

## Un estudio multinacional de desórdenes del sueño durante la mediana edad de la mujer

JUAN E. BLÜMEL<sup>1</sup>, ANTONIO CANO<sup>1</sup>, EDWARD MEZONES-HOLGUÍN<sup>1</sup>, **GERMÁN BARÓN<sup>1</sup>**, ASCANIO BENCOSME<sup>1</sup>, ZULLY BENÍTEZ<sup>1</sup>, LUZ M. BRAVO<sup>1</sup>, ANDRÉS CALLE<sup>1</sup>, DANIEL FLORES<sup>1</sup>, MARÍA T. ESPINOZA<sup>1</sup>, GUSTAVO GÓMEZ<sup>1</sup>, JOSÉ A. HERNÁNDEZ-BUENO<sup>1</sup>, FIORELLA LARIBEZCOA<sup>1</sup>, MABEL MARTINO<sup>1</sup>, SELVA LIMA<sup>1</sup>, **ÁLVARO MONTERROSA<sup>1</sup>**, DESIREE MOSTAJO<sup>1</sup>, ELIANA OJEDA<sup>1</sup>, **WILLIAM ONATRA<sup>1</sup>**, HUGO SÁNCHEZ<sup>1</sup>, KONSTANTINOS TSEROTAS<sup>1</sup>, MARÍA S. VALLEJO<sup>1</sup>, SILVINA WITIS<sup>1</sup>, MARÍA C. ZÚÑIGA<sup>1</sup> AND PETER CHEDRAUI<sup>1,2</sup>

### Resumen

**Antecedentes.** Aunque los trastornos del sueño son comunes durante la mitad de la vida de la mujeres, pocos estudios han descrito en detalle la prevalencia de esta situación y los factores de riesgo relacionados.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de trastornos del sueño en mujeres de mediana edad usando herramientas validadas. La medida de determinantes capaces de influir en la prevalencia de insomnio y calidad de sueño deficiente también fue realizada.

**Métodos.** A un total de 6.079 mujeres entre 40 y 59 años de 11 países latinoamericanos se invitaron a que llenaran el Athens Insomnio Scale (AIS), el the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Goldberg Anxiety and Depression Scale, the Menopause Rating Scale (MRS), the Brief Scale of Abnormal Drinking y un cuestionario general sociodemográfico.

**Resultados.** En general, 56.6% de las mujeres encuestadas sufrían de insomnio, pobre calidad de sueño o ambos. Específicamente, 43.6% y 46.2% presentaban insomnio y pobre calidad de sueño en concordancia con AIS y PSQI respectivamente. La prevalencia de insomnio aumentó con la edad de la mujer (de 39.7% en aquellas entre 40 a 44 años a 45.2% en las de 55 a 59 años,  $p < 0.0001$ ) y el estado menopáusico (de 39.5% en premenopáusicas de 40 y 44 a 46.3% en las menopáusicas tardías,  $p < 0.0001$ ). “despertarse en la noche” (AIS punto 2) fue el más alto de todos los puntos y contribuyó en gran medida (promedio 16%) al puntaje total de la escala en todas las fases menopáusicas. La calidad del sueño también se agravó con la edad y el status menopáusico, afectando particularmente la eficiencia y latencia del sueño y el aumento de uso de hipnóticos. Los síntomas vasomotores (SVM), estado depresivo y la ansiedad se asociaron a trastornos del sueño. Las mujeres que presentaban trastornos del sueño mostraban un aumento del doble en severidad de los síntomas menopáusicos (el más alto puntaje de escala MRS), lo cual se trasladó en un riesgo 6 a 8 veces más alto del deterioro de la calidad de vida. Un análisis de regresión logística determinó que la edad de la mujer, la presencia de enfermedad crónica, problemas de bebidas, ansiedad, depresión, SVM, uso de drogas (hipnóticos y terapia hormonal), fueron factores de riesgo significantes relacionados con la presencia de trastornos del sueño. Mayor nivel educativo se relacionó con menos insomnio y mejor calidad del sueño.

**Conclusión.** Insomnio y pobre calidad de sueño fueron altamente prevalente en esta muestra en mujeres de edad mediana, en las cuales la influencia de la edad y la menopausia fue

solamente modesta y más bien relacionado con síntomas menopáusicos que ya se encuentran en la premenopausia.

**Palabras clave.** Menopausia, edad mediana, trastornos del sueño, insomnio, calidad de sueño.

## Abstract

**Background.** Although sleep disturbances are common during female mid-life, few studies have described in detail the prevalence of this problem and related risk factors.

**Objective.** To determine the prevalence of sleep disturbances in mid-aged women using validated tools. Assessment of determinants capable of influencing the prevalence of insomnia and poor sleep quality was also performed.

**Methods.** A total of 6,079 women aged 40-59 of 11 Latin American countries were invited to fill out the Athens Insomnia Scale (AIS), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Goldberg Anxiety and Depression Scale, the Menopause Rating Scale (MRS), the Brief Scale of Abnormal Drinking and a general socio-demographic questionnaire.

**Results.** Overall, 56.6% of surveyed women suffered of either insomnia, poor sleep quality, or both. Specifically, 43.6% and 46.2% presented insomnia and poor sleep quality in accordance to the AIS and the PSQI respectively. The prevalence of insomnia increased with female age (from 39.7% in those aged 40-44 to 45.2% in those aged 55-59,  $p < 0.0001$ ) and menopausal stage (from 39.5% in premenopausal aged 40-44 to 46.3% in late postmenopausal ones,  $p < 0.0001$ ). "Awakening during the night" (AIS: Item 2) was the most highly rated of all items and contributing in a higher degree (mean 16%) to the total score of the scale in all menopausal phases. Sleep quality also worsened with age and menopausal status, impairment particularly affecting sleep efficiency and latency and the increased use of hypnotics. Vasomotor symptoms (VMS), depressive mood and anxiety were associated to sleep disturbances. Women presenting sleep disturbances displayed a 2 fold increase in the severity of menopausal symptoms (higher total MRS scores) which was translated into a 6 to 8 times higher risk of impaired quality of life. Logistic regression analysis determined that female age, the presence of chronic disease, troublesome drinking, anxiety, depression, VMS, drug use (hypnotics and hormone therapy) were significant risk factors related to the presence of sleep disturbances. Higher educational level related to less insomnia and better sleep quality.

**Conclusion.** Insomnia and poor sleep quality were highly prevalent in this mid-aged female sample in which the influence of age and the menopause was only modest and rather linked to menopausal symptoms already occurring since the premenopause.

**Key words.** Menopause, middle age, sleeps disturbances, insomnia and quality of sleep.

## Introducción

Las alteraciones del sueño son muy frecuentes en la población general, y en particular puede afectar a las mujeres y las personas con deterioro de la salud física y/o mental<sup>1,2</sup>. Por lo tanto, no es de extrañar que el climaterio se define como un período de alto riesgo para los trastornos del sueño que pueden afectar la calidad de vida femenina (CdV). El Estudio de la Salud de la Mujer Across the Nation (SWAN), una muestra multiétnica de 12.603 mujeres,

encontró que el 38% de las mujeres de 40 a 55 años reportaban problemas de sueño significativamente relacionados con la menopausia<sup>3</sup>. Este porcentaje de mujeres afectadas es mayor que el 17.4% se describe la población general norteamericano<sup>4</sup>.

Las alteraciones del sueño constituyen un fenómeno complejo, que puede ser primario (interrupción endógena, sueño, vigilancia), o secundaria (debido a trastornos psicológicos, enfermedades físicas, o el uso de drogas)<sup>5</sup>. Por

lo tanto, durante la evaluación, es importante la utilización de métodos que ayuden a determinar si los sujetos que se quejan de insomnio sufren un trastorno del sueño o si el insomnio constituye un síntoma de algún trastorno mental. La polisomnografía es un método objetivo para la evaluación de los trastornos del sueño, sin embargo, no permite la auto-evaluación de la calidad del sueño o el impacto que los trastornos del sueño pueden tener sobre el funcionamiento diurno. Dada la heterogeneidad de los trastornos del sueño, se han desarrollado diferentes instrumentos que permiten la evaluación cuantitativa y cualitativa de la calidad del sueño y su impacto en la vida cotidiana<sup>6</sup>. El SWAN también encontró que la prevalencia de trastornos del sueño fue significativamente relacionada con el origen étnico, que van desde un 28% en las mujeres japonesas y el 40% en los caucásicos<sup>3</sup>. Teniendo en cuenta los aspectos mencionados anteriormente, nuestro grupo de investigación estaba interesado en la realización de un estudio multinacional para determinar la prevalencia de los trastornos del sueño en mujeres de mediana edad en América Latina mediante herramientas validadas. También se realizó evaluación de los factores determinantes que pueden influir en la prevalencia del insomnio y la mala calidad del sueño.

