



PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



PROTOSCOLOS SEGO

Dismenorrea en la adolescencia (actualizado a febrero de 2013)



Dysmenorrhea in adolescence (updated February 2013)

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

Concepto

Etimológicamente dismenorrea procede del griego (*dys*: difícil, *mens*: mes y *rhoia*: flujo), cuyo sentido literal es «flujo menstrual difícil», aunque en la clínica ginecológica se refiere a períodos menstruales dolorosos. El dolor, de características muy variadas, puede preceder o acompañar al flujo menstrual.

La dismenorrea es uno de los síntomas ginecológicos más frecuentes en la adolescencia y suele empezar de uno a 3 años después del inicio de la menstruación o menarquia.

En las adolescentes más jóvenes, puede suponer un trauma psíquico capaz de interferir en el estado emocional y la actividad social. Aproximadamente un 10% de las mujeres pospuberales quedan incapacitadas de 1 a 3 días de cada mes para realizar sus actividades normales. Es una de las principales causas de absentismo escolar y laboral en mujeres adolescentes y jóvenes. El dolor menstrual es uno de los motivos de consulta más habituales tanto en pediatría como en ginecología.

El dolor, de mayor o menor intensidad durante la menstruación, se puede considerar un desorden ginecológico común en mujeres en edad reproductiva. La gran mayoría de mujeres han tenido menstruaciones dolorosas o molestas en algún momento de su vida.

Clasificación y descripción clínica

Según la etiología de la dismenorrea se distinguen 2 tipos: primaria y secundaria.

Dismenorrea primaria

Llamada también esencial o funcional. Es aquella en la que no se encuentra ninguna anomalía o enfermedad pélvica y no se

vincula a ninguna enfermedad orgánica específica. Se considera de etiología fisiológica.

La dismenorrea se asocia a los ciclos menstruales ovulatorios ya establecidos. Por ello suele aparecer de uno a 3 años después de la instauración de las primeras reglas.

El dolor suele iniciarse dentro de las 4 h primeras del comienzo de la menstruación, alcanza su acmé en el primer día de la regla y suele terminar a las 24-48 h. El dolor menstrual puede variar desde un dolor sordo hasta una sensación de presión, contracciones o cólicos de tipo espasmódico o continuo, a veces intolerables. En algunos casos, puede ir acompañado de síntomas sistémicos que incluyen cefalea, náuseas y vómitos, diarrea o estreñimiento, astenia, mialgia, etc.

El dolor normalmente es pélvico pero puede irradiarse a la región inguinal, zona lumbar e incluso a la parte alta de los muslos. Puede ser ocasional en alguno de los ciclos o constante en cada ciclo. En la dismenorrea primaria el examen pélvico es normal.

La dismenorrea de la adolescente es, salvo alguna excepción, primaria y funcional. En muchos casos los dolores menstruales en las adolescentes son disimulados, ya sea porque los viven como un fenómeno normal o bien como una fatalidad asumida.

En cuanto a la intensidad del dolor se han diferenciado 3 niveles:

- *Leve*: el dolor que acompaña a la menstruación es de poca intensidad, suele aparecer el primer día y no hay presencia de síntomas neurovegetativos. La joven no suele precisar analgésicos y no se ve impedida su actividad cotidiana normal.
- *Moderada*: el dolor es más intenso, dura 2 o 3 días y puede acompañarse de algún síntoma neurovegetativo. El estado

general puede estar afectado, pero los analgésicos le permiten realizar su actividad cotidiana.

- **Severa:** el dolor es muy intenso y suele acompañarse de signos funcionales como náuseas, vómitos, diarreas, fatiga y laxitud, cefalea e incluso lipotimia. A veces, el dolor es tan intenso que la mujer precisa encamarse. Los analgésicos suelen ser poco eficaces y las mujeres se ven imposibilitadas para sus ocupaciones diarias.

Dismenorrea secundaria

Se debe casi siempre a una anomalía o enfermedad pélvica específica y en la exploración se suele identificar alguna enfermedad orgánica.

Sus principales causas están relacionadas con alteraciones pélvicas ginecológicas como endometriosis, adenomiosis, congestión pélvica, enfermedad inflamatoria pélvica, tumores uterinos (pólipo, mioma), tumores o quistes ováricos y malformaciones genitales.

Pueden existir otras causas por alteraciones en otros sistemas como el urológico, el gastrointestinal o el músculo-esquelético. También se han descrito causas psicógenas.

