

Jiménez Siles S, Graván Romero B. Efecto del aceite de onagra sobre la sintomatología del síndrome premenstrual. Revisión de la bibliografía

Efecto del aceite de onagra sobre la sintomatología del síndrome premenstrual. Revisión de la bibliografía.

Effect of evening primrose oil on the symptoms of premenstrual syndrome. Literature review.

Autores:

- **Sara Jiménez Siles.** Hospital Clínico López Blesa. Zaragoza. España.
- **Begoña Graván Romero.** Hospital Clínico López Blesa. Zaragoza. España.

Autora de correspondencia:

- **Sara Jiménez Siles.** Hospital Clínico López Blesa. Zaragoza. España.
Correo electrónico: sara51295@hotmail.es

Fecha de recepción:

- 14/07/2022

Fecha de aceptación:

- 27/08/2022

DOI:

- <https://doi.org/10.51326/ec.5.4.2477363>.

Modo de referenciar el artículo:

- Jiménez Siles S, Graván Romero B. Effect of evening primrose oil on the symptoms of premenstrual syndrome. Literature review. *Enferm. Cuid.* 2022;5(4):13-20. <https://doi.org/10.51326/ec.5.4.2477363>.



Las obras se publican en esta revista bajo una licencia Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0) que permite a terceros utilizar lo publicado siempre que mencionen la autoría del trabajo y a la primera publicación en esta revista.

Resumen

Muchas mujeres con síndrome premenstrual (SPM) usan terapias alternativas, aunque es escasa la bibliografía sobre su eficacia. El SPM es una condición cíclica que ocasiona molestias físicas y psicológicas relacionadas con la menstruación. El aceite de onagra ha sido uno de los métodos tradicionalmente usados para tratar diferentes tipos de inflamación. Esta característica se le atribuye a su alto contenido en ácido gamma linolénico. El objetivo de esta revisión bibliográfica es evaluar la efectividad del aceite de onagra para el alivio de síntomas premenstruales. Se realizó una búsqueda estructurada en diferentes bases de datos. Se seleccionaron estudios originales y revisiones sistemáticas. Se incluyeron estudios de diferentes partes del mundo para ampliar la multiculturalidad del estudio. No se estableció límite de fechas en la búsqueda para contar con la mayor información posible. Finalmente 8 artículos fueron seleccionados. Los resultados arrojados fueron contradictorios, ya que algunos estudios referían mejoría en la duración y severidad de los síntomas y otros ninguna diferencia respecto a placebo. Se debe seguir investigando para conocer mejor los efectos de la onagra y obtener un tratamiento basado en la mejor evidencia posible.

Palabras clave: Evaluación de Síntomas; Fitoterapia; *Oenothera biennis*; Síndrome Premenstrual

Abstract

Many women with premenstrual syndrome (PMS) use alternative therapies, although the literature on their effectiveness is scarce. PMS is a cyclical condition that causes physical and psychological discomfort related to menstruation. Evening primrose oil has been one of the methods traditionally used to treat different types of inflammation. This characteristic is attributed to its high content of gamma linolenic acid. The objective of this bibliographic review is to evaluate the effectiveness of evening primrose oil for the relief of premenstrual symptoms. A structured research was performed in different databases. Original studies and systematic reviews were selected. Studies from different parts of the world were included to broaden the multicultural nature of the study. No date limit was established in the search in order to have as much information as possible. Finally 8 articles were selected. The results obtained were contradictory, since some studies reported an improvement in the duration and severity of symptoms and others reported no difference compared to placebo. More research is needed to better understand the effects of evening primrose and to obtain a treatment based on the best possible evidence.

Keywords: *Oenothera biennis*; Phytotherapy; Premenstrual Syndrome; Symptom Assessment

Introducción

El síndrome premenstrual (SPM) se define como “trastorno recurrente de la fase lútea caracterizado por irritabilidad, ansiedad, labilidad emocional, depresión, edema, dolor mamario y cefaleas, que ocurre durante los 7 a 10 días anterior y suele terminar algunas horas después o antes del cuarto día del inicio de la menstruación”¹.