## Métodos

### *Diseño y participantes en el estudio*

Este estudio descriptivo de corte transversal, realizado entre las mujeres hispanas sanas de entre 40 y 59 años que acompañaban los pacientes que asisten 20 centros de salud de ciudades con más de 500.000 habitantes repartidos en 11 países de América Latina. Se definió el estado saludable según los criterios del Centro Nacional de Estadísticas de Salud<sup>7</sup>, el cual permite la realización de actividades de rutina diaria. Las mujeres con un origen étnico distinto a los hispanos (es decir, los afro-americanos o indioamericanos) o con una discapacidad mental o física, menoscabo de la capacidad de comprensión de la encuesta y/o de dar respuestas fueron excluidos. Los que cumplían los criterios de inclusión se les pidió que llenaran los cuestionarios después de haber sido informados sobre la investigación

(y sus efectos) y proporcionar consentimiento por escrito de conformidad con la Declaración de Helsinki<sup>8</sup>. El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Bioética de la Fundación PROSAM, Santiago de Chile, Chile. Se utilizó software estadístico EPI-INFO (EPI-INFO 6.04 de 2001, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, Atlanta, GA, EE.UU.) para calcular un tamaño de muestra mínimo de 184 mujeres por cada Centro, teniendo en cuenta que cada uno cubre una población estimada de 50.000 mujeres<sup>9</sup> y suponiendo que en el 38% se presentan trastornos del sueño<sup>3</sup>. Se estima un 7% de precisión deseado y un nivel de confianza del 95%. Se pidió a cada Centro un mínimo de 250 participantes.

## Instrumentos usados

### *Cuestionario general*

Un cuestionario detallado fue elaborado para evaluar y registrar todos los datos generales. Esta herramienta fue validada en 50 mujeres antes de ser implementado en los Centros afiliados al Grupo de Colaboración para la Investigación del Climaterio en América Latina (REDLINC) que participaron en este estudio (REDLINC V). A cada grupo participante se le asignó un número del Centro de REDLINC (ciudad y país) (Apéndice Uno).

El cuestionario general incluye los siguientes datos: edad femenina (años), estado civil, nivel educativo (años), paridad, estado menopáusico, años desde inicio de la menopausia, la menopausia quirúrgica (sí/no) y actual (sí/no). El estilo de vida y otros factores personales incluidos en esta sección, como son el tabaquismo, el alcohol, el consumo de café y la actividad física. En la atención médica y el consumo de drogas fueron incluidos: antecedentes de enfermedades crónicas, atención psiquiátrica, uso de anticonceptivos orales, drogas psicotrópicas y la terapia hormonal (TH) o terapias alternativas para la menopausia.

El nivel educativo insuficiente se define como doce o menos años de estudio<sup>10</sup>. El estado menopáusico se definió mediante los criterios de Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW)<sup>11</sup>: premenopausia (mujeres con menstruaciones regulares); perimenopáusicas

(irregularidades > 7 días de su ciclo normal); posmenopáusicas (sin menstruación en el último año). Las mujeres de este último grupo se clasificaron como posmenopáusicas tempranas (1 a 4 años) y menopausia tardía ( $\geq 5$  años). Las mujeres premenopáusicas fueron clasificadas como más jóvenes o mayores de 45 años de edad. La obesidad se define como un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> y la hipertensión como una presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg o el uso de fármacos antihipertensivos. La diabetes mellitus se identificó entre las mujeres que reportaban la utilización de fármacos hipoglucemiantes.

## Instrumentos validados

La Escala de Insomnio de Atenas (AIS)<sup>12</sup> es un instrumento psicométrico autoadministrado, diseñado para cuantificar la dificultad del sueño con base en la Clasificación de los Trastornos Mentales y del Comportamiento (CIE)<sup>13</sup>. Se compone de ocho elementos: los cuatro primeros se refieren a variables cuantitativas del sueño, incluyendo la inducción del mismo, despertares nocturnos, despertar final y la duración total del sueño. El quinto punto se refiere a la calidad del sueño y los tres últimos se refieren al impacto del insomnio sobre el rendimiento durante el día. Los ítems pueden ser valorados de 0 a 3, las puntuaciones más altas denotan el sueño más deteriorado. La puntuación total (suma de todos los elementos de clasificación) puede variar de 0 a 24. Se utilizó una puntuación AIS total de 6 o más para definir el insomnio. El AIS se ha validado en español por Nenclares<sup>14</sup>.

El Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)<sup>15</sup> es otro cuestionario de autopercepción que evalúa la calidad del sueño durante las últimas cuatro semanas. El PSQI no evalúa la presencia o ausencia de insomnio como el AIS, pero distingue el sueño “pobre” del “bueno” a través de la medición de los siete componentes, incluyendo la calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, alteraciones del sueño, el uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna. La herramienta cuenta con 9 elementos, los cuatro primeros se califican de acuerdo con el manuscrito original<sup>15</sup>. Del 5 al 9 son clasificados por puntajes de 0 a 3, donde 3 indican la puntuación más negativa. “Sueño pobre” se define como una

puntuación total PSQI de 5 o más. El PSQI ha sido validado en español por Macías y Royuela<sup>16</sup>.

La Escala de Calificación de la Menopausia (MRS)<sup>17</sup> es un cuestionario que evalúa la presencia e intensidad de 11 síntomas de la menopausia y se agrupan en tres subescalas: la **subescala somática** (4 artículos), evaluación de los síntomas vasomotores (VSM, sofocos y/o sudores nocturnos), malestar del corazón, problemas del sueño y malestar muscular y articular; la **subescala psicológica** (4 artículos), evaluación del estado de ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad y agotamiento físico y mental; y la **subescala urogenital** (3 artículos), evaluación de los problemas sexuales, las quejas de la vejiga y sequedad vaginal. Cada uno de los 11 ítems pueden ser clasificados como 0 (ausente), 1 (leve), 2 (moderada), 3 (grave) y 4 (muy grave). Las puntuaciones obtenidas para el MRS (elementos individuales, total y subescalas) se pueden someter a los cálculos estadísticos. Las puntuaciones más altas indican mayor deterioro de la calidad de vida. Una puntuación total de MRS de más de 16 puntos se definió como grave<sup>18</sup>. Este cuestionario ha sido traducido a 27 idiomas<sup>19</sup> y ha sido validada en español<sup>20,21</sup>.

La Escala de ansiedad y Depresión de Goldberg<sup>22</sup> ayuda en el diagnóstico de la ansiedad y la depresión, discriminando y midiendo la intensidad de cada elemento. Se compone de dos subescalas: la **subescala de ansiedad** (preguntas 1-9) y la **subescala de depresión** (preguntas 10-18) que se responde como positiva o negativa. Se ha encontrado que más de 4 respuestas afirmativas en la subescala de ansiedad y > 3 en la subescala de depresión pueden detectar respectivamente el 73% y el 82% de los casos de ansiedad y/o depresión en poblaciones latinoamericanas<sup>23</sup>. La escala ha sido validada en español por Montón et al<sup>24</sup>.

La Escala Brief Scale of Abnormal Drinking<sup>25</sup> es ampliamente usada en Latinoamérica para detectar bebedores problemáticos, que se define como: bebedores de alcohol cuyo comportamiento puede afectar el desempeño adecuado de su trabajo y poner en peligro la salud física y mental de sí mismos y de los demás. Contiene 7 preguntas que requieren una respuesta afirmativa o negativa, tres o más respuestas afirmativas se utilizan para definir un bebedor problemático.

## Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó mediante el programa estadístico EPI-INFO (versión 3.5.1 2008, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, Atlanta, GA, EE.UU.; OMS, Basilea, Suiza). Los resultados se presentan como media (desviación estándar) y porcentajes (95% intervalo de confianza, IC). La prueba de Kolmogorov Smirnov se utilizó para evaluar la normalidad de la distribución de datos y la prueba de Bartlett para evaluar la homogeneidad de la varianza de los datos. De acuerdo con esto, las comparaciones de grupos se realizaron con la prueba de la t de Student (dos muestras independientes) o análisis de la varianza (varias muestras independientes) para los datos paramétricos y el test de Mann Whitney U (dos muestras independientes) o prueba de Kruskal-Wallis (varias muestras independientes) para los datos no paramétricos. Los porcentajes entre grupos se evaluaron con la prueba de chi cuadrado.