Esta dismenorrea aparece tardíamente en la vida reproductiva de la mujer y, a veces, después de años de ausencia de dolor menstrual, excepto la debida a la obstrucción de las vías genitales, en la que el dolor se presenta desde la primera menstruación o poco después. Esta requerirá un diagnóstico diferencial con la dismenorrea primaria.

El dolor es más continuo, persistente y sordo, aumenta durante el período menstrual y puede durar de 2 a 3 días.

La dismenorrea secundaria en la adolescencia habitualmente es debida a malformaciones obstructivas de los conductos de Müller. La endometriosis es infrecuente en la etapa adolescente.

Epidemiología

La bibliografía aporta tasas muy variables entre 20 y 60%, siendo de carácter severo entre el 10 y el 15%.

La edad más frecuente de inicio es cercana a la menarquía, en torno a los 16-18 años y con una incidencia máxima a los 20 años.

Muchas veces, se identifica al hacer la historia clínica de la joven y algunos autores refieren que solo de un 15 a un 20% de las adolescentes afectadas consultan a un médico o especialista por este trastorno sindrómico. Ello refleja que generalmente la mujer acepta este trastorno menstrual como un hecho normal, y que recurre a métodos no farmacológicos para aliviar las molestias.

Los episodios de sangrado menstrual de mayor duración pueden incrementar la probabilidad del dolor y, sobre todo, intensificar los síntomas antes de iniciarse el flujo menstrual.

En los episodios de dolor prolongado, se ha observado una relación con un consumo considerable de alcohol o de tabaco. Con relación al tabaco, la causa presumible podría atribuirse a la vasoconstricción provocada por la nicotina.

Según algunos autores, hay un incremento de la dismenorrea en jóvenes en las que la menarquía tuvo lugar a edades muy tempranas. La herencia es otro factor condicionante. A menudo se comprueba que la madre y las hermanas han padecido episodios de dismenorrea.

También algunos autores asocian la existencia de abusos sexuales en la infancia con la dismenorrea y el dolor pélvico crónico.

La actividad física se ha asociado a una disminución de la prevalencia, sobre todo en mujeres atletas. En cambio el sobrepeso, algunos hábitos en la alimentación (poca ingesta de pescado, fruta y huevos) y el estrés, se valoran como influyentes en los períodos dolorosos.

Es difícil comparar los diferentes estudios epidemiológicos, en parte, porque la definición de dismenorrea varía de forma considerable en la literatura. Al mismo tiempo, los autores comentan que otra dificultad para ajustar la prevalencia de la dismenorrea es la variación de la tolerancia al dolor entre las mujeres que la padecen.

Etiopatogenia

La patogenia del dolor en la dismenorrea primaria ha sido un tema ampliamente discutido y quizás aún no está del todo aclarada. Numerosos factores han sido evocados durante años: miometriales, endocrinos, cervicales y psicógenos.

Hoy se acepta que en las mujeres con dismenorrea primaria hay un incremento anormal de la actividad uterina, debido a un aumento en la producción uterina de las prostaglandinas (PG), concomitante con la caída de los niveles de esteroides ováricos en el momento de la menstruación. Durante la fase menstrual las mujeres presentan el tono basal uterino aumentado y mayor frecuencia de contracciones con una incoordinación de la actividad uterina.

Se ha demostrado un aumento importante de la síntesis de estas PG en el endometrio de las mujeres con dismenorrea primaria. Su concentración es más alta en los ciclos ovulatorios que en los anovulatorios.

El dolor se debe a la liberación excesiva de PG que provoca una hipercontractilidad del miometrio y una isquemia endometrial por vasoconstricción arteriolar, induciendo a la vez una hipersensibilidad de las fibras nerviosas a los estímulos nociceptivos. Más que una hiperproducción absoluta de PG, parece ser más importante su concentración relativa con una elevación del índice $PGF_{2\alpha}/PGE_2$.

La síntesis de las PG es más elevada en las primeras 36 h desde el inicio de la menstruación. El paso de la $PGF_{2\alpha}$ al torrente circulatorio puede determinar los síntomas neurovegetativos que suelen acompañar a la dismenorrea primaria severa. En las mujeres que sufren dismenorrea, el metabolito de las PG (15 ceto 13-14 dehidro $PGF_{2\alpha}$) es 3 veces más elevado que en las otras mujeres.