Se trata de una condición cíclica que ocasiona molestias físicas y psicológicas relacionadas con la menstruación.

Estos síntomas deben ser los suficientemente graves como para ser causa de perturbaciones en la esfera

familiar, persona u ocupacional de la mujer que la padece.

Alrededor del 20-60% de mujeres en edad reproductiva presenta síndrome premenstrual de forma leve.

En su forma más grave el síndrome premenstrual afecta aproximadamente al 5% de las mujeres en edad reproductiva^{1,2}.

La causa del síndrome premenstrual es desconocida. Entre los posibles factores contribuyentes a su causa se incluyen múltiples factores endocrinos (como hiperprolactinemia, fluctuaciones en los niveles de estrógenos y progesterona circulantes, respuesta anormal a los estrógenos y la progesterona, exceso de aldosterona o ADH); predisposición genética;

Jiménez Siles S, Graván Romero B. Efecto del aceite de onagra sobre la sintomatología del síndrome premenstrual. Revisión de la bibliografía

respuestas anormales de neurotransmisores a función ovárica normal; función anormal del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal.

Parece que la deficiencia de serotonina contribuye a la aparición de síndrome premenstrual, ya que mujeres con niveles más bajos de serotonina se ven más afectadas por el SPM y porque los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) a veces alivian los síntomas del síndrome premenstrual.

Hay más de 100 síntomas descritos en el SPM. Su forma más grave está representada por el trastorno disfórico premenstrual (TDPM), entidad con sintomatología grave de síndrome premenstrual que produce una disminución psicológica completa temporal. Ésta se encuentra recogida en el DSMR-IV (inventario de trastornos psiquiátricos)³.

El principal sistema involucrado parece ser el serotoninérgico².

Los síntomas relacionados con el SPM pueden ser muy variables, ninguno de ellos se considera específico. Los síntomas más frecuentes son irritabilidad, depresión o fatiga, sensación de inflamación abdominal y de las extremidades en grados variables, hipersensibilidad mamaria, problemas de concentración, alteración de la sed y/o del apetito y cefalea, durante la segunda mitad de la fase lútea, es decir, en los últimos 7-10 días del ciclo^{2,3}.

La sintomatología del SPM puede ser predominantemente psicológica o física. Lo que hace característicos al SPM es la reaparición de los síntomas siguiendo el mismo patrón en cada ciclo menstrual.

El síndrome premenstrual puede ser difícil de tratar. Ningún tratamiento ha conseguido ser eficaz para todas las mujeres. Tampoco suelen conseguir el alivio completo de los síntomas¹.

Su tratamiento incluye intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) son uno de los tratamientos utilizados, ya que se consideran eficaces para reducir los síntomas premenstruales, por contra, pueden causar diferentes efectos adversos como náuseas y astenia. Éstos junto con los anticonceptivos hormonales son los tratamientos farmacológicos más usados para tratar el SPM.

Entre los tratamientos no farmacológicos podemos encontrar aquellos basados en mejorar niveles de minerales, vitaminas, que son responsables de la síntesis de serotonina. Para ello se suelen recomendar cambios en la dieta, dando preferencia al consumo de alimentos

ricos en hidratos de carbono, frutas y verduras. Todo ello siempre acompañado junto a un estilo de vida más saludable.

Las plantas medicinales son algunos de los tratamientos más utilizados, ya que son económicas, seguras y fiables. A la vez que cuentan con menos efectos secundarios que los tratamientos farmacológicos³.

Uno de los tratamientos naturales utilizados para el tratamiento del SPM es el aceite de onagra. Esta planta pertenece a la familia de las onagraceae, originaria de América y algunas partes de Europa y Asia. Tradicionalmente los nativos americanos ya utilizaban el tallo de la onagra y el jugo de sus hojas para calmar diferentes tipos de inflamación. El aceite se extrae de las semillas de la onagra (*Oenothera biennis*). Es una fuente muy rica en ácidos grasos esenciales omega 6⁴.