El análisis de regresión logística se realizó para la evaluación simultánea de diversas variables que influyen en los trastornos del sueño (insomnio y mala calidad del sueño como variables dependientes). Para ello, los puntajes AIS y PSQI se transformaron en una categoría, ahora considerando como casos los resultados que muestran AIS = 6 (insomnio) y/o PSQI = 5 (mala calidad del sueño). Las variables independientes que se deben introducir en el modelo de regresión fueron los siguientes: depresión/ansiedad según la escala de Goldberg (sí/no); tabaquismo > 4 cigarrillos / día (sí/no); bebedor problemático (sí/no); obesidad (sí/no); hipertensión (sí/no); diabetes mellitus (sí/no); enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, sí/no); edad avanzada (= 50 años, la mediana);

estado posmenopáusico (sí/no); menopausia quirúrgica (sí/no); VMS (sí/no); uso de medicamentos (sí/no); anticonceptivos orales; HT para la menopausia; fármacos hipnóticos); pareja estable (sí/no); baja escolaridad (= 12 años, sí/no). La entrada de las variables en el modelo se consideró con un nivel de significación del 20% y el procedimiento paso a paso realizado. Las interacciones entre las variables significativas encontradas durante la construcción del modelo de regresión también se consideraron para el modelo final. La adecuación del modelo de regresión se demostró con la prueba de Hosmer-Lemeshow. Para todos los cálculos un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## Resultados

Durante el período de estudio, un total de 6.598 mujeres fueron invitadas a participar. Un 7.9% niega la participación quedando 6.079 encuestas completas para el análisis estadístico. Las principales características de los participantes se muestran en la Tabla 1. La media de la edad y el nivel educativo de toda la muestra fue de  $49.8 \pm 5.4$  y  $10.8 \pm 4.9$  años, respectivamente. Promedio de partos fue de 2.5, el 68.9% tenía una pareja estable, el 57.6% eran posmenopáusicas y el 15.8% tenían menopausia quirúrgica. En general, el 55.5% de las mujeres que presentan SVM, el 13.2% utiliza TH y 11.5% usan anticonceptivos. En cuanto a los hábitos poco saludables, el 11.3% fumaban al menos un cigarrillo al día y muy pocos (0.1%) eran bebedores problemáticos. De acuerdo con la escala de Goldberg, la ansiedad y la depresión afecta 59.7% y 46.5%, respectivamente. Un 23.9% de las mujeres estaban usando drogas hipnóticas debido a problemas para dormir,

**Tabla 1.** Características de todas las mujeres estudiadas de acuerdo a la presencia de trastornos de sueño

Un 43.6% de las mujeres sufren insomnio (AIS) y el 46.2% mala calidad del sueño (PSQI). Globalmente, el 56.6% de los participantes tuvo problemas para dormir (insomnio, sueño de mala calidad, o ambas cosas). Esta tabla muestra que las mujeres con problemas de sueño fueron ligeramente mayores, menos educadas y con más probabilidades de ser posmenopáusicas. Además ellas utilizan hipnóticos y TH en una tasa más alta (38.0% frente a 5.6% y 15.6% frente a 10.2 respectivamente); mostraron una tasa significativamente más alta de SVM (64.0% frente a 44.3%); depresión (62.2% frente a 26.0%); ansiedad (76.4% frente a 37.9%); obesidad (21.6% frente a 14.6%); hipertensión (26.0% frente a 18.8%); diabetes mellitus (10.4% frente a 6.3%); y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (0.8% frente a 0.2%).

22.9% presentan hipertensión, 18.5% obesidad y el 8.6% diabetes.

La Tabla 2 muestra que la prevalencia de insomnio y mala calidad del sueño aumentó con

la edad. De hecho, el insomnio significativamente aumentó de 39.7% en las mujeres de 40 a 44 años a 45.2% en las de 55 a 59 años ( $p = 0.009$ ). La misma tendencia se observó para mala calidad del sueño que pasó de 40.3% a 49.4% (mismos

**Tabla 2.** Prevalencia de insomnio y pobre calidad de sueño entre las mujeres estudiadas de acuerdo a edad y status menopáusico

Las puntuaciones totales de AIS aumentó significativamente con relación a la etapa de la menopausia: de  $4.90 \pm 4.57$  en mujeres premenopáusicas entre 40 a 44 años de edad a  $5.81 \pm 4.94$  posmenopáusicas tardías ( $p = 0.0001$ ) (Tabla 3). Elementos individuales nominales del AIS muestran una tendencia similar en aumento. “Despertar durante la noche” (AIS: punto 2) fue la más alta calificación de todos los ítems y contribuyó en mayor grado a la puntuación total del AIS para todos los grupos representados, pero en particular para las premenopáusicas tempranas ( $0.77$  de  $4.90$  puntos a,  $15.7\%$ ) y el grupo después de la menopausia tardía ( $0.94$  de  $5.81$  puntos, un  $16.2\%$ ). Puntuación para el punto 1 (“dificultad con la inducción del sueño”) muestra un aumento del  $32.8\%$  en la fase posmenopáusica tardía en comparación con el de la menopausia temprana; este incremento fue el más alto en comparación con los otros elementos de AIS. Los tres últimos puntos de la AIS, que se refieren al impacto del insomnio durante el día, lograron los puntajes más bajos y se muestran los incrementos más pequeños porcentuales a través de las etapas de la menopausia.

**Tabla 3.** Resultados de la escala del Insomnio de Atenas (tema total y per) de acuerdo a las etapas de la menopausia

| Puntos AIS                            | Premenopausia<br>40-44 años<br>n=711 | Premenopausia<br>? 45 años<br>n=949 | Peri<br>menopausia<br>n=916       | Posmenopausia<br>temprana<br>(<5 años)<br>n=1.758 | Posmenopausia<br>tardía<br>(? 5 años)<br>n=1.745 | p*<br>valor<br>calculado |
|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------|
| Dificultad inducción<br>del sueño     | $0.58 \pm 0.76$                      | $0.67 \pm 0.82$                     | <b><math>0.68 \pm 0.82</math></b> | $0.75 \pm 0.82$                                   | $0.77 \pm 0.86$                                  | 0.0001 <sup>1</sup>      |
| Despertar en la noche                 | $0.77 \pm 0.78$                      | $0.82 \pm 0.79$                     | <b><math>0.90 \pm 0.82</math></b> | $0.95 \pm 0.83$                                   | $0.94 \pm 0.86$                                  | 0.0001 <sup>1</sup>      |
| Despertar temprano<br>mañana          | $0.58 \pm 0.73$                      | $0.57 \pm 0.73$                     | <b><math>0.67 \pm 0.81</math></b> | $0.71 \pm 0.77$                                   | $0.69 \pm 0.79$                                  | 0.0001 <sup>1</sup>      |
| Tiempo total de<br>sueño(suficiencia) | $0.66 \pm 0.82$                      | $0.65 \pm 0.80$                     | <b><math>0.70 \pm 0.81</math></b> | $0.75 \pm 0.83$                                   | $0.74 \pm 0.83$                                  | 0.0070 <sup>2</sup>      |
| Calidad general del sueño             | $0.62 \pm 0.77$                      | $0.65 \pm 0.80$                     | <b><math>0.73 \pm 0.81</math></b> | $0.72 \pm 0.78$                                   | $0.74 \pm 0.82$                                  | 0.0006 <sup>2</sup>      |
| Bienestar durante el día              | $0.52 \pm 0.70$                      | $0.51 \pm 0.73$                     | <b><math>0.60 \pm 0.75</math></b> | $0.63 \pm 0.76$                                   | $0.62 \pm 0.76$                                  | 0.0001 <sup>1</sup>      |
| Funcionamiento durante<br>el día      | $0.48 \pm 0.66$                      | $0.48 \pm 0.74$                     | <b><math>0.55 \pm 0.73</math></b> | $0.57 \pm 0.74$                                   | $0.57 \pm 0.72$                                  | 0.0001 <sup>1</sup>      |
| Somnolencia durante el<br>día         | $0.67 \pm 0.72$                      | $0.70 \pm 0.77$                     | <b><math>0.73 \pm 0.73</math></b> | $0.76 \pm 0.75$                                   | $0.76 \pm 0.78$                                  | 0.0259 <sup>1</sup>      |
| Puntaje total                         | $4.90 \pm 4.57$                      | $5.03 \pm 4.71$                     | <b><math>5.54 \pm 4.75</math></b> | $5.84 \pm 4.91$                                   | $5.81 \pm 4.94$                                  | 0.0001 <sup>2</sup>      |

Los datos se presentan como media  $\pm$  desviación estándar; \* p valor calculado con el test1 Kruskal-Wallis o ANOVA2; AIS: Escala de Insomnio de Atenas.

grupos de edad,  $p = 0.0001$ ). Los trastornos del sueño aumentaron de una manera similar con relación al estado menopáusico.

