

Sueño y mujer

Hasta mediados del siglo XX los problemas del sueño se consideraban problemas relacionados a problemas médicos o psiquiátricos.

Las mujeres suponen el 52% de la población adulta aproximadamente. Se sabe que existen diferencias relacionadas con el género en la prevalencia de los trastornos del sueño (3,4). Las fluctuaciones en las concentraciones hormonales y su influencia sobre el cuerpo y cerebro, están equilibradas de manera muy delicada que no alteran el sueño, pero hay periodos fisiológicos normales como la pubertad, menstruación, embarazo y menopausia, se asocian con alteraciones del patrón del sueño normal que pueden aumentar el riesgo de padecer trastornos del sueño.

La diferencias en el patrón de sueño normal relacionadas con el género, y sus variantes normales en la vida adulta, las diferencias en las denominadas “etapas hormonales de la mujer como ser edad fértil, embarazo y menopausia”, y reporte de las patologías de sueño más frecuentes en las que se ha demostrado que existe una mayor diferencia entre géneros como ser insomnio, síndrome de apneas/hipoapneas durante el sueño (SAHOS), síndrome de piernas inquietas (SPI) y narcolepsia con cataplejía.

En la segunda edición de la ICSD, publicada en 2005, los dos únicos trastornos del sueño relacionados con la menstruación son la hipersomnia y el insomnio menopáusico., aunque trataremos de abordar en forma resumida y práctica que ocurre prevalentemente en cada ciclo de la mujer.

El ciclo menstrual y sus efectos sobre el sueño: cambios hormonales y relacionados con el sueño a lo largo del ciclo menstrual:

Durante el ciclo menstrual ovulatorio normal se producen cambios cíclicos en 4 hormonas: luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH), estrógenos y progesterona. Cuando se inicia la menstruación (día 1) las 4 concentraciones hormonales están bajas. A medida que aumentan las concentraciones de FSH y los estrógenos, los folículos ováricos experimentan su desarrollo y maduración. Esta fase folicular antecede a la ovulación y puede tener una duración variable. La concentración de LH alcanza su nivel máximo 16 horas antes de la ovulación. Cuando el óvulo es liberado por el folículo, se desarrolla el cuerpo lúteo a partir de folículo roto, con secreción de progesterona y estrógenos durante la fase luteínica. En ausencia de embarazo, 7 días después de la ovulación el cuerpo lúteo degenera y comienza a disminuir la producción hormonal que dura 14 a 16 días. La mayor parte de los síntomas menstruales negativos los experimenta la mujer a medida que disminuyen las concentraciones hormonales hacia el final de la fase luteínica y durante los primeros días de la menstruación.

Diferencias en el sueño normal relacionadas con el género:

Tanto la duración como la arquitectura del sueño en humanos varían con la edad. A partir de los 40 años y en especial en el envejecimiento los despertares son más frecuentes con avance de la fase de sueño (alteración del ritmo circadiano) contribuyen a disminuir el grado de eficiencia del sueño independientemente de que existan o no trastornos del sueño.

Hombres y mujeres duermen de manera diferente:

Las mujeres tienen mejor calidad de sueño que los hombres (la latencia de inicio de sueño más corta, eficiencia más alta (9)). Sin embargo las quejas de insomnio y somnolencia diurna son más frecuentes en mujeres en un 58% frente a un 43% de hombres. Las diferencias de calidad del sueño y de prevalencia de trastornos del sueño en parte se debe a que las mujeres el efecto de los cambios hormonales, lo que supone un aumento de los trastornos del sueño

Etapas hormonales de la mujer y sueño:

Pubertad: En prepuberales no se han encontrado diferencias consistentes en calidad y duración del sueño. Después de la pubertad, los cambios hormonales, el estrés, así como la manifestación de trastornos afectivos (en particular depresión y ansiedad) contribuyen a las alteraciones del sueño. Knutson estudió la asociación entre calidad de sueño y desarrollo puberal en una cohorte de adolescentes con edades comprendidas entre 12 y 16 años (10), encontrando que insomnio, cansancio durante el día y sueño insuficiente y la fase de desarrollo puberal en las jóvenes pero no en los varones. No encontró asociaciones entre talla corporal y duración del sueño de las jóvenes por lo que sugiere que los cambios hormonales más que los cambios físicos estarían asociados a alteraciones del sueño.