El aceite de onagra contiene principalmente ácido linolénico (aproximadamente un 75%), ácido gamma linolénico (GLA) (aproximadamente un 9%) y vitamina E. Los efectos terapéuticos del aceite de onagra se le atribuyen principalmente al ácido gamma linolénico (GLA) considerándosele un precursor de la síntesis de eicosanoides, como por ejemplo la prostaglandina E1 y la acción directa que tienen estos componentes sobre la función inmune. Los datos mostraron que las mujeres con síndrome premenstrual tienen la incapacidad de convertir el ácido linoleico en ácido γ -linolénico debido a una disminución de la actividad de la enzima delta-6 desaturasa. Suponen que los niveles bajos de prostaglandina E1 en mujeres con síndrome premenstrual conducen a una mayor sensibilidad a la prolactina en fase lútea, es decir la deficiencia de ácido γ -linolénico en la fase premenstrual del ciclo puede conducir a síntomas atribuibles a la síntesis anormal de prostaglandinas. Estudios realizados propusieron una posible conexión entre el síndrome premenstrual, niveles de prolactina, prostaglandinas y ácido γ -linolénico, un precursor de ácidos grasos esenciales de la prostaglandina E1⁵.

La presente revisión tiene como objetivo el análisis de los efectos del aceite de onagra en el tratamiento del síndrome premenstrual.

Metodología

Objetivo: evaluar los efectos del aceite de onagra en el tratamiento del síndrome premenstrual.

Fuentes consultadas:

Jiménez Siles S, Graván Romero B. Efecto del aceite de onagra sobre la sintomatología del síndrome premenstrual. Revisión de la bibliografía

1. Guías de práctica clínica: NICE
2. Revisiones sistemáticas/ETS: Cochrane/Epistemonikos/Trip/PubMed.
3. Metabuscadores: Trip/PubMed/Epistemonikos.
4. Bases de datos bibliográficas: PubMed/Scielo

También se realizaron búsquedas en las listas de referencias de los artículos incluidos y en los sitios web de organizaciones relevantes.

Para la estrategia de búsqueda se utilizaron combinaciones de las siguientes palabras clave y términos de encabezados de temas médicos (MeSH): “Oenotherabiennis”, “síndrome premenstrual”, “síntomas menstruales”, “ciclo menstrual”, “fitoterapia”, “onagra”, usando para ello el descriptor booleano “AND”. No hubo límite de tiempo en la búsqueda para contar con la mayor bibliografía posible debido a los escasos estudios realizados sobre el tema.

Durante los meses de mayo y junio se realizó una búsqueda y revisión de la literatura doble por parte de los autores del presente estudio. Los siguientes criterios de inclusión fueron aplicados: estudios a texto completo, originales de investigación; revisiones sistemáticas que

estuvieran relacionadas con el tema; estudios publicados en inglés y español sin límite temporal. Se incluyeron estudios de diferentes partes de mundo, permitiendo por tanto una perspectiva internacional y multicultural.

Los títulos y resúmenes se examinaron para determinar su elegibilidad de acuerdo con los criterios descritos anteriormente, descartándose aquellos que aparecían repetidos o irrelevantes. Los textos completos de manuscritos potencialmente elegibles fueron recuperados para un examen más detallado y ser seleccionados tras una lectura crítica.

El número de artículos encontrados según los criterios de búsqueda anteriormente descritos fue de 76 estudios. Tras una primera revisión 65 de estos estudios fueron descartados por diversos motivos como encontrarse repetidos, no ajustarse al tema de estudio, no contar con la calidad suficiente o no adecuarse a los criterios de inclusión de la presente revisión. El resto de los estudios fue evaluado a criterio de los autores tras una lectura crítica de los estudios. Finalmente, fueron elegidos 8. Entre ellos se encontraban 7 revisiones sistemáticas y 1 estudio clínico aleatorizado. La selección de los artículos se presenta en la figura 1.



Figura 1. Esquema flujo de la búsqueda bibliográfica realizada

Resultados

En la década de los 80 y 90 se realizaron varios estudios para evaluar la efectividad del aceite de onagra sobre el SPM.

