

Sueño y mujer

A.R. Regal, M.C. Amigo, E. Cebrián

SUEÑO Y MUJER

Resumen. Introducción. Existe una estrecha relación entre las hormonas sexuales femeninas y el sueño. Esto conlleva la existencia de diferencias relacionadas con el género tanto en la estructura del sueño normal como en la incidencia de diferentes trastornos del sueño. Objetivo. Revisar los cambios en las características del sueño que experimentan las mujeres en diferentes etapas de su ciclo vital (edad fértil, menstruación, embarazo, menopausia y posmenopausia), así como las patologías del sueño más frecuentes en las que se da una mayor diferencia entre géneros (insomnio, apnea obstructiva del sueño, síndrome de piernas inquietas y narcolepsia-cataplejía). Desarrollo. En cuanto al sueño normal, se ha informado de que las mujeres tienen una mayor calidad de sueño objetiva en comparación con los hombres (mayor tiempo, menor latencia de inicio y mayor grado de eficiencia del sueño); sin embargo, se quejan más frecuentemente de problemas de sueño. Por otra parte, diferentes etapas en la vida de la mujer se asocian con importantes cambios hormonales y fisiológicos que favorecen la alteración del patrón de sueño normal y, con ello, un posible aumento del riesgo de manifestar trastornos del sueño. Conclusiones. Las razones que subyacen en las diferencias de género en los trastornos del sueño se atribuyen a las diferencias en el sueño normal, en las manifestaciones clínicas y factores de riesgo de los trastornos del sueño, y en la respuesta-dosis óptimas de tratamiento. [REV NEUROL 2009; 49: 376-82]

Palabras clave. Apnea obstructiva del sueño. Diferencias sexuales. Estrógenos. Insomnio. Mujer. Narcolepsia. Progesterona. Síndrome de piernas inquietas. Sueño.

INTRODUCCIÓN

El interés científico y médico por el sueño y sus trastornos es muy reciente. Sin embargo, desde la antigüedad, científicos, filósofos, escritores y eruditos religiosos de diversas culturas se plantearon dos cuestiones fundamentales –qué es el sueño y por qué dormimos–, sin obtener respuesta satisfactoria. Ya en la Edad Media, se sabía que el sueño está alterado en trastornos como la epilepsia y el asma, y Willis describió alteraciones propias del insomnio, pesadillas y el síndrome de piernas inquietas en sus escritos en el siglo XVII. No obstante, hasta mediados del siglo XX, las alteraciones del sueño se consideraban por lo general consecuencia de otros problemas médicos o psiquiátricos. Así, la narcolepsia se entendía como una forma de epilepsia o alteración psiquiátrica hasta que se descubrió su relación con el sueño REM y, debido a esto, en la década de los sesenta se clasificó como un trastorno primario del sueño.

De los estudios epidemiológicos actuales [1] y la experiencia clínica se desprende que los pacientes con quejas relacionadas con el sueño y sus trastornos son numerosos. Además, la repercusión de dichos trastornos sobre la salud pública y la sociedad moderna hace que los médicos y otros profesionales de la salud se preocupen de contribuir a la solución de esos problemas.

Aunque las mujeres suponen el 52% de la población adulta, una revisión realizada en 1994 de todos los estudios de sueño publicados encontró que en el 85% de éstos el total de la población estudiada eran hombres [2]. Por otra parte, se sabe que existen diferencias relacionadas con el género en la prevalencia

de los trastornos del sueño [3,4]. Períodos fisiológicos normales en la vida de la mujer, como son la pubertad, menstruación, embarazo y menopausia, se asocian con alteraciones del patrón de sueño normal que pueden aumentar el riesgo de padecer trastornos del sueño.

El objetivo de este trabajo es revisar los cambios en las características del sueño que experimentan las mujeres en estas etapas de su vida, así como examinar su vulnerabilidad a ciertas patologías del sueño.

Para ello, el presente trabajo se ha estructurado en cuatro partes. En la primera de ellas se presenta la clasificación de los trastornos del sueño; en la segunda se resumen las diferencias en el patrón de sueño normal relacionadas con el género, analizando brevemente la arquitectura del sueño normal y sus variaciones con la edad en la vida adulta; la tercera parte versa sobre las diferencias que se producen en las denominadas ‘etapas hormonales’ de la mujer: edad fértil, embarazo y menopausia; para concluir, en la cuarta y última parte se revisan las patologías del sueño más frecuentes en las que se ha demostrado que existe una mayor diferencia entre géneros: insomnio, síndrome de apnea/hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS), síndrome de piernas inquietas (SPI) y narcolepsia-cataplejía.

CLASIFICACIONES DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

Conforme se han ido conociendo los problemas del sueño, ha aumentado la necesidad de un procedimiento sistemático para su clasificación. La *International Classification of Sleep Disorders (ICSD-1)* de 1990, revisada en 1997 [5], comprende tres ejes: el primero, sobre el diagnóstico del proceso; el segundo, sobre procedimientos diagnósticos en ese trastorno, y el tercero, sobre enfermedades médicas y psiquiátricas asociadas a él. El sistema ICSD-1 reconoce 84 trastornos del sueño, incluidos en cuatro categorías: disomnias, parasomnias, trastornos del sueño asociados a trastornos médicos o psiquiátricos y trastornos del

Aceptado tras revisión externa: 22.04.09.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Pontevedra. Pontevedra, España.