Ciclo menstrual:

Desde la menarquia hasta la menopausia, las mujeres experimentan cambios cíclicos secuenciales en la actividad de los ovarios (ciclos ováricos) y del útero (ciclo menstrual), regulados por el eje hipotálamo-hipofisario.

No se han demostrado diferencias en el porcentaje de los diferentes estadios del sueño entre fases del ciclo menstrual.

Se ha objetivado que las mujeres que presentan síntomas afectivos negativos en el período premenstrual presentan **menor cantidad de sueño delta** comparado con mujeres asintomáticas (13).

Embarazo:

Alrededor del 70% de las mujeres embarazadas tiene algún tipo de trastorno o dificultad en el sueño durante el embarazo (15).

Los cambios hormonales especialmente el aumento del nivel de estrógenos y progesterona, pero también de prolactina y cortisol, alteran el patrón cada trimestre.

En el primer trimestre (semana 0-13) hay aumento de progesterona, que ocasiona una mayor fragmentación del sueño y aumento en la somnolencia diurna. Además, cambios físicos, como **nicturia, lumbalgia, náuseas, vómitos** pueden contribuir a una mayor fragmentación del sueño. Esta alteración en la calidad del sueño en fase temprana del embarazo predice un mayor nivel de síntomas depresivos en su fase final (16).

En el segundo trimestre (semanas 14-27) persiste la fragmentación del sueño previa.

En el tercer trimestre (semanas 28-40) cambios físicos como hormonales y psicológicos son mayores. Los despertares son más frecuentes debido a nicturia, lumbalgia, reflujo gastroesofágico, movimientos fetales, calambres nocturnos, etc). El sueño es más superficial, disminuye el sueño REM y aumenta la fase N1 de sueño y aumenta el tiempo total de sueño. La eficiencia de sueño está reducida y permanece baja durante más de tres meses después del parto (17) y el aumento de estrógenos tiende a reducir la duración de sueño REM.

El ronquido es frecuente durante el embarazo y presenta más del 14% de las mujeres embarazadas en el tercer trimestre en comparación con el 4% de los controles equiparadas por edad. Esto se debe a que la producción de estrógenos diaria durante el último par de semanas del embarazo es casi 1000 veces más alta que en la mujer pre-menopáusica y aumentan también los niveles de progesterona.

Por una parte, los estrógenos están relacionados con los cambios de la vía aérea superior, incluyendo edema mucoso, hiperemia e hipersecreción de moco, todo lo que puede incrementar el nivel de resistencia de la vía aérea. Asimismo la progesterona puede estimular el ritmo de la respiración y también puede tener un fuerte efecto sedante (18)

El SAHOS se ha descrito durante el embarazo y está asociado con la hipertensión arterial inducida por el embarazo y con el retraso de crecimiento intrauterino.

La prevalencia de SPI en embarazadas que no tenían previo al embarazo y se elevó el 15% en el primer trimestre al 23% en el último trimestre. Este incremento de la prevalencia de SPI puede reflejar deficiencia relativa de hierro o folato durante la gestación y contribuye al insomnio precoz en las embarazadas.

La responsabilidad, el cuidado del recién nacido, los cambios hormonales bruscos ocurridos tras el alumbramiento, afectan a la calidad del sueño en el posparto.

Menopausia:

Cese permanente del período menstrual. El peri-menopáusico se asocia con grandes fluctuaciones en los niveles hormonales. Se produce disminución del estradiol circulante y la testosterona, y un incremento en las hormonas folículo estimulante y luteinizante. Estos cambios en las hormonas están asociados con cambios físicos, fisiológicos y psicológicos que afectan el sueño.

La prevalencia de los trastornos del sueño varía entre el 39 y 47% en la perimenopausia

Entre el 35 al 60% en la posmenopausia (21).

Entre los factores que contribuyen al insomnio se encuentran: sofocos, alteraciones como depresión ansiedad, incremento de peso y los trastornos como SAHOS, SPI.