Varias revisiones sistemáticas recogidas en esta revisión incluyen estos estudios.

La hipótesis que plantean los estudios incluidos es la producción desequilibrada de prostaglandinas en mujeres que sufren SPM, en concreto una disminución de prostaglandina E1. Consideran que se debe a una deficiencia en ácidos grasos esenciales, que ocasiona una alta sensibilidad a la prolactina que se produce en el periodo de ovulatorio y se incrementa durante la fase

Jiménez Siles S, Graván Romero B. Efecto del aceite de onagra sobre la sintomatología del síndrome premenstrual. Revisión de la bibliografía

lútea. El ácido linoleico promueve la síntesis de prostaglandinas y alivia el síndrome premenstrual.

Sobre esta base, se promocionó el aceite de onagra (Efamol, nombre comercial) para el tratamiento del síndrome premenstrual. Cada cápsula de Efamol contiene 500 mg de aceite (73% ácido cis-linoleico, 9% ácido gamma-linolénico y el 18% restante es una variedad de otros ácidos grasos). En cada cápsula, se añaden 13,6 UI de vitamina E. Puesto que varias coenzimas son requeridas en la conversión a ácido gamma-linolénico, fueron añadidas al tratamiento capsulas de Efavit en algunos ensayos (125 mg de ácido ascórbico; 5 mg sulfato de zinc; 25 mg de niacina; 25 mg de piridoxina).

En dos de los 3 ensayos clínicos recogidos en las revisiones sistemáticas de Fugh-Berman A, y Whelan AM, el uso de aceite de onagra no fue eficaz. En ellos se midieron diferentes síntomas (tanto físicos como psicológicos), apareciendo una diferencia significativa únicamente en el estudio de Puolakka J donde el 62% del grupo intervención presentó mejoría en los síntomas frente al grupo control. El rango de dosis utilizado en estos estudios osciló entre 0.27g a 6.48g de ácido γ -linolénico al día^{6,7}.

En las revisiones sistemáticas de Canning S. y Carter J. se establece el uso controvertido del aceite de onagra, ya que dos de los estudios que mostraron efectos positivos fueron de una baja calidad metodológica y muestras de estudio pequeñas. Los otros dos estudios que contaban con una buena calidad metodológica no mostraron ningún resultado significativo^{8,9}.

El primer reporte de la eficacia del aceite de onagra en el SPM se obtuvo en un metaanálisis en 1994. Debido a las características de las muestras, las conclusiones fueron limitadas. El único resultado sólido que se obtuvo

fue establecer un rango seguro de posología. La cantidad diaria administrada de aceite de onagra fue de entre 3 a 6 gramos en las voluntarias con SPM¹⁰.

La revisión sistemática de Bendich identificó siete ensayos controlados con placebo de aceite de onagra en el síndrome premenstrual, cinco de los cuales fueron asignados al azar. Los resultados de estos ensayos fueron inconsistentes, y los dos ensayos con un diseño de estudio más riguroso no mostraron ninguna ventaja del aceite de onagra sobre el placebo. Sin embargo, debido a que estos ensayos fueron pequeños, no se puede excluir la posibilidad de un modesto efecto beneficioso¹¹.

En 2019 Shayan A. et al publican un ECA, con doble ciego. Se realizó en 120 estudiantes con síndrome premenstrual en 2016. Los sujetos se dividieron aleatoriamente en 3 grupos, donde un grupo recibió vitamina B6, otro grupo cápsulas de onagra (1000 mg) dos veces al día y el tercer grupo placebo. Antes de la intervención, la gravedad media de los síntomas en el grupo que recibió vitamina B6 fue de 62,54±22,17 y en el grupo que recibió cápsulas de onagra fue de 61,45±21,25 que después de la intervención disminuyó a 54,08±18,15 y 21,38±9,05, respectivamente, pero en el grupo placebo, la severidad de los síntomas antes de la intervención fue 61,21 ± 30,12 y la severidad de los síntomas aumentó después de la intervención (62,48 ± 19,17). La gravedad de los síntomas del síndrome premenstrual tuvo una disminución significativa solo en el grupo de cápsulas de onagra (P <0,01).¹²