La respuesta favorable de las mujeres con dismenorrea primaria a los fármacos inhibidores de las PG ratifica la importancia del papel que desempeñan en la etiopatogenia del dolor menstrual.

Aunque las PG siguen considerándose las principales responsables de la dismenorrea primaria, existen otros factores etiopatogénicos relacionados.

- La *vasopresina* y la *oxitocina* podrían contribuir a la aparición de la dismenorrea, puesto que sus concentraciones plasmáticas se encuentran elevadas en las mujeres con dolor menstrual.
- La *reducción del óxido nítrico*, al que se le atribuye un papel desencadenante de la dismenorrea primaria. Así lo

explica el alivio de los síntomas en mujeres que se aplican parches o pomadas de trinitrato de glicerina, que se convierte en óxido nítrico, lo que ayuda a relajar el músculo liso.

- Se ha indicado que una *estenosis cervical* puede producir distensión uterina y ser responsable de un estancamiento de la sangre menstrual y retardar su evacuación, permitiendo una mayor concentración y absorción local de PG.
- En cuanto al *factor endocrino*, sabemos que la concentración de PG en la mucosa endometrial varía según su estado proliferativo o secretor. La dismenorrea aparece en los ciclos ovulatorios. Por lo tanto, el papel de los estrógenos y la progesterona serán esenciales. Se supone que un desequilibrio en la producción de esteroides ováricos puede influir sobre la síntesis de PG endometriales. En la dismenorrea también se encuentra aumentada la tasa circulante de la vasopresina. Esta hormona disminuye el flujo sanguíneo, lo que puede favorecer un aumento de concentración local de las PG.
- El *componente psicógeno* ha ido perdiendo relevancia con la adquisición de mayores conocimientos bioquímicos. Hoy en día se cree que las alteraciones psicológicas pueden ser más bien una consecuencia y no una causa de la dismenorrea y que, en cualquier caso, pueden influir en la agudización de sus síntomas.

Diagnóstico clínico

Se basa principalmente en la práctica de una anamnesis detallada y bien dirigida, enfocando las preguntas con relación a los síntomas. Se trata de conocer la historia ginecológica y antecedentes patológicos, previos al dolor menstrual de la adolescente, y preguntar sobre los posibles sistemas involucrados, genital, urinario y digestivo.

La entrevista con la adolescente (en algún momento sin la presencia de los familiares) es fundamental para precisar las circunstancias del comienzo de la dismenorrea y conocer su situación y entorno vital, la sensibilidad y subjetividad al dolor y si ha iniciado o no su actividad sexual.

Se deberá explorar, de la forma lo más precisa posible, las características del dolor inicial, su duración, localización, irradiación y otros síntomas concomitantes.

En un inicio, se trata de descartar un dolor pélvico agudo por una causa infecciosa (apendicitis, infección genital...), o un trastorno psicológico que puede influir sobre todo en la severidad del dolor: cambios en la vida familiar, divorcio de los padres, interna en pensionado, dismenorrea importante de la madre o hermanas, etc.

El examen clínico pélvico será útil para asegurar la normalidad de los genitales externos e internos y para aprovechar el momento e informar de ello a la joven. Este examen clínico será imprescindible si el dolor menstrual se ha iniciado en las primeras menstruaciones a partir de la menarquia o antes del primer flujo menstrual, para descartar una malformación genital. El examen pélvico puede acompañarse de la realización de una ecografía ginecológica.

También las pruebas de laboratorio pueden ser importantes para el diagnóstico diferencial de un dolor pélvico (prueba de embarazo positiva, leucocitosis con desviación a la izquierda, valores de hematocrito y hemoglobina,

cultivo de secreción vaginal, alteración de las pruebas de orina).

El examen pélvico negativo y la normalidad de las pruebas de laboratorio, cuando han sido necesarias para el proceso diagnóstico, confirman la dismenorrea primaria y sirven de diagnóstico diferencial de la dismenorrea secundaria.

Si la exploración es negativa y la dismenorrea no cede con los tratamientos habituales, puede valorarse la práctica de una laparoscopia exploratoria para descartar pequeños implantes endometriósicos, difíciles de diagnosticar mediante el examen pélvico habitual y la ecografía.

En algunas ocasiones será preciso hacer el diagnóstico diferencial con otras enfermedades extragenitales como intestino irritable, enfermedad de Crohn, migrañas, etc.