La calidad del sueño también mostró deterioro con relación a la etapa de la menopausia estudiada (Tabla 4). La puntuación total PSQI aumentó de  $4.28 \pm 3.50$  en mujeres premenopáusicas entre 40 a 44 años de edad a  $5.30 \pm 3.89$

en las posmenopáusicas tardías ( $p = 0.0001$ ). La disfunción diurna (somnolencia) fue el ítem de más alta calificación en las mujeres premenopáusicas entre 40 a 44 ( $0.99$  de  $4.28$  puntos, un  $23.1\%$ ), con un pico observado entre peri y posmenopáusicas tempranas ( $1.10$  y  $1.08$ , respectivamente) y un valor más bajo visto entre los finales de las mujeres posmenopáusicas, similar a la observada en premenopáusicas jóvenes

**Tabla 4.** Resultados del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburg (total y por ítems) según etapa de la menopausia

| PSQI ítems                         | Premenopausia<br>40-44 años<br>n: 711 | Premenopausia<br>? 45 años<br>n: 949 | Perimenopausia<br>n: 916 | Posmenopausia<br>temprana<br>(<5 años)<br>n:1.758 | Posmenopausia<br>tardía<br>(? 5 años)<br>n: 1.745 | p*<br>valor<br>calculado |
|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------|
| Duración del sueño                 | $0.39 \pm 0.72$                       | $0.44 \pm 0.75$                      | $0.48 \pm 0.77$          | $0.46 \pm 0.77$                                   | $0.45 \pm 0.75$                                   | NS                       |
| Trastorno del sueño                | $0.97 \pm 0.49$                       | $0.98 \pm 0.53$                      | $1.02 \pm 0.56$          | $1.06 \pm 0.56$                                   | $1.06 \pm 0.60$                                   | 0.0001 <sup>1</sup>      |
| Latencia del sueño                 | $0.91 \pm 0.85$                       | $0.99 \pm 0.88$                      | $1.05 \pm 0.89$          | $1.11 \pm 0.89$                                   | $1.14 \pm 0.87$                                   | 0.0001 <sup>2</sup>      |
| Disfunción de día<br>(Somnolencia) | $0.99 \pm 0.99$                       | $0.97 \pm 0.91$                      | $1.10 \pm 0.95$          | $1.08 \pm 0.94$                                   | $1.01 \pm 0.96$                                   | 0.0005 <sup>3</sup>      |
| Eficiencia del sueño               | $0.47 \pm 0.87$                       | $0.57 \pm 0.94$                      | $0.51 \pm 0.89$          | $0.64 \pm 1.01$                                   | $0.68 \pm 1.02$                                   | 0.0001 <sup>1</sup>      |
| Calidad general del<br>sueño       | $0.94 \pm 0.71$                       | $1.02 \pm 0.71$                      | $1.02 \pm 0.76$          | $1.08 \pm 0.75$                                   | $1.09 \pm 0.77$                                   | 0.0001 <sup>1</sup>      |
| Necesidad de<br>medicación         | $0.34 \pm 0.76$                       | $0.35 \pm 0.82$                      | $0.37 \pm 0.81$          | $0.49 \pm 0.94$                                   | $0.53 \pm 0.77$                                   | 0.0001 <sup>2</sup>      |
| Puntaje total                      | $4.28 \pm 3.50$                       | $4.62 \pm 3.58$                      | $4.91 \pm 3.75$          | $5.24 \pm 3.79$                                   | $5.30 \pm 3.89$                                   | 0.0001 <sup>1</sup>      |

\* p valor calculado con la prueba de Mann-Whitney U2 o ANOVA1; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index. La relación entre la intensidad de SVM (evaluado con el punto 1 de la MRS) y trastornos del sueño se representan en la Tabla 5. Puntajes AIS y PSQI aumentado en paralelo con la intensidad de SVM, cerca de 2 veces mayor se observa en las mujeres que presentan SVM muy graves. La misma tendencia se observó en la prevalencia de los trastornos del sueño (insomnio y la mala calidad del sueño).

**Tabla 5.** Relación entre intensidad de SVM y trastornos del sueño

| Escore<br>SVM<br>Ítem 1 | Número<br>de<br>mujeres | Escala Insomnio Atenas  |                        |                     | Índice calidad del sueño Pittsburgh |                                         |                     |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------|
|                         |                         | Escore<br>Mean $\pm$ SD | Insomnio<br>% (95% CI) | OR (95% CI)         | Escore<br>Mean $\pm$ SD             | Pobre calidad<br>de sueño %<br>(95% CI) | OR<br>(95% CI)      |
| 0                       | 2.708                   | $4.42 \pm 4.63$         | 32.2 (30.4-34.0)       | 1.00                | $4.21 \pm 3.56$                     | 37.2 (35.4-39.0)                        | 1.00                |
| 1                       | 2.097                   | $5.81 \pm 4.49$         | 48.1 (46.0-50.3)       | 1.96 (1.73-2.21)    | $5.14 \pm 3.56$                     | 48.8 (46.6-50.9)                        | 1.61 (1.43-1.81)    |
| 2                       | 934                     | $7.13 \pm 5.07$         | 57.6 (54.4-60.8)       | 2.87 (2.45-3.35)    | $6.07 \pm 3.86$                     | 58.4 (55.1-61.5)                        | 2.37 (2.02-2.77)    |
| 3                       | 266                     | $8.31 \pm 4.90$         | 67.7 (61.7-73.3)       | 4.41 (3.33-5.85)    | $7.14 \pm 4.18$                     | 68.4 (62.5-74.0)                        | 3.66 (2.76-4.85)    |
| 4                       | 74                      | $9.34 \pm 5.78$         | 70.2 (58.4-80.2)       | 4.99 (2.92-8.57)    | $8.37 \pm 5.08$                     | 70.3 (58.5-80.3)                        | 4.00 (2.35-6.86)    |
| p valor*                |                         | 0.0001 <sup>1</sup>     | 0.0001 <sup>3</sup>    | 0.0001 <sup>3</sup> | 0.0001 <sup>2</sup>                 | 0.0001 <sup>3</sup>                     | 0.0001 <sup>3</sup> |

SVM: síntomas vasomotores; MRS: Menopause Rating Scale; SD: desviación estándar; \* p valor calculado con la prueba de Mann-Whitney test1, ANOVA2 y la prueba de chi-cuadrado 3; puntuación SVM (MRS artículo 1); 0: ninguno; 1: leve; 2: moderado; 3: severa; 4: muy grave.

(1.01). Las puntuaciones para los elementos de la PSQI exploraron la necesidad de medicamentos para el sueño, eficiencia del sueño y la latencia del sueño, respectivamente mostrando un aumento 55.9%, 44.7% y 25.3% en la fase posmenopáusica tardía en comparación con el de la menopausia temprana.