Los estudios polisomnográficos realizados con amplias muestras que indican mejoría del sueño (tiempo total del sueño, aumento de ondas lentas y eficiencia del sueño en mujeres posmenopáusicas comparadas con las premenopáusicas (22). Señala que habría una discrepancia entre la apreciación subjetiva de la calidad de sueño y su valoración objetiva mediante polisomnografía.

La terapia de restitución hormonal contribuye a una mejoría notable de la calidad subjetiva del sueño, reduce las oleadas de calor (23) y mejora la eficiencia del sueño, sin embargo solo produce mejoría discreta de localización de vigilia.

La prevalencia de SAHOS en postmenopáusicas sometidas al tratamiento hormonal es aproximadamente la mitad que en las no tratadas. Los estrógenos sintéticos por vía oral han demostrado mejoría objetiva de los parámetros polisomnográficos del sueño (21) mejora la calidad, adelanta el momento de inicio de sueño y el tiempo de sueño REM, mientras que otros estudios de estrógenos transdérmicos, estrógenos orales asociados con progestina y progesterona muestran mejoría subjetiva sin cambio objetivos.

Diferencias de género entre los trastornos del sueño:

Insomnio: incapacidad para iniciar el sueño, para mantenerlo, la mala calidad en el dormir, o la poca cantidad de tiempo que duerme. Es el trastorno del sueño más frecuente en las mujeres con 40% frente a los 30% de los hombres.

Los factores de riesgo para el insomnio son ansiedad y depresión (29) nivel socioeconómico bajo, estado civil como divorciado, separado, viudos son más comunes en las mujeres.

En cuanto al tratamiento se ha demostrado la eficacia de la terapia cognitivo conductual en adultos con insomnio crónico (30). Esta terapia en tres puntos fundamentales:

- 1) conseguir las condiciones fisiológicas adecuadas para el sueño (higiene del sueño).
- 2) Conseguir un ambiente adecuado mediante el control de estímulos (condiciones idóneas de la cama y habitación)
- 3) Desactivación física (relajación).

Todo se debe llevar a cabo en forma automática y sin ningún esfuerzo.

HIPERSOMNIA:

Somnolencia excesiva manifestada por sueño nocturno prolongado, dificultad para mantener un estado de alerta durante el día o episodios diurnos de sueño no deseados. En un estudio en Suecia en mujeres entre 20 y 60 años el 20% presentaba somnolencia diurna, fatiga o ambas. Como principales factores tenían ansiedad, depresión (sobre todo la asociación de ambas), insomnio, enfermedad crónica, consumo de tabaco, alcohol, sobrepeso y ser roncadora.

Síndrome de apneas hipoapneas obstructivas durante el sueño:

La prevalencia en mujeres es del 2% entre 30 y 60 años. En mujeres posmenopáusicas con terapia de restitución hormonal es similar a las mujeres premenopáusicas en torno al 0,5%. En estas mujeres la presencia de SAHOS se relaciona exclusivamente con la obesidad. Las diferencias en la prevalencia con el género se atribuyen a la diferencia en la presentación clínica y la fisiopatología (37).

Las mujeres presentan síntomas atípicos de insomnio o fatiga o tienen depresión clínica concomitante o hipotiroidismo. Lo cual con frecuencia conlleva a error diagnóstico (38).

Las apneas se describen con menos frecuencia en mujeres que en hombres, esto, añadido a que las mujeres acuden con mayor frecuencia a la consulta sin parejas, conlleva a un infradiagnóstico de esta patología en ellas (39).

En cuanto a la fisiopatología del SAHOS se ha demostrado que el tamaño de la vía aérea superior, incluyendo el paladar blando, volumen de la lengua y longitud faríngea, es mayor en el hombre que en la mujer; sin embargo, el calibre de la vía aérea superior es mayor en los varones durante la vigilia respecto al sueño, tanto en los normales como aquellos que tienen SAHOS. Esto sugiere la predisposición para SAHOS. Las mujeres tienen más probabilidad a partir de la menopausia de padecer sobrepeso u obesidad o sea índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m².

Probablemente la distribución de la grasa corporal total es más importante que el índice de masa corporal. Las mujeres obesas con SAHOS presentan una mayor alteración del sueño, con una mayor disrupción y una mayor aparición de SAHOS durante el sueño REM en comparación con hombres con su misma edad y peso.