Tratamiento

El diagnóstico diferencial entre la dismenorrea primaria y la secundaria, así como una comunicación amplia y abierta sobre el problema con la joven, será útil como terapia psicológica y nos ayudará a discernir la conducta a seguir en cada caso.

Será importante aportar unas medidas generales para tranquilizar a la joven: información de la fisiología del dolor, medidas higiénicas, consejos educativos, adecuación de la dieta, reducción de la cafeína y chocolate, practicar ejercicio físico, aplicar calor local, etc., y prescribir la terapia farmacológica más adecuada para aliviar el dolor.

La farmacoterapia específica de la dismenorrea primaria se establecerá según si la joven desea o no anticoncepción. La elección de entrada puede estar entre un inhibidor de la síntesis de PG o un anticonceptivo hormonal combinado. Los antiinflamatorios más indicados son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Antiinflamatorios no esteroideos

Su eficacia confirma el rol primordial de las PG en la génesis de la dismenorrea. Además de aliviar el dolor, reducen el flujo menstrual. De los distintos productos inhibidores de la ciclooxigenasa, los derivados de los fenamatos y del ácido propiónico son los que ofrecen mayores resultados.

- *Derivados de los fenamatos*: ácido mefenámico, 500 mg 3 veces al día.
- *Derivados del ácido propiónico*: naproxeno 250 mg 3 veces al día; ibuprofeno de 600-1.200 mg por día.
- *Derivados del ácido salicílico*: el ácido acetilsalicílico puede ser útil, pero aumenta el flujo menstrual al inhibir la agregación plaquetaria, por lo que su indicación es limitada.
- *Derivados del ácido acético*: indometacina 25 mg 3 veces por día. Su indicación deberá ser evaluada por sus efectos secundarios gastrointestinales.
- *Derivados del ácido enólico*: piroxican, tenoxican y meloxican. Muy utilizados en la actualidad en procesos inflamatorios agudos.

Para una mayor efectividad, los AINE deberán prescribirse desde la aparición del dolor e incluso unas horas antes del inicio de la menstruación. Los efectos secundarios

constatados, sobre todo de los fenamatos y de los derivados del ácido propiónico, son menores debido a la brevedad de los tratamientos.

Deberán respetarse las contraindicaciones a los AINE, como antecedentes de úlceras gastroduodenales, enfermedades hepáticas no aclaradas y enfermedades alérgicas como el asma.

La eficacia de estos tratamientos ha sido demostrada por numerosos estudios. Los AINE permiten una sedación del dolor en un 70-90% de los casos.

En los últimos años se ha dado importancia al tratamiento con nuevos fármacos que inhiben de forma selectiva la línea de la COX-2, inhibiéndose la síntesis de citocinas y la PGF₂ en tejidos inflamatorios y preservando la línea de la COX-1, con lo que se evita la destrucción de la PGF₂ y prostaciclina que tienen un papel fisiológico en el proceso de la menstruación.

El principal exponente para la inhibición específica es el rofecoxib. Morrison et al. aseguran que dosis de 25 y 50 mg ejercen una acción similar a la del naproxen 500 mg, siendo ambos mucho más eficaces que el placebo. Como inhibidores preferenciales de la línea de la COX-2, también están el celecoxib, el nimesulide y la nabumetona.

Algunos estudios señalan los AINE inhibidores de la síntesis de las citocinas, en los casos en que los AINE inhibidores de la ciclooxigenasa no dieran los resultados esperados en la disminución del dolor menstrual. Se considera que aún no existen suficientes estudios que avalen este tratamiento como de primera elección en la dismenorrea.

Una revisión sistemática de la base de datos Cochrane sobre los AINE en el tratamiento de la dismenorrea realizada en el año 2010, concluye que los AINE son un tratamiento altamente eficaz para la dismenorrea, aunque las mujeres que los utilizan deben conocer el marcado riesgo de sus efectos adversos como indigestión o somnolencia. No existen pruebas suficientes para determinar qué AINE individual (en caso de que exista) es el más seguro y efectivo para el tratamiento de la dismenorrea, aunque parece que los AINE son más efectivos que el paracetamol.

Analgésicos y antiespasmódicos

Los analgésicos (paracetamol) y los antiespasmódicos pueden ser los elegidos en la dismenorrea leve.