Cada una de las características de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas elegidas para este estudio se detalla a continuación:

Estudio	Diseño/duración	Participantes	Intervención	Medida resultado	Resultados
Puolakka J, et al (1985) ¹³	Aleatorizado (A), Simple ciego (SC), ensayo controlado cruzado / 4 ciclos	30 mujeres con SPM severo	Aceite de onagra (6 cápsulas de Efamol®) 3 g (2.16 g ácido cis-linoleico y 0.27 g ácido γ -linolénico) VS placebo	Clasificación de la gravedad de 19 síntomas del síndrome premenstrual	El tratamiento redujo los síntomas significativamente más que los controles (P < 0,05); más pacientes mejoraron en el grupo de tratamiento (62%) que en el grupo de placebo (40%)
Khoo SK, et al (1990) ¹⁴	A, doble ciego (DC), Placebo-control (PC), Cruzado/ 6 meses	38 mujeres con SPM	Aceite de onagra (Efamol, 8 cápsulas al día, 45 mg de ácido gamma linolénico/cápsula) vs. placebo	10 síntomas del síndrome premenstrual (4 psicológicos, 6 físicos), dolor menstrual y pérdida de sangre	No hubo diferencias significativas entre grupos
Collins A, et al (1993) ¹⁵	A, DC, PC, Cruzado / 8 ciclos	27 mujeres con SPM	Aceite de onagra (12 cápsulas Efamol por día, que contiene 4,32 g de ácido linoleico y 0,54 g	Autoevaluación diaria para calificar la gravedad de 4 síntomas físicos y 12 psicológicos	Ninguna diferencia significativa entre los grupos (ambos grupos mejoraron)

Jiménez Siles S, Graván Romero B. Efecto del aceite de onagra sobre la sintomatología del síndrome premenstrual. Revisión de la bibliografía

			ácido gamma-linolénico/cápsula) frente a placebo		
Ockerman et al. (1986) ¹⁶	DC, PC, Grupos paralelos (GP) / 3 Ciclos	36 mujeres con SPM severo	Aceite de onagra (8 capsulas de Efamol al día) VS placebo	No se especifica	Reporta resultados positivos, aunque con escasez de datos
Callender et al. (1988) ¹⁷	A, DC, Cruzado /2 ciclos	10 mujeres	6 cápsulas de Efamol+ 6 cápsulas de Efavit /día VS placebo	Autoevaluación gravedad síntomas	Puntuaciones de depresión y ansiedad mejoraron en ambos grupos
Budeiri D et al. (1996) ¹⁸	Metaanálisis	7 ensayos incluidos	3-6 g aceite de onagra al día	No se especifica	Ningún resultado significativo debido al tamaño de la muestra
Watanabe S et al. (2005) ¹⁹	A, DC, GP	28 mujeres /3 ciclos	180 mg ácido gamma-linolénico VS placebo	Autoevaluación gravedad síntomas	Mejoría en la severidad y duración de SPM
Saki M et al. (2015) ²⁰	A, PC, Triple ciego	80 mujeres /3 ciclos	1.5 g Aceite de onagra VS placebo	Autoevaluación gravedad síntomas	Reducción significativa en la severidad e los síntomas
Shayan, A et al (2019) ¹²	A, DC	120/ 2 ciclos	Cápsula de onagra (1000 mg) dos veces al día	No se especifica	La gravedad de los síntomas del síndrome premenstrual tuvo una disminución significativa solo en el grupo de cápsulas de onagra (P <0,01).

Tabla 1. Estudios incluidos y sus características

Discusión

Son muchas las mujeres con SPM que usan terapias alternativas, a pesar de la falta de eficacia²¹.

Es relativamente alto el número de informes que evalúan remedios basados en fitoterapia para el alivio de SPM. Solo unos pocos de estos estudios están diseñados como ECA, y frecuentemente la calidad de este tipo de estudios suele ser baja. Además, se debe tener en cuenta que no existen manifestaciones físicas únicas ni análisis de laboratorio para diagnosticar positivamente el síndrome premenstrual, por lo que los sujetos incluidos en cada uno de los estudios pueden diferir tanto en cantidad como en tipo de síntomas²².