Ante el colapso de la vía aérea se produce una respuesta neuromuscular local y control ventilatorio central, siendo el umbral de respuesta a apneas más bajo que en el hombre.

Las apneas en las mujeres suelen ser menor duración comparativamente con las de los hombres pero tienen mayor porcentaje de apneas/hipoapneas durante el sueño REM que los hombres (62% frente a un 24%) (35). El tratamiento se basa en tratar la patología subyacente. Cuando esto no es posible, como tratamiento sintomático en la mayoría de pacientes con SAHOS, la presión aérea positiva continua por vía nasal (CPAP).

Síndrome de piernas inquietas:

El SPI es un trastorno neurológico que se define con los siguientes criterios diagnósticos:

- 1: urgencia de mover las piernas con o sin parestesias.
- 2: mejoría de la signo-sintomatología con la actividad
- 3: empeoramiento de los síntomas con el descanso
- 3: empeoramiento en la tarde-noche de la sintomatología

Se considera que los factores de riesgo asociados son déficit de hierro, embarazo, son más prevalentes en mujeres. El diagnóstico debe diferenciarse entre secundario o sea por ferropenia, insuficiencia renal, neuropatía periférica e idiopático. El tratamiento del SPI secundario es el de la enfermedad de base y en el SPI idiopático el tratamiento de elección son los agonistas dopaminérgicos (pramipexol, ropirinol, rotigotina). De segunda elección pueden utilizarse los opioides, gabapentin y pregabalina (este último sobre todo si es doloroso).

Narcolepsia y cataplejía:

Se caracteriza por la asociación de somnolencia diurna excesiva, crisis de sueño invencible, crisis de cataplejía (pérdida súbita del tono en los músculos voluntarios, salvo los respiratorios y oculares), estas crisis suelen desencadenarse por un estímulo sorpresa, agradable o desagradable, parálisis del sueño (parálisis súbita unilateral o bilateral inicio del sueño o al despertar) y alucinaciones hipnagógicas (alucinaciones al inicio del sueño, como una imagen visual vívida o a veces con acompañamiento auditivo o sensaciones táctiles) (46).

La somnolencia diurna excesiva es el síntoma más frecuente, y ocurre en el 100% de los pacientes. El tratamiento de primera línea para la somnolencia diurna excesiva es el modafinilo hasta 400 mg por día. El oxibato sódico ha demostrado, con un nivel de eficacia A, ser eficaz es mejorar la hipersomnia, cataplejía y la fragmentación del sueño por lo que debe considerarse también un fármaco la primera línea en el tratamiento de la narcolepsia-cataplejía. De segunda línea el metilfenidato es una dosis diaria de 10 a 60 mg día.

Sin embargo el gen de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) desempeña un papel modulador fundamental en la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica, se ha descrito un dimorfismo sexual y un efecto muy importante del genotipo COMT en los síntomas de la narcolepsia, y parece que también en la respuesta al tratamiento con modafinilo. En consecuencia la dosis diaria óptica es aproximadamente de 100 mg en mujeres narcolépticas.

Anticonceptivos orales y su efecto sobre el sueño

Son pocos los estudios realizados dado las diferencias en las concentraciones de estrógenos y progestágenos sintéticos en los diferentes AO, que se comercializan en forma de píldoras monofásicas y trifásicas (47). La progesterona es la que tiene efecto anticonceptivos, el componente de los estrógenos para el control del ciclo y el etinil estradiol es supresor potente de las gonadotropinas hipofisarias. Más de la mitad de las mujeres que toman AO presentan aumento de peso, menstruaciones dolorosas, edema de miembros inferiores, hemorragias menstruales abundantes. Las alteraciones del sueño no son un efecto adverso que se observe con frecuencia. Aunque las que toman AO que aportan las mismas dosis de hormonas a lo largo de todo el ciclo activo de 21 días seguido por 7 días de placebo inactivo, experimentan incremento persistente de la temperatura corporal. También se observó incremento en las concentraciones de melatonina en el grupo con AO, mayor fase N2 de sueño durante el período activo en comparación con la fase placebo. También presentaron disminución del

sueño de ondas lentas, en comparación con la fase luteínica de las mujeres con ciclos naturales. También observaron una disminución de la latencia de fase R en quienes toman AO aunque no incluyó sobre la eficiencia ni la calidad objetiva de sueño. (48)

Si bien los AO no tienen un efecto significativo sobre el sueño, la atenuación del dolor y de los síntomas del estado de ánimo por efecto de los AO puede mejorar la calidad de sueño sobre todo en mujeres con síndrome premenstrual y trastorno disfórico premenstrual.