Tratamiento hormonal

Los anticonceptivos hormonales orales combinados pueden ser de elección en chicas que desean anticoncepción. Los estrógenos de dosis media (>35 µg) y progestágenos de 1.ª y 2.ª generación son los que muestran mayor efectividad en comparación con el placebo para reducir el dolor menstrual, y no se evidencian efectos adversos significativos. En la actualidad ha sido suficientemente probada la eficacia con estos anticonceptivos, con los que se consigue la eliminación del dolor en un 90% de los casos.

No hay estudios suficientes y son de poca calidad para asegurar que los modernos anticonceptivos hormonales orales combinados que se utilizan hoy en día (minidosis y microdosis) tengan la misma eficacia que los de dosis media.

Los actuales anticonceptivos hormonales combinados, de absorción a través de la mucosa uterina (anillo vaginal)

y por vía transdérmica (parche), son muy bien aceptados por las mujeres jóvenes y se están mostrando efectivos en la disminución del dolor menstrual. Aunque, quizás porque hace relativamente poco tiempo de su disponibilidad, no hay estudios rigurosos que muestren o avalen su grado de eficacia.

Los ciclos anovulatorios y la reducción del desarrollo endometrial producidos por la anticoncepción hormonal son la base de su efecto en la sedación de la dismenorrea.

Según la opinión de algunos autores, la anticoncepción hormonal debe estar reservada para aquellas chicas jóvenes que precisan algún método anticonceptivo.

Los anticonceptivos hormonales de solo gestágeno (oral, inyectable e implante) son muy efectivos e igualmente pueden ser utilizados para aliviar los síntomas de la dismenorrea cuando la joven desee un método anticonceptivo.

En las dismenorreas severas y rebeldes al tratamiento convencional con AINE y anticoncepción hormonal oral combinada, se puede utilizar la anticoncepción hormonal combinada en pauta continua, con descansos cada 3 meses o sin descansos. De esta manera se disminuyen o eliminan los sangrados por deshabitación. También puede ser eficaz la inserción de un dispositivo intrauterino con carga hormonal gestagénica (levonorgestrel). La experiencia en la práctica clínica indica su validez en la reducción del dolor y de la menorragia.

Alternativas terapéuticas

Algunas veces se puede recurrir a otras alternativas terapéuticas poco agresivas y quizás no excluyentes de las anteriores, que pueden colaborar en la mejoría del cuadro doloroso. Entre las más extendidas están:

- La acupuntura como terapéutica milenaria que proporciona una mejoría del cuadro sindrómico.
- Los parches de trinitrato de glicerina que estimulan el óxido nítrico endógeno como relajante de la contractilidad uterina y sin las contraindicaciones de los AINE, ni de los anticonceptivos.
- Bloqueadores del calcio (por ej.: nifedipine y flunaracine) reducen la presión uterina aunque sus efectos secundarios limitan su utilidad clínica.
- Algunos suplementos dietéticos como el ácido graso insaturado omega-3 que compite con el ácido omega-6, para disminuir las PG y leucotrienos.
- Ejercicio físico como enfoque no médico. Sobre este aspecto, únicamente disponemos de un ensayo aleatorizado de calidad limitada.
- Algunas dietas vegetarianas se han asociado a una disminución de la duración e intensidad del dolor en jóvenes adultas.

Como la dismenorrea primaria es un fenómeno cíclico, el tratamiento será necesario en cada ciclo menstrual. Se ha observado que la terapia continuada disminuye el estrés provocado por el dolor e influye en la severidad de la dismenorrea. Se deberá informar de ello a la usuaria y hacer un seguimiento adecuado para evitar los tratamientos discontinuos.

Cuando con las medidas terapéuticas anteriores no se resuelve el cuadro sindrómico de la dismenorrea primaria, será necesario revalorar el diagnóstico para descartar una

vez más la dismenorrea secundaria. En estas circunstancias la laparoscopia tendrá su indicación. Si se encuentra alguna alteración y se resuelve, el dolor deberá desaparecer.

Si el dolor no cede y no se evidencia enfermedad orgánica alguna, la colaboración de un psicoterapeuta puede ser de gran ayuda.

Los Protocolos Asistenciales de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia pretenden contribuir al buen quehacer profesional de todos los ginecólogos, especialmente los más alejados de los grandes hospitales y clínicas universitarias. Presentan métodos y técnicas de atención clínica aceptadas y utilizadas por especialistas en cada tema. Estos protocolos no deben interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que deben servir de guía para la atención individualizada a las pacientes. No agotan todas las posibilidades ni pretenden sustituir a los protocolos ya existentes en Departamentos y Servicios Hospitalarios.

