y del 7,7 % con diagnóstico provisional. En muestras comunitarias con diagnóstico confirmado bajó al 1,6 % (3). Pese a ello, la carga es considerable: el deterioro funcional se asemeja al de otros trastornos afectivos (4), y en una muestra sueca de mujeres con TDPM la ideación suicida actual fue frecuente (5).

El TDPM se confunde a menudo con la depresión o la ansiedad, o se minimiza como una exageración de molestias habituales. Esto retrasa su diagnóstico y su tratamiento (2). En tal sentido, el presente trabajo se propuso analizar el papel de las hormonas ováricas, los neuroesteroides y los neurotransmisores en su fisiopatología y su relación con el tratamiento.

MÉTODO

Se realizó un estudio documental descriptivo mediante búsquedas en PubMed y la Biblioteca Cochrane. Se combinaron los descriptores Trastorno Disfórico Premenstrual, Pregnanolona, Receptores de GABA-A, Serotonina y Progesterona en español e inglés. Se seleccionaron ensayos clínicos, estudios experimentales humanos y revisiones indexadas; se excluyeron tesis, libros y revistas no indexadas.

Los 16 documentos, publicados entre 1998 y 2024, se analizaron en tres ejes: sensibilidad hormonal, sistema neuroesteroide y GABAérgico, y tratamiento.

RESULTADOS

Sensibilidad a las hormonas, no exceso ni déficit. Las mujeres con TDPM tienen concentraciones de estradiol y progesterona similares a las de mujeres sin el trastorno. La diferencia está en la respuesta a ellas. En el experimento de Schmidt et al., la supresión ovárica con leuprolida eliminó los síntomas, y la reintroducción de estradiol o progesterona los hizo reaparecer solo en mujeres con antecedentes del trastorno (6). Dubey et al. hallaron, en linfoblastos de estas pacientes, una expresión alterada del complejo génico ESC/E(Z) y una respuesta celular distinta a los esteroides ováricos. Estos hallazgos apoyan una vulnerabilidad intrínseca (7).

Alopregnanolona y receptor GABA-A. La alopregnanolona es un metabolito de la progesterona que potencia al receptor GABA-A, con efecto ansiolítico y sedante (8). En el TDPM, la respuesta a este neuroesteroide está alterada: las variaciones de sus concentraciones a lo largo de la fase lútea, más que sus valores absolutos, se asocian con la aparición de síntomas (9). Algunas personas presentan además una respuesta paradójica, con irritabilidad o ansiedad ante concentraciones intermedias de moduladores GABA-A (8). Hantsoo y Payne integran estos datos en un modelo que va desde la susceptibilidad genética hasta la disfunción GABAérgica (10).

Serotonina. El sistema serotoninérgico participa en la regulación del ánimo y la irritabilidad. La eficacia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) respalda su papel (2,11). Su acción rápida en el TDPM, que a diferencia de la depresión se observa en pocos días, ha llevado a proponer que parte del efecto se deba a cambios en la síntesis de neuroesteroides, aunque esta hipótesis no está confirmada (8,10).

Tratamiento de primera línea. La revisión Cochrane de Jespersen et al., actualizada en 2024, reunió 34 ensayos y 4563 participantes. Los ISRS probablemente reducen los síntomas frente a placebo, con mayor eficacia de la pauta continua que de la administración lútea; aumentan el riesgo de náuseas, astenia y somnolencia (11). La revisión de alcance de Carlini et al. situó a los ISRS como tratamiento de referencia y encontró que la terapia cognitivo-conductual puede contribuir a reducir los síntomas, aunque la heterogeneidad de los estudios limita la comparación con los antidepresivos (2).

La revisión Cochrane de Ma y Song, de 2023, indicó que los anticonceptivos con drospirenona y etinilestradiol pueden mejorar los síntomas y el funcionamiento, con evidencia de calidad baja, una respuesta placebo importante y más efectos adversos. Su eficacia después de tres ciclos sigue siendo incierta (12). La supresión ovárica con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) es eficaz en casos refractarios, aunque exige terapia hormonal de reposición por sus efectos sobre el hueso (2,6).

Terapias dirigidas a los neuroesteroides. En el ensayo de Comasco et al., con 95 mujeres aleatorizadas, el ulipristal, un modulador selectivo del receptor de progesterona, logró remisión completa o parcial en el 85 % de las pacientes, frente al 52,7 % con placebo. El beneficio se concentró en los síntomas psicológicos (13). La sepranolona, que antagoniza la acción de la alopregnanolona sobre el receptor GABA-A, redujo los síntomas en un ensayo de fase II (14). Sin embargo, un segundo ensayo con 206 mujeres no alcanzó su objetivo principal, y solo un análisis *post hoc* resultó favorable (15). La brexanolona, una formulación de alopregnanolona, es eficaz en la depresión posparto (16), pero esos ensayos no establecen su eficacia en el TDPM.

DISCUSIÓN

La evidencia converge en que el TDPM es un trastorno de sensibilidad cerebral a los cambios hormonales normales del ciclo (6,7,10). Esta idea tiene una consecuencia clínica directa: las concentraciones hormonales aisladas no confirman el diagnóstico y la evidencia revisada no respalda la progesterona como tratamiento específico. El diagnóstico descansa en el registro prospectivo de síntomas (1,2), que distingue el TDPM de la exacerbación premenstrual de una depresión o ansiedad de base. Cuando se omite, la prevalencia se sobreestima (3).