Conclusiones:

A pesar de que las mujeres son mayoría, el 85% de los estudios se hicieron en hombres. Las mujeres tienen una mejor calidad de sueño en comparación con los hombres, sin embargo se quejan más de problemas de sueño. Presentan trastornos en el patrón de sueño normal que pueden aumentar el riesgo de padecer trastornos del sueño, en relación con la menstruación, el embarazo y la menopausia.

Tanto el insomnio como el SPI son más frecuentes en las mujeres debido fundamentalmente a una mayor prevalencia de los factores de riesgo para dichas patologías en ellas. El SAHOS se iguala en cuanto a la prevalencia en la postmenopausia, sobre todo debido al aumento de peso, presentación atípica del síndrome dado que pueden quejarse de insomnio o fatiga. También habría diferencia en la actividad de la COMT que interfiere en los síntomas de la narcolepsia así como la dosis óptima de modafinilo que es más baja en la mujer.

Es importante alertar a las mujeres a que determinen si la signosintomatología por la que consultan pueden ser secundarias a cambios del perfil hormonal relacionados con la edad.

Bibliografía:

3. Collop NA, Adkins D, Philips BA. Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing. Clin Chest Med 2004; 25:257-68.
4. Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. Sleep 2006; 29: 85-93.
9. Knutson KL. The association between pubertal status and sleep duration and quality among a nationally representative sample of US adolescents. Am J Hum Biol 2005; 17: 418-24.
13. Lee KA, Shaver JF, Giblin EC, Woods F. Sleep patterns related to menstrual cycle and premenstrual affective symptoms. Sleep 1990; 13: 403-9.
15. Sahita PK, Jain SS, Dhand R. Sleep disorders in pregnancy. Curt opin Pulm Med 2003; 9: 477-83.
16. Skouteris H, germane C, Wertheim EH, Paxton SJ, Milgrom J. Sleep quality and depression during pregnancy: a prospective study. J Sleep res 2008; 17: 217-20.
17. Pien GW, Schwab RJ. Sleep disorders during pregnancy. Sleep 2004; 27: 1405-17.
18. Wise RA, Polito AJ, Krishnan V. Respiratory physiologic changes in pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am 2006; 26:1-12.
21. National Institutes of Health National Institutes of Health State-of-the Science Conference Statement. Management of menopause related symptoms. Ann Intern Med 2005; 142: 1003-13.
22. Young t T, Finn L, Austin D, Petersen A. Menopausal status and sleep disordered breathing . in the Wisconsin Sleep Cohort Study. Am Journald Resp Crit Care Med 2003; 167:1181-5.

23. Shahar E, Redline S, Young T, Boland LL, Baldwin CM, Nieto FJ, et al. Hormone replacement therapy and sleep disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1186-92.
29. Kornstein SG. Gender differences in depression: implications for treatment. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 12-8.
30. Harsora P, Kessmann J. Nonpharmacologic management of chronic insomnia. *Am Fam Physician* 2009; 79: 125-30.
35. Collop NA, Adkins D, Phillips BA. Gender differences in sleep and sleep disordered breathing. *Clin Chest Med* 2004; 25: 257-68.
37. Stoohs R, Janicki J, Hohenhorst W. Obstructive sleep apnea syndrome and upper airway resistance syndrome. Gender-related differences. *HNO* 2007; 55: 792-7.
38. Shepertycky MR, Banno K, Kryger MH. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2005; 28: 309-14.
39. Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimension. *Chest* 2001; 120: 1442-7.
46. De Vicente Alvarez-Manzaneda EE. Avances en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de narcolepsia-cataplejía. *Rev Neurol* 2008; 46: 550-6.
47. Chokroverty S. Medicina de los trastornos del sueño. Tercera Edición. 2011;
48. Driver, H; Sloan, E. El sueño en la Mujer. Capítulo 39. Medicina de los trastornos del sueño. Tercera edición. 2011; 644-653.