Bibliografía recomendada

- Andersh B, Milson I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:655–61.
- Brooks P. Use and benefits of nonsteroidal anti inflammatory drugs. *Am J Med.* 1998;104(3S):9–13.
- Brown J, Brown S. Ejercicio para la dismenorrea. En: Biblioteca Cochrane Plus 2010 No 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (The Cochrane Library, 2010 Issue 2 Art no. CD004142. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Daniels SE, Talwalker S, Torri S, et al. Valdecobix, a cyclooxygenase-2-specific inhibitor, is effective in treating primary dysmenorrhea. *Gynecol Endocrinol.* 2002;16:39–43.
- Daniels SE, et al. Valdecobix for treatment of primary dysmenorrhea. *J Gen Intern Med.* 2005;20:62–7.
- Duflos C, Salomon Y, Thibaud E. Gynécologie de la puberté et de l'adolescence. En: *Gynécologie médico quirúrgicale de l'enfant et l'adolescence.* Paris: Doin; 1992: 149–65.
- Ferrer F, Pérez C, Hernández JJ. Dismenorrea. Síndrome de tensión premenstrual. En: Cabero L, et al., editors. *Tratado de Ginecología Obstetricia y Medicina de la Reproducción, Vol.2.* Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Médica Panamericana SA; 2003. p. 1160–7. 141.
- French L. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician.* 2005;71:292.
- Gidwani GP, Kay M. Dysmenorrhea and pelvic pain. En: Sanfilippo JS, et al., editors. *Pediatric and Adolescent Gynecology.* Philadelphia: Saunders; 1994. p. 233–48.
- Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults. Etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2006;19:363–71.
- Harlow S, Park M. A longitudinal study of risk factors to the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103:1134–42.
- Jamieson DJ, Steege JF. The association of sexual abuse with pelvic pain complaints in a primary care population. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:1408–12.
- Laufer MR, Goldstein DP. Dismenorrea, dolor pélvico y síndrome premenstrual. En: Emans SJH, et al., editors. *Pediatric and Adolescent Gynecology.* 4.ª ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 1998. p. 277–92.
- Marjoribanks J, Proctor ML, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhea. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010; Issue 4. Art. No.: CD 10.1002/14651858.CD001751.
- Martínez M. Anticoncepción con solo gestágenos: beneficios no anti-conceptivos. En: Sanchez Borrego R, Lete Lasa I, editors. *Anticoncepción con solo gestágenos. Revisión de los datos.* Madrid: Ergon; 2004. p. 125–34.
- Morrison B, Daniel S, Kotey P, et al. Rofecoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, in primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1999;94:504–8.
- Neyro JL, Lobo I. Dolor pélvico. En: Buil C, Lete I, Ros R, de Pablo JL, editors. *Manual de salud reproductiva en la adolescencia.* 1.ª ed. Zaragoza: S.E.C.; 2001. p. 491–537.
- Pickels VR. Prostaglandin's and dysmenorrhea: Historical survey. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1979;87 Suppl:7–12. 58.
- Proctor ML, Roberts H, Farquhar CM. Combined oral contraceptive pill (OCP) as treatment primary dysmenorrhea. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2001; Issue 2. Art. No.: CD002120. DOI: 10.1002/14651858.CD002120.
- Rodríguez MJ, Brañas P. El ciclo menstrual y sus trastornos. En: Castellano G, et al., editors. *Medicina de la adolescencia.* Madrid: Ergon; 2004. p. 292–8.
- Schroeder B, Sanfilippo JS. Dysmenorrhea and pelvic pain in adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1999;46:555–71.
- Sultan Ch, Jeandel C, Paris F, Trimeche F. Adolescent dysmenorrhea. En: Sultan Ch., editor. *Pediatric and adolescent gynecology Evidence-Based Clinical Practice Endocr Dev,* 7. Basel: Karger; 2004. p. 140–7.
- Usandizaga JA. Dismenorrea. En: Usandizaga JA, de la Fuente P, editors. *Tratado de Obstetricia y Ginecología.* Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 108–13.
- Yodfat Y. Is there a future for COX-2 inhibitors? *Harefuah.* 2004;143:820–37.