Los puntajes AIS y PSQI fueron mayores con las puntuaciones de depresión y de ansiedad aumentando, logrando valores 3 veces mayores en las mujeres con síntomas psicológicos muy graves (Tabla 6). La odds ratio (OR) para el insomnio y la mala calidad del sueño también

mostraron una tendencia creciente cerca de 8 a 10 veces mayor en relación con la puntuación de depresión y/o ansiedad. Curiosamente, las mujeres con mayor intensidad de la depresión (puntuación > 6) y ansiedad (puntuación > 9), paradójicamente, mostraron una menor tasa de trastornos del sueño que aquellas con puntuaciones más bajas, y concretamente con el grupo anterior (depresión y ansiedad 5-6, 7-9) ( $p = 0.0001$ , Mann-Whitney). Aunque la edad, el uso de la TH, ansiolíticos, antidepresivos, hipnóticos no difirió entre los grupos analizados, los porcentajes de SVM fueron significativamente menores en aquellas que muestran

**Tabla 6.** Insomnio y calidad del sueño en relación con las puntuaciones de ansiedad y depresión de Goldberg.

|                 | Escala Insomnio Atenas |                     |                     |                     | Índice Calidad Sueño Pittsburgh |                              |                     |
|-----------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------|
|                 | Número de Mujeres      | Escore Mean ± SD    | Insomnio % (95% CI) | OR (95% CI)         | Escore Mean ±SD                 | Pobre calidad sueño (95% CI) | OR (95% CI)         |
| Depresión†      |                        |                     |                     |                     |                                 |                              |                     |
| 0               | 1.332                  | 2.33 ± 2.66         | 13.4 (11.7-15.4)    | 1.00                | 2.46 ± 2.33                     | 16.6 (14.7-18.7)             | 1.00                |
| 1-2             | 1.311                  | 4.00 ± 3.49         | 30.0 (27.5-32.6)    | 2.76 (2.25-3.38)    | 4.05 ± 2.95                     | 34.1 (31.5-36.7)             | 2.60 (2.15-3.15)    |
| 3-4             | 1.264                  | 6.68 ± 4.51         | 56.7 (53.9-59.5)    | 8.44 (6.92-10.31)   | 5.78 ± 3.29                     | 58.5 (55.7-61.2)             | 7.08 (5.86-8.55)    |
| 5-6             | 1.046                  | 8.15 ± 4.80         | 68.1 (65.1-70.9)    | 13.73 (11.11-16.97) | 6.75 ± 3.82                     | 68.3 (65.3-71.1)             | 10.81 (8.84-13.22)  |
| >6              | 1.126                  | 7.48 ± 5.75         | 57.6 (54.7-60.5)    | 8.76 (7.15-10.75)   | 6.58 ± 4.43                     | 61.1 (58.2-64.0)             | 7.90 (6.50-9.59)    |
| <i>p</i> valor* |                        | 0.0001 <sup>1</sup> | 0.0001 <sup>2</sup> | 0.0001 <sup>2</sup> | 0.0001 <sup>1</sup>             | 0.0001 <sup>2</sup>          | 0.0001 <sup>2</sup> |
| Ansiedad‡       |                        |                     |                     |                     |                                 |                              |                     |
| 0               | 957                    | 2.00 ± 2.51         | 12.5 (10.5-14.8)    | 1.00                | 2.13 ± 2.13                     | 12.0 (10.1-14.3)             | 1.00                |
| 1-3             | 1.104                  | 3.41 ± 3.01         | 22.2 (19.8-24.8)    | 1.99 (1.55-2.55)    | 3.53 ± 2.50                     | 30.1 (27.4-32.9)             | 3.15 (2.47-4.01)    |
| 4-6             | 1.435                  | 5.39 ± 3.90         | 42.7 (40.1-45.3)    | 5.20 (4.15-6.52)    | 4.82 ± 3.13                     | 45.6 (43.0-48.3)             | 6.15 (4.89-7.73)    |
| 7-9             | 1.478                  | 8.44 ± 4.66         | 73.4 (71.1-75.6)    | 19.26 (15.28-24.29) | 7.13 ± 3.74                     | 72.6 (70.2-74.8)             | 19.40 (15.35-24.53) |
| >9              | 1.105                  | 7.09 ± 6.04         | 53.1 (50.1-56.1)    | 7.90 (6.26-9.99)    | 6.31 ± 4.39                     | 57.4 (54.4-60.3)             | 9.86 (7.78-12.50)   |
| <i>p</i> valor* |                        | 0.0001 <sup>1</sup> | 0.0001 <sup>2</sup> | 0.0001 <sup>2</sup> | 0.0001 <sup>1</sup>             | 0.0001 <sup>2</sup>          | 0.0001 <sup>2</sup> |

\* *p* valores obtenidos con la prueba de Mann-Whitney U1 o la prueba de chi cuadrado 2; † depresión (puntuación > 3 puntos para el Goldberg), ‡ ansiedad (puntuación > 4 puntos para el Goldberg).

niveles de depresión superiores a 6 (59.7% vs 64.9%,  $p < 0.001$ , chi cuadrado). La misma tendencia se observó para la ansiedad (55.6 vs 65.6%,  $p < 0.0001$ , chi cuadrado). Cuando las mujeres solo mostraron ansiedad y/o depresión (Goldberg, prueba) se analizaron por separado, y se encontró que la presencia de SVM aumenta el riesgo de insomnio 3.99 veces (95% CI: 3.45-4.63) entre las mujeres ansiosas y 2.33 veces (95% CI: 1.98 -2.74) entre las deprimidas.

La relación entre la presencia de trastornos del sueño y la calidad de vida relacionados con la menopausia se muestra en la tabla 7. Puntajes MRS (total y subescalas) y la tasa de los que presentan puntuaciones totales severas de MRS (disfunción de la calidad de vida) fueron mayores en las mujeres que muestran tanto el insomnio y mala calidad del sueño. En efecto, el total de las puntuaciones de MRS se encontró que era significativamente mayor en los pacientes con insomnio en comparación con aquellos sin ( $12.21 \pm 6.23$  vs  $5.69 \pm 4.75$ ,  $p = 0.0001$ ). La tasa de mujeres con problemas de calidad de vida fue mayor en las mujeres con insomnio (24.0% vs 3.0%, OR: 10.32; IC 95%, 8.25-10.92). Una tendencia similar se observó para la mala calidad del sueño.

Los factores de riesgo relacionados con el insomnio y la mala calidad del sueño después

de un análisis de regresión logística se muestran en la Tabla 8. La regresión logística determinó que el consumo problemático de alcohol (OR: 5.27, IC 95%, 1.14-24.51), depresión ansiedad, SVM, el uso de hipnóticos, uso de TH y la diabetes mellitus fueron factores de riesgo significativos relacionados con la presencia de insomnio. El uso de hipnóticos (OR: 3.92, IC 95%, 3.49 a 4.40), la presencia de CPOD, ansiedad, depresión, SVM y la edad avanzada (= 50 años) fueron factores de riesgo significativos relacionados con la mala calidad del sueño. El mayor nivel educativo (> 12 años) es un factor de riesgo independiente relacionado con menos insomnio (OR: 0.84, IC 95%, 0.74 a .95) y una mejor calidad de sueño (0.83. 95% CI, 0.73-0.94).

Las variables de regresión logística: depresión (Goldberg), ansiedad (Goldberg), fumador (> 4 cigarrillos/día), bebedor problemático, obesidad, hipertensión, diabetes, EPOC, la edad avanzada (= 50 años), estado posmenopáusico, la menopausia quirúrgica, SVM, el uso de TH, anticonceptivos o hipnóticos, pareja estable, educación (> 12 años). SVM: síntomas vasomotores; TH: la terapia hormonal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza.

**Tabla 7.** Presencia de trastornos de sueño con relación a calidad de vida relacionada con la menopausia

|                                        |                 | MRS subescalas (mean $\pm$ SD) |                     |                     | Total MRS<br>score  | Porcentaje<br>de mujeres<br>con mala<br>calidad de vida <sup>c</sup><br>(95% CI) | OR<br>(95% CI) <sup>d</sup> |
|----------------------------------------|-----------------|--------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
|                                        |                 | Somático                       | Psicológico         | Urogenital          |                     |                                                                                  |                             |
| Insomnio <sup>a</sup>                  | No              | 2.29 $\pm$ 1.95                | 2.27 $\pm$ 2.31     | 1.13 $\pm$ 1.77     | 5.69 $\pm$ 4.75     | 3.0 (2.4-3.6)                                                                    | 1.00                        |
|                                        | Si              | 4.77 $\pm$ 2.55                | 5.21 $\pm$ 3.06     | 2.25 $\pm$ 2.24     | 12.21 $\pm$ 6.23    | 24.0 (22.4-25.7)                                                                 | 10.32 (8.25-10.92)          |
|                                        | <i>p</i> valor* | 0.0001 <sup>1</sup>            | 0.0001 <sup>1</sup> | 0.0001 <sup>1</sup> | 0.0001 <sup>1</sup> |                                                                                  | 0.0001 <sup>2</sup>         |
| Pobre<br>calidad<br>sueño <sup>b</sup> | No              | 2.36 $\pm$ 1.99                | 2.41 $\pm$ 2.39     | 1.23 $\pm$ 1.81     | 6.01 $\pm$ 4.97     | 3.9 (3.3-4.7)                                                                    | 1.00                        |
|                                        | Si              | 4.55 $\pm$ 2.62                | 4.88 $\pm$ 3.16     | 2.06 $\pm$ 2.24     | 11.49 $\pm$ 6.47    | 21.8 (20.2-23.3)                                                                 | 6.82 (5.56-8.38)            |
|                                        | <i>p</i> valor* | 0.0001 <sup>1</sup>            | 0.0001 <sup>1</sup> | 0.0001 <sup>1</sup> | 0.0001 <sup>1</sup> |                                                                                  | 0.0001 <sup>2</sup>         |

a. Escala de Insomnio de Atenas: puntuación = 6; b. Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh: puntuación = 5; c. Puntajes MRS total > 16; d. Relación Odds cuando se comparan personas con y sin problemas de sueño, \* *p* valores obtenidos con la prueba de Mann-Whitney 1 o la prueba de chi cuadrado 2.