Por ello, se ha tenido en cuenta para la elección de estudios que los criterios diagnósticos para SPM adoptados fueran similares entre ellos.

Por otro lado, los métodos usados para la evaluación de la eficacia del tratamiento difirieron entre los estudios. Muchos de los estudios utilizaron una puntuación total englobando todos los síntomas, mientras que en otros fue dividida en grupos o valorada en síntomas individuales. Esto último aumenta la oportunidad de encontrar efectos sobre los síntomas.

Sobre la tolerancia y seguridad de la hierba, no se vio asociada con ningún riesgo importante para la salud y no se describieron efectos adversos mayores.

Con respecto a algunos de los síntomas en particular del SPM como la mastodinia existen estudios como el de Pruthi et al, 2010, que indican que el aceite de onagra

puede tener un efecto beneficioso sobre este síntoma, reduciendo la gravedad de la mastalgia cíclica²³.

Otros estudios encontraron evidencia positiva sustancial en el uso continuo de Calcio y vitamina B²⁴ para el alivio de los síntomas premenstruales, a diferencia del aceite de Onagra que parece arrojar resultados contradictorios.

Conclusión

Los remedios herbarios caseros han sido muy utilizados por la sociedad durante años. Pocos son los estudios que han realizado investigaciones clínicas específicas sobre ellos. La evidencia es escasa, debido a la limitación de estudios y su calidad, pero parece que alguno de los síntomas de SPM podría ser tratado con terapias alternativas. En concreto para el aceite de onagra, su uso parece un poco controvertido, debido a los diferentes resultados en los estudios realizados.

Las variaciones en los procedimientos diagnósticos, métodos de evaluación y medidas de resultado dificultan la evaluación del tratamiento. Esto, unido a la heterogeneidad en la sintomatología de SPM requiere que se establezcan unos parámetros consensuados para que puedan realizarse nuevos estudios y obtener un tratamiento basado en la mejor evidencia posible.

Jiménez Siles S, Graván Romero B. Efecto del aceite de onagra sobre la sintomatología del síndrome premenstrual. Revisión de la bibliografía