Cabe destacar que la vía alopregnanolona-GABA-A explica bien la relación temporal entre el ciclo y los síntomas (8-10), pero su traducción terapéutica es todavía incompleta. El ulipristal ofrece un respaldo inicial a la hipótesis de la sensibilidad a la progesterona (13). En cambio, los resultados inconsistentes de la sepranolona (14,15) obligan a cautela.

el manejo actual se apoya en los ISRS, los anticonceptivos con drospirenona, la terapia cognitivo-conductual y, en casos graves, la supresión ovárica (2,11,12). En el contexto ecuatoriano, estos hallazgos orientan a mejorar el reconocimiento del trastorno mediante el registro prospectivo en la consulta ginecológica y obstétrica, y explorar la ideación suicida (5). Entre las limitaciones de este trabajo figuran su naturaleza documental, el predominio de estudios de países de altos ingresos y el tamaño reducido de los ensayos con terapias neuroesteroideas.

CONCLUSIÓN

El trastorno disfórico premenstrual se relaciona con una respuesta cerebral alterada a las fluctuaciones hormonales, en la que participan la alopregnanolona, el receptor GABA-A y la serotonina. El diagnóstico requiere registrar los síntomas durante al menos dos ciclos. Los ISRS constituyen la primera línea; los anticonceptivos con drospirenona, la terapia cognitivo-conductual y la supresión ovárica ofrecen otras

opciones según el caso. Las terapias neuroesteroideas siguen siendo experimentales. El reconocimiento oportuno y la evaluación del riesgo suicida son prioridades clínicas.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Yonkers KA, O'Brien PMS, Eriksson E. Premenstrual syndrome. Lancet. 2008;371(9619):1200-10. doi:10.1016/S0140-6736(08)60527-9
2. Carlini SV, 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. doi:10.2147/IJWH.S297062
3. 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;349:534-40. doi:10.1016/j.jad.2024.01.066
4. Halbreich U, Borenstein J, Pearlstein T, Kahn LS. The prevalence, impairment, impact, and burden of premenstrual dysphoric disorder (PMS/PMDD). Psychoneuroendocrinology. 2003;28(Suppl 3):1-23. doi:10.1016/S0306-4530(03)00098-2
5. Wikman A, Sacher J, Bixo M, Hirschberg AL, Kopp Kallner H, Epperson CN, et al. Prevalence and correlates of current suicidal ideation in women with premenstrual dysphoric disorder. BMC Womens Health. 2022;22(1):35. doi:10.1186/s12905-022-01612-5
6. Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. N Engl J Med. 1998;338(4):209-16. doi:10.1056/NEJM199801223380401
7. Dubey N, Hoffman JF, Schuebel K, Yuan Q, Martinez PE, Nieman LK, et al. The ESC/E(Z) complex, an effector of response to ovarian steroids, manifests an intrinsic difference in cells from women with premenstrual dysphoric disorder. Mol Psychiatry. 2017;22(8):1172-84. doi:10.1038/mp.2016.229
8. Bäckström T, Bixo M, Johansson M, Nyberg S, Ossewaarde L, Ragagnin G, et al. Allopregnanolone and mood disorders. Prog Neurobiol. 2014;113:88-94. doi:10.1016/j.pneurobio.2013.07.005
9. Hantsoo L, Epperson CN. Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): evidence for dysregulated sensitivity to GABA-A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle. Neurobiol Stress. 2020;12:100213. doi:10.1016/j.ynstr.2020.100213
10. Hantsoo L, Payne JL. Towards understanding the biology of premenstrual dysphoric disorder: from genes to GABA. Neurosci Biobehav Rev. 2023;149:105168. doi:10.1016/j.neubiorev.2023.105168
11. Jespersen C, Lauritsen MP, Frokjaer VG, Schroll JB. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. Cochrane Database Syst Rev. 2024;8(8):CD001396. doi:10.1002/14651858.CD001396.pub4
12. Ma S, Song SJ. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2023;6(6):CD006586. doi:10.1002/14651858.CD006586.pub5

13. Comasco E, Kopp Kallner H, Bixo M, Hirschberg AL, Nyback S, de Grauw H, et al. Ulipristal acetate for treatment of premenstrual dysphoric disorder: a proof-of-concept randomized controlled trial. Am J Psychiatry. 2021;178(3):256-65. doi:10.1176/appi.ajp.2020.20030286
14. Bixo M, Ekberg K, Sundström Poromaa I, Hirschberg AL, Fianu Jonasson A, Andréen L, et al. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with the GABA-A receptor modulating steroid antagonist sepranolone (UC1010): a randomized controlled trial. Psychoneuroendocrinology. 2017;80:46-55. doi:10.1016/j.psyneuen.2017.02.031
15. Bäckström T, Ekberg K, Hirschberg AL, Bixo M, Epperson CN, Briggs P, et al. A randomized, double-blind study on efficacy and safety of sepranolone in premenstrual dysphoric disorder. Psychoneuroendocrinology. 2021;133:105426. doi:10.1016/j.psyneuen.2021.105426
16. Meltzer-Brody S, Colquhoun H, Riesenberg R, Epperson CN, Deligiannidis KM, Rubinow DR, et al. Brexanolone injection in post-partum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. Lancet. 2018;392(10152):1058-70. doi:10.1016/S0140-6736(18)31551-4

Derechos de autor: 2026. Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/