**Tabla 8.** Factores de riesgo relacionados con el insomnio (AIS) y la mala calidad del sueño (PSQI): análisis de regresión logística.

| Insomnio             | OR   | 95% CI     | Pobre calidad sueño  | OR   | 95% CI    |
|----------------------|------|------------|----------------------|------|-----------|
| Bebedor              | 5.27 | 1.14-24.51 | Uso de hipnóticos    | 3.92 | 3.49-4.40 |
| Ansiedad (Goldberg)  | 3.57 | 3.09- 4.14 | CPOD                 | 3.66 | 1.51-8.87 |
| Depresión (Goldberg) | 2.39 | 2.10- 2.72 | Ansiedad(Goldberg)   | 2.54 | 2.21-2.92 |
| SVM                  | 2.10 | 1.86- 2.38 | Depresión (Goldberg) | 2.48 | 2.17-2.83 |
| Uso hipnóticos       | 1.62 | 1.52- 1.73 | SVM                  | 1.63 | 1.44-1.85 |
| Uso TH               | 1.41 | 1.18- 1.68 | Edad ≥ 50 años       | 1.19 | 1.06-1.35 |
| Diabetes             | 1.37 | 1.11- 1.68 | Educación >12 (años) | 0.83 | 0.73-0.94 |
| Educación >12 (años) | 0.84 | 0.74- 0.95 |                      |      |           |

## Discusión

Más de la mitad de los participantes de la presente investigación se vieron afectados con insomnio y/o mala calidad del sueño. Esto difiere ligeramente de un estudio realizado en EE.UU. que encontró que el 38% de las mujeres sufren problemas de sueño<sup>3</sup>. Sin embargo, este último hallazgo EE.UU. se basó en una sola pregunta evaluando las 2 semanas previas. Utilizando el Índice de Severidad del Insomnio (ISI), un estudio reciente encontró que el 41.5% de las mujeres ecuatorianas de entre 40 a 59 sufrían de insomnio<sup>26</sup>, un porcentaje similar al 43.6% encontrado en la presente serie. Un estudio japonés ha informado que el 50.8% de las mujeres peri y posmenopáusicas sufren insomnio<sup>27</sup>. En este estudio la calidad del sueño era auto-evaluado por los participantes en cuanto a la duración del sueño, el inicio del sueño, la satisfacción del sueño y número de despertares por la noche<sup>27</sup>. Finalmente, utilizando la Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale, un estudio turco encontró que el 54% de las mujeres entre 45 a 59 años de edad, presentaban trastornos del sueño<sup>28</sup>. Los datos mencionados provenientes de diferentes regiones del mundo parecen poner de relieve el hecho de que alrededor de la mitad de mujeres de mediana edad sufren trastornos del sueño.

Nuestro estudio también encontró que la calidad de insomnio y falta de sueño aumenta con la edad. Sin embargo, la magnitud de este aumento fue solo moderada ya que el incremento

observado entre las mujeres de 40 a 44 y 55 a 59 años de edad no excedió el 10%. Varios estudios europeos han encontrado también que con la edad la prevalencia del insomnio grave no aumentó significativamente o solo muy ligeramente<sup>29-31</sup>.

La creencia de que todo el sueño empeora alrededor de la menopausia es ampliamente compartida por las mujeres y sus médicos. Este tema es controvertido. Un estudio epidemiológico bien considerado encontró que la menopausia no empeora la calidad del sueño<sup>32</sup>. Sin embargo, con polisomnografía y cuestionarios específicos, Kalleinen et al.<sup>33</sup> encontraron que las mujeres posmenopáusicas que tenían peor calidad del sueño que las mujeres más jóvenes en sus 20 años. Los investigadores sugirieron que los cambios podrían estar relacionados con la fisiología del envejecimiento y no a los rápidos cambios observados a través de la menopausia, ya que las características similares de sueño ya estaban presentes en las mujeres premenopáusicas. Al igual que con la edad, nuestro estudio también encontró que la prevalencia del insomnio y la mala calidad del sueño aumenta de acuerdo con el estado menopáusico. Nuestros datos del PSQI parecen confirmar que la eficiencia del sueño (total de horas de sueño/horas totales en la cama) y la latencia y el mayor uso de fármacos hipnóticos eran factores involucrados.

El análisis de los resultados obtenidos con el AIS pone de relieve el hecho de que “el despertar

durante la noche” (ítem 2) influyó de manera importante en la puntuación total del AIS y la puntuación del ítem 1 evaluó “la dificultad con la inducción del sueño” mostrando el mayor aumento en la posmenopausia tardía. Consistente con nuestros datos, un estudio coreano encontró que los síntomas más comunes del insomnio son la dificultad para mantener el sueño (9.7%), dificultad para iniciar el sueño en (7.9%) y despertar precoz (7.5%)<sup>34</sup>. Al igual que en este estudio coreano, nuestro estudio encontró que el impacto diurno de trastornos del sueño en las mujeres posmenopáusicas es bajo. Xu et al.<sup>35</sup> han demostrado que las mujeres menopáusicas chinas tuvieron una menor eficiencia del sueño que las no-menopáusicas (81.8% vs 86.0%, respectivamente). Una diferencia similar (80.2% frente a 84.3%) se ha informado por Kalleinen et al.<sup>33</sup>. En nuestra serie, el AIS y el PSQ ambos fallaron en la detección de impacto de los trastornos del sueño durante el día. De ahí que la menopausia puede empeorar ligeramente la calidad del sueño, pero estas alteraciones no afectan sustancialmente las actividades diurnas.

Un resultado interesante de nuestro estudio es que los SVM (una característica clásica de la menopausia), están significativamente relacionados con el insomnio y la mala calidad del sueño, a pesar de la observación de un efecto moderado de la menopausia sobre la prevalencia de los trastornos del sueño. La prevalencia de los trastornos del sueño aumentó en paralelo con la intensidad de los SVM. La prevalencia del insomnio (mayores odds ratio) fue significativamente mayor en las mujeres con SVM graves. La relación entre SVM y trastornos del sueño ha sido reportada por otros investigadores<sup>3,26,36</sup>, así como la asociación directa SVM severos y la prevalencia del insomnio<sup>37</sup>. Las discrepancias halladas entre los estudios epidemiológicos (que describe un impacto moderado o nulo de la menopausia sobre el sueño) y la creencia común contraria de los clínicos, parece basarse en el tipo de población evaluada, incluyendo este último los más sintomáticos que las primeras. Esta hipótesis se ve apoyada por el predominio cambiante de insomnio reportado en diferentes países. Por ejemplo, el 37.2% en Francia y en Italia, el 27.1% en los

EE.UU., en comparación con solo el 6.6% de Japón<sup>38</sup>, un país donde la prevalencia del SVM es menor que la observada en los países occidentales<sup>39</sup>.