Bibliografía

- Pinkerton JV. Síndrome premenstrual. En: Manual MSD: versión para profesionales. New Jersey: Merck & Co. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%ADas-menstruales/s%C3%ADndrome-premenstrual-spm> [Consultado 10-04-2022]
- Ulla Miravet M, Prats de Puig M. Síndrome premenstrual. El farmacéutico. 2014;508:20-23. Disponible en: <https://www.elfarmacéutico.es/uploads/s1/12/20/ef-508-terapeutica.pdf>
- León García M. Serotonina, ciclo menstrual y síndrome premenstrual. Med. Natur. 2015;9(2): 103-108. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5171319> [Consultado 07-04-2022]
- National Institute of Health. Bethesda (Maryland): National Institute of Health; 2022. Evening Primrose Oil; Agosto de 2020. Disponible en: <https://www.nccih.nih.gov/health/evening-primrose-oil> [Consultado 10-04-22]
- Kenda M, Glavač N, Nagy M, Sollner M. Herbal products used in menopause and for gynecological disorders. Molecules. 2021;26(24): p. 7421. <https://doi.org/10.3390/molecules26247421>
- Fugh-Berman A, Kronenberg F. Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials. Reprod Toxicol. 2003;17(2):137-52. [https://doi.org/10.1016/S0890-6238\(02\)00128-4](https://doi.org/10.1016/S0890-6238(02)00128-4)
- Whelan A, Jurgens T, Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. Can J Clin Pharmacol. 2009; 13(3): 407-29. Disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=12010001003&AccessionNumber=12010001003>
- Canning S, Waterman M, Dye L. Dietary supplements and herbal remedies for premenstrual syndrome (PMS). J Reprod Infant Psychol. 2006;24(4):363-78. <https://doi.org/10.1080/02646830600974170>
- Carter J, Verhoef M. Efficacy of self-help and alternative treatments of premenstrual syndrome. Womens Health Issues. 1994;4(3):130-107. [https://doi.org/10.1016/S1049-3867\(05\)80052-0](https://doi.org/10.1016/S1049-3867(05)80052-0)
- Mahboubi M. Evening Primrose (Oenothera biennis) Oil in Management of Female Ailments. J Menopausal Med. 2019;25(2):74-82. <https://doi.org/10.6118%2Fjmm.18190>
- Bendich A. The potential for dietary supplements to reduce premenstrual syndrome (PMS) symptoms. J Am Coll Nutr. 2000;19(1):3-12. <https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718907>
- Shayan A, Ahmadiania H, Masoumi S, Shobeiri F, Moradkhani S, Sourinezhad H. The effect of evening primrose and vitamin B6 on premenstrual syndrome. Iran J Obstet Gynecol Infertil. 2019;21(12):37-48. <https://doi.org/10.22038/IJOGI.2019.12660>
- Puolakka J, Mäkäraäinen L, Viinikka L, Ylikorkala O. Biochemical and clinical effects of treating the premenstrual syndrome with prostaglandin synthesis precursors. J Reprod Med. 1985; 30(3):149-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3839018/>
- Khoo S, Munro C, Battistutta D. Evening primrose oil and treatment of premenstrual syndrome. Med J Aust. 1990;153(4):189-92. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1990.tb136857.x>
- Collins A, Cerin A, Coleman G, Landgren B. Essential fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome. Obstet Gynecol. 1993;81(1):93-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8416468/>
- Ockerman PA, Backrack I, Glans S, Rassner S. Evening primrose oil as a treatment of the premenstrual syndrome. Clin Nutr. 1986;39:411-4.
- Callender K, McGregor M, Kirk P, Thomas C. A double-blind trial of evening primrose oil in the premenstrual syndrome: nervous symptom subgroup. Hum Psychopharmacol. 1988;3(1):57-61. <https://doi.org/10.1002/hup.470030110>
- Budeiri D, Li Wan Po A, Dornan J. Is evening primrose oil of value in the treatment of premenstrual syndrome? Control Clin Trials. 1996;17(1): p. 60-8. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00082-8](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00082-8)
- Watanabe S, Sakurada M, Tsuji H, Matsumoto S, Kondo K. Efficacy of γ -linolenic Acid for Treatment of Premenstrual Syndrome, as Assessed by a Prospective Daily Rating System. J Oleo Sci. 2005;54(4):217-24. <https://doi.org/10.5650/jos.54.217>
- Saki M, Akbari S, Tarrahi M, Gholami M, Pirdadeh S. The effect of primrose oil on the premenstrual syndrome among the female students in Lorestan University of Medical Sciences. Nurs Midwifery Sci. 2015;2(1):20-6. <http://dx.doi.org/10.4103/2345-5756.231415>
- Domoney CL, Vashisht A, Studd JWW. Premenstrual syndrome and the use of alternative therapies. Ann New York Acad Sci. 2003;997(1):330-340. <https://doi.org/10.1196/annals.1290.036>
- Halbreich U. The diagnosis of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder-clinical procedures and research perspectives. Gynecol Endocrinol. 2004;19(6):320-34. <https://doi.org/10.1080/0951590400018215>
- Pruthi S, Wahner-Roedler D, Torkelson C, Cha S, Thicke L, Hazelton J, et al. Vitamin E and evening

Jiménez Siles S, Graván Romero B. Efecto del aceite de onagra sobre la sintomatología del síndrome premenstrual. Revisión de la bibliografía

primrose oil for management of cyclical mastalgia: a randomized pilot study. *Altern Med Rev.* 2010;15(1):59-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20359269/>

24. Abdi F, Ozgoli G, Rahnemaie F. A systematic review of the role of vitamin D and calcium in premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol Sci.* 2019;62(2):73-86. <https://doi.org/10.5468/ogs.2019.62.2.73>