El presente estudio también encontró que, de forma similar a los SVM, los síntomas psicológicos, como la ansiedad y la depresión se relacionan significativamente con alteraciones del sueño. En la población general, la ansiedad ha sido asociada a un aumento de 4 veces en el riesgo de insomnio<sup>40</sup>. La depresión es más frecuente durante la transición a la menopausia en las mujeres con SVM que en aquellos sin ellos<sup>41</sup>, sin embargo la mayoría de las mujeres con SVM no desarrollan depresión. Existe la hipótesis de que los SVM se asocian con la depresión porque estos síntomas llevan a despertares repetidos, que perjudican el bienestar durante el día, sin embargo, en un estudio de las alteraciones del sueño visto en participantes con depresión, no era consistente con la etiología de la depresión secundaria de despertares asociados con SVM<sup>42</sup>. Del mismo modo, un estudio reciente ha señalado que el hecho de que los síntomas del estado de ánimo parecen afectar el sueño independientemente de los SVM<sup>43</sup>, la hipótesis de que durante la transición menopáusica la disminución estradiol y oscilaciones podría ser un disparador común para los síntomas psicológicos, SVM, o problemas de sueño que merece la atención<sup>44</sup>. La asociación parece bien definida en el caso de los SVM, aunque los pasos fisiopatológicos detallados son todavía oscuros.

Los cambios en los niveles de estradiol promueven una elevada activación simpática que, actuando a través de receptores centrales alfa (2)-adrenérgicos, contribuye a la iniciación de los sofocos, posiblemente por la reducción de la zona termoneutral<sup>45</sup>. La ansiedad y la depresión también se han vinculado a las fluctuaciones de estradiol. Esta última puede afectar los sistemas de neurotransmisores en regiones cerebrales que regulan el estado de ánimo<sup>46</sup>. Cuatro sistemas de neurotransmisores distintos se ha demostrado que se alteran durante la menopausia: gamma amino-butírico, la serotonina, noradrenalina y dopamina<sup>47</sup>. Es de interés mencionar que la dopamina y la serotonina han sido implicados en la regulación del sueño<sup>48</sup>, y que los cambios dependientes de estrógenos en la

transmisión neuronal serotoninérgico durante la transición de la menopausia ha sido citada como una posible causa de cambios en el sueño, estado de ánimo y memoria<sup>49</sup>. En apoyo de esta hipótesis cabe mencionar que los modelos experimentales confirman que el agotamiento de la serotonina en el cerebro provoca insomnio<sup>50</sup>.

Se requiere buena calidad de sueño tanto para la buena salud y calidad de vida<sup>28,51</sup>. Por consiguiente, se ha demostrado que la gravedad del insomnio se correlaciona positivamente con una alteración de la calidad de vida relacionada con la salud<sup>27</sup>. El presente estudio encontró que los trastornos del sueño asociados con un aumento de 7 a 10 veces en el riesgo de deterioro de la calidad de vida, como se evaluó con el MRS, un instrumento específico usado para medir la calidad de vida en mujeres de mediana edad. Este deterioro de calidad de vida implica mayores costos para el sistema de salud debido a una mayor utilización de los servicios médicos, ausentismo laboral, mayor riesgo de accidentes y la menor productividad<sup>52</sup>.

El análisis de regresión logística de este estudio arrojó el alcoholismo como un factor de riesgo importante relacionado con la presencia de insomnio. Cohn et al.<sup>53</sup> encontró que 52 de los 57 alcohólicos investigados sufren de trastornos del sueño. El uso de hipnóticos también surgió como un factor independiente relacionado con el insomnio, un hallazgo que podría parecer paradójico dado el efecto comprobado de estos fármacos<sup>54</sup>. Sin embargo, esta observación ya ha sido reportado en la literatura para TH<sup>41</sup> y también para drogas hipnóticas<sup>55</sup>. Como posible explicación, la terapia es utilizada por los sujetos más sintomáticos y, a pesar del beneficio demostrado, el uso irregular o los ajustes necesarios para satisfacer las necesidades particulares de un paciente dado, puede conducir a una mayor prevalencia sintomática que la observada en la población general. La TH ha demostrado también eficacia contra el insomnio<sup>54</sup>, sin embargo, este estudio no ha podido confirmar este efecto estrogénico en particular. Importante de mencionar es el hecho de que en comparación con las mujeres asiáticas<sup>3</sup>, las mujeres latinoamericanas de mediana edad muestran una mayor prevalencia de SVM<sup>41</sup>, un factor relacionado con el insomnio como ya

se ha mencionado. Nuestro análisis de regresión logística confirmó también la depresión y la ansiedad como factores independientes relacionados con trastornos del sueño. Por último, nuestro estudio confirma que la educación ejerce un papel protector contra el insomnio, un hallazgo que también ha sido reportado en un estudio realizado en Brasil<sup>56</sup>.

Nuestro estudio está limitado por su diseño transversal, y por lo tanto, solo pueden detectar los factores relacionados con los trastornos del sueño, pero no causalidad. Esto dificulta el esclarecimiento de la función de la menopausia en las alteraciones del sueño. Los estudios longitudinales han demostrado que los trastornos del sueño aumentan en la transición del pre al estado posmenopáusico en mujeres que no cumplen con el uso de TH<sup>57</sup>.

La diferencia entre los estudios de corte transversal y longitudinal puede estar influenciada por la aparición temprana de síntomas de la menopausia, antes de la cesación de la menstruación. Un estudio reciente de nuestro grupo<sup>58</sup> mostró que entre las mujeres premenopáusicas de entre 40 y 44, años de edad el 29.7% informó SVM, estado de ánimo depresivo 44.3% y el 39.7% ansiedad. Por lo tanto, las mujeres que entran en la menopausia son ya considerablemente sintomáticas, y esta condición puede favorecer el insomnio o la mala calidad del sueño. Otra limitación de nuestro estudio reside en el uso de las entrevistas que evalúan la percepción que las mujeres tienen sobre la calidad del sueño. Esta percepción no siempre se correlaciona con las mediciones objetivas de laboratorio del sueño<sup>59</sup>. Sin embargo, los costos de esta tecnología serían inadecuados para un estudio del tamaño de la nuestra y, además, se perdería la percepción subjetiva de los trastornos del sueño, un elemento clave en la evaluación de la calidad de vida.

En conclusión, casi la mitad de mujeres de mediana edad de esta gran muestra presentan trastornos del sueño en el que la influencia de la edad y la menopausia era modesta. Los trastornos del sueño se relacionan más frecuentemente con el SVM, estado de ánimo depresivo y ansiedad, síntomas que parecen estar relacionados entre sí y vinculados a los cambios estrogénicos

ya presentes en la premenopausia. El impacto de los trastornos del sueño sobre la calidad de vida fue sustancial.

Conflictos de interés: Ninguno.

Fuente de financiación: Ninguno.

## Referencias

- Morin CM, LeBlanc M, Bélanger L, Ivers H, Mérette C, Savard J. Prevalence of insomnia and its treatment in Canada. *Can J Psychiatry* 2011;56:540-548.
- Roy AN, Smith M. Prevalence and cost of insomnia in a state Medicaid fee-for-service population based on diagnostic codes and prescription utilization. *Sleep Med* 2010;11:462-469.
- Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, Powell LH, Sutton-Tyrrell K, Meyer PM. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause* 2003;10:19-28.
- [Pearson NJ], Johnson LL, Nahin RL. Insomnia, trouble sleeping, and complementary and alternative medicine: Analysis of the 2002 national health interview survey data. *Arch Intern Med* 2006;166:1775-1782.
- [American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV, 4th ed, Washington, D.C. 2000.
- [Zhang L, Zhao ZX. Objective and subjective measures for sleep disorders. *Neurosci Bull* 2007;23:236-240.
- Brett KM, Chong Y. Hormone Replacement Therapy: Knowledge and Use in the States Unites. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics. 2001.
- World Medical Association. Declaration of Helsinki. *JAMA* 1997;277:925-926.
- CEPAL-ECLAC. Statistical yearbook for Latin America and the Caribbean. Santiago, Chile. United Nations Publication. 2011.
- CEPAL. Panorama Social de América Latina. Santiago, Chile. Ed: CEPAL. 2003:66.
- Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric* 2001;4:267-272.
- Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000;48:555-560.
- [www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf](http://www.who.int/classifications/icd/en/bluebook.pdf)
- Nenclares A, Jiménez-Genchi A. Estudio de validación de la traducción al español de la Escala Atenas de Insomnio. *Salud Mental* 2005;28:34-38.
- Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193-213.
- Macías Fernández JA, Royuela Rico A. La versión española del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. *Informaciones Psiquiátricas* 1996;146:465-472.
- Heinemann K, Ruebig A, Potthoff P, Schneider HP, Strelow F, Heinemann LA, et al. The Menopause Rating Scale (MRS) scale: a methodological review. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:45.
- [http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref\\_Values\\_CountrGr.pdf](http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Ref_Values_CountrGr.pdf) Last accessed 01/05/12
- <http://www.menopause-rating-scale.info/languages.htm> Last accessed 01/05/12.
- Aedo S, Porcile A, Irribarra C. Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población Chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:402-409.
- Chedraui P, Aguirre W, Hidalgo L, Fayad L. Assessing menopausal symptoms among healthy middle aged women with the Menopause Rating Scale. *Maturitas* 2007; 57:271-278.
- Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ* 1988;297:897-899.
- Infomed. Red de Salud de Cuba. [www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/goldberg-depresion.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion/goldberg-depresion.pdf) [Accessed 23/11/11].
- Montón C, Pérez Echeverría MJ, Campos R, García Campayo J, Lobo A. [Anxiety scales and Goldberg's depression: an efficient interview guide for the detection of psychologic distress]. *Aten Primaria* 1993;12:345-349.

25. Orpinas P, Valdés M, Pemjeam A, Florenzano R, Nogueira R, Hernández J. Validación de una escala breve para la detección de beber anormal (EBBA). In: Florenzano R, Horwitz N, Penna M, et al (Ed). *Temas de Salud Mental y Atención Primaria de Salud*. Santiago, Chile: CPU, 1991. pp.185-93.
26. Arakane M, Castillo C, Rosero MF, Peñafiel R, Pérez-López FR, Chedraui P. Factors relating to insomnia during the menopausal transition as evaluated by the Insomnia Severity Index. *Maturitas* 2011;69:157-161.
27. Terauchi M, Obayashi S, Akiyoshi M, Kato K, Matsushima E, Kubota T. Insomnia in Japanese peri- and postmenopausal women. *Climacteric* 2010;13:479-486.
28. Timur S, Sahin NH. Effects of sleep disturbance on the quality of life of Turkish menopausal women: a population-based study. *Maturitas* 2009;64:177-181.
29. Chevalier H, Los F, Boichut D, Bianchi M, Nutt DJ, Hajak G, et al. Evaluation of severe insomnia in the general population: results of a European multinational survey. *J Psychopharmacol* 1999;13:S21-24.
30. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Paillard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res* 2000;9:35-42.
31. Hajak G; SINE Study Group. Study of Insomnia in Europe. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251:49-56.
32. Young T, Rabago D, Zgierska A, Austin D, Laurel F. Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal women in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 2003;26:667-672.
33. Kalleinen N, Polo-Kantola P, Himanen SL, Alhola P, Joutsen A, Urrila AS, et al. Sleep and the menopause - do postmenopausal women experience worse sleep than premenopausal women? *Menopause Int* 2008;14:97-104.
34. Shin C, Lee S, Lee T, Shin K, Yi H, Kimm K, et al. Prevalence of insomnia and its relationship to menopausal status in middle-aged Korean women. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:395-402.
35. Xu M, Bélanger L, Ivers H, Guay B, Zhang J, Morin CM. Comparison of subjective and objective sleep quality in menopausal and non-menopausal women with insomnia. *Sleep Med* 2011;12:65-69.
36. Savard J, Davidson JR, Ivers H, Quesnel C, Rioux D, Dupéré V, et al. The association between nocturnal hot flashes and sleep in breast cancer survivors. *J Pain Symptom Manage* 2004;27:513-522.
37. Ohayon MM. Severe hot flashes are associated with chronic insomnia. *Arch Intern Med* 2006;166:1262-1268.
38. Leger D, Poursain B. An international survey of insomnia: under-recognition and under-treatment of a polysymptomatic condition. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1785-1792.
39. Melby MK, Lock M, Kaufert P. Culture and symptom reporting at menopause. *Hum Reprod Update* 2005;11:495-512.
40. Jansson-Fröjmark M, Lindblom K. A bidirectional relationship between anxiety and depression, and insomnia? A prospective study in the general population. *J Psychosom Res* 2008;64:443-449.
41. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al.; for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause* 2011;18:778-785.
42. Joffe H, Soares CN, Thurston RC, White DP, Cohen LS, Hall JE. Depression is associated with worse objectively and subjectively measured sleep, but not more frequent awakenings, in women with vasomotor symptoms. *Menopause* 2009;16:671-679.
43. Zervas IM, Lambrinoudaki I, Spyropoulou AC, Koundi KL, Voussoura E, Tzavara C, et al. Additive effect of depressed mood and vasomotor symptoms on postmenopausal insomnia. *Menopause* 2009;16:837-842.
44. Bourey RE. Primary menopausal insomnia: definition, review, and practical approach. *Endocr Pract* 2011;17:122-131.
45. Freedman RR. Hot flashes: behavioral treatments, mechanisms, and relation to sleep. *Am J Med* 2005;118:124-130.
46. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women

- with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:375-382.
47. Durant C, Christmas D, Nutt D. The pharmacology of anxiety. *Curr Top Behav Neurosci* 2010;2:303-330.
  48. Monti JM, Jantos H. The roles of dopamine and serotonin, and of their receptors, in regulating sleep and waking. *Prog Brain Res* 2008;172:625-646.
  49. Krajnak K, Rosewell KL, Duncan MJ, Wise PM. Aging, estradiol and time of day differentially affect serotonin transporter binding in the central nervous system of female rats. *Brain Res* 2003;990:87-94.
  50. Delorme F, Froment JL, Jouvet M. Suppression of sleep with p-chloromethamphetamine and p-chlorophenylalanine. *C R Seances Soc Biol Fil* 1966;160:2347-2351.
  51. Kyle SD, Espie CA, Morgan K. "...Not just a minor thing, it is something major, which stops you from functioning daily": quality of life and daytime functioning in insomnia. *Behav Sleep Med* 2010;8:123-140.
  52. Daley M, Morin CM, LeBlanc M, Grégoire JP, Savard J, Baillargeon L. Insomnia and its relationship to health-care utilization, work absenteeism, productivity and accidents. *Sleep Med* 2009;10:427-438.
  53. Cohn TJ, Foster JH, Peters TJ. Sequential studies of sleep disturbance and quality of life in abstaining alcoholics. *Addict Biol* 2003;8:455-462.
  54. Terauchi M, Obayashi S, Akiyoshi M, Kato K, Matsushima E, Kubota T. Effects of oral estrogen and hypnotics on Japanese peri- and postmenopausal women with sleep disturbance. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2011;37:741-749.
  55. Englert S, Linden M. Differences in self-reported sleep complaints in elderly persons living in the community who do or do not take sleep medication. *J Clin Psychiatry* 1998;59:137-144.
  56. Marchi NS, Reimão R, Tognola WA, Cordeiro JA. Analysis of the prevalence of insomnia in the adult population of São José do Rio Preto, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:764-768.
  57. Owens JF, Matthews KA. Sleep disturbance in healthy middle-aged women. *Maturitas* 1998;30:41-50.
  58. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al.; for the Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climacteric* 2012;In press.
  59. Philipsen A, Feige B, Al-Shajlawi A, Schmahl C, Bohus M, Richter H, et al. Increased delta power and discrepancies in objective and subjective sleep measurements in borderline personality disorder. *J Psychiatr Res* 2005;39:489-498.

## Anexo 1. Países participantes, investigadores y la ciudad

Argentina: María C. Zúñiga (Mendoza), Mabel Martino (Rosario) y Silvina Witis (Mendoza); Bolivia: María T. Espinoza (Cochabamba) y el Desire Mostajo (Santa Cruz); Chile: Juan E. Blümel (Santiago de Chile), Daniel Flores (Santiago de Chile) y María S. Vallejo (Santiago de Chile); Colombia: Germán Barón (Bogotá), Gustavo Gómez (Cali), Álvaro Monterrosa (Cartagena) y William Onatra (Bogotá); República Dominicana: Ascanio Bencosme (Santiago de los Caballeros); Ecuador: Peter Chedraui (Guayaquil), Hugo Sánchez (Machala) y Andrés Calle (Quito); México: José A. Hernández-Bueno (México, DF) y Luz M. Bravo (Guadalajara); Panamá: Konstantinos Tserotas (Panamá); Paraguay: Zully Benítez (Asunción); Perú: Eliana Ojeda (Cuzco), Fiorella Laribezcoa (Piura) y Edward Mezones-Holguín (Piura); España: Antonio Cano (Valencia); Uruguay: Selva Lima (Montevideo).