Correspondencia: Dra. Ana Rodríguez Regal. Servicio de Neurología. Hospital Provincial. Doctor Loureiro Crespo, 2. E-36001 Pontevedra. Fax: +34 986 800 000. E-mail: anaroregal@hotmail.com

Trabajo presentado parcialmente en el libro Patología neurológica en la mujer.

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Características del sueño normal en la vida adulta (adaptado de [24]).

Grupo de edad	Comienzo del sueño	Duración del sueño nocturno	Arquitectura del sueño	Duración media (ciclos del sueño NREM-REM)
Adultos jóvenes	En sueño NREM	7-8 horas	Porcentaje de fases en sueño nocturno: Sueño NREM: Fase I: 2-5% Fase II: 45-55% Sueño delta: Fase III: 3-8% Fase IV: 10-15% Sueño REM: 20-25% Predominio del sueño delta en la primera mitad del sueño y del sueño REM en la segunda mitad	
Adultos mayores	En sueño NREM	Marcada variabilidad interindividual	Reducción del sueño delta y del sueño REM Incremento del número de despertares Disminución de la eficiencia del sueño	60-90 min Acortamiento de la latencia del sueño REM Duración equivalente de las fases REM en la primera y segunda mitad de la noche

sueño propuestos, o posibles categorías diagnósticas a incluir en futuras revisiones con sus correspondientes subdivisiones [5].

Existe una nueva clasificación de 2005 o ICSD-2 [6], que, al igual que la ICSD-1, se basa en los síntomas, y se centra en las enfermedades del sueño y no en los métodos diagnósticos. En ella se describe cada uno de los trastornos del sueño, incluyendo diversos datos de cada proceso: diferentes nombres otorgados, características esenciales, datos demográficos, patrón familiar, factores precipitantes y predisponentes, fisiopatología, hallazgos de polisomnografía y otras pruebas, así como criterios diagnósticos y bibliografía. Asimismo, incluye datos no resueltos de cada trastorno y directrices futuras. La principal diferencia con la ICSD-1 es el abandono de los tres ejes diagnósticos de dicha clasificación, ya que en la ICSD-2 hay un solo eje.

DIFERENCIAS EN EL SUEÑO NORMAL RELACIONADAS CON EL GÉNERO

Para comprender la diferente prevalencia de los trastornos de sueño según el género, primero hay que referirse a las diferencias del patrón de sueño normal entre ambos géneros; eso incluye su duración y arquitectura [7].

Arquitectura del sueño normal en la vida adulta

Según criterios fisiológicos, el sueño se divide en dos fases independientes: sueño REM (con movimientos oculares rápidos) y sueño NREM (sin movimientos oculares rápidos). Este último, a su vez, se divide en cuatro fases, según criterios polisomnográficos [8] –electroencefalograma (EEG), electrooculograma y electromiograma–.

El sueño REM se caracteriza por actividad electroencefalográfica desincronizada, atonía muscular y movimientos oculares rápidos, mientras que el sueño NREM se caracteriza por EEG sincronizado acompañado ocasionalmente de movimientos oculares lentos u oscilatorios. Durante el sueño NREM, la profundidad del sueño va aumentando desde el estadio o fase I hasta las fases III-IV o sueño de ondas lentas (sueño delta).

El sueño NREM y REM se alternan cíclicamente, formando un ciclo NREM-REM; cada ciclo dura aproximadamente 60-90 minutos. Durante un período normal de sueño nocturno se observan de cuatro a seis ciclos NREM-REM. En los primeros dos

ciclos predomina el sueño de ondas lentas, pero en ciclos posteriores estas fases disminuyen, a la vez que aumenta la cantidad de sueño REM. Por el contrario, la proporción de sueño REM aumenta desde el primero al último ciclo, y hacia el final de la noche la fase REM más larga puede durar hasta una hora. Por tanto, el primer tercio de un episodio normal de sueño nocturno de 7-8 horas está dominado por el sueño de ondas lentas, y el último tercio por el sueño REM. El porcentaje promedio del tiempo de sueño nocturno en el adulto joven normal se muestra en la tabla I. Existe una secuencia establecida de fases que va desde la vigilia hasta el inicio del sueño, el sueño NREM y el sueño REM. El EEG característico del sueño lento son las ondas delta, que se generan en la corteza cerebral, y los husos de sueño, de origen talámico.

Tanto la duración como la arquitectura del sueño en humanos varía con la edad (Tabla I). A partir de los 40 años, y en especial durante el envejecimiento, los despertares frecuentes y el avance de fase de sueño (alteración de ritmo circadiano vigilia-sueño) contribuyen a disminuir el grado de eficiencia del sueño, independientemente de que existan o no trastornos de éste.

Hombres y mujeres duermen de manera diferente

Se han realizado varias investigaciones para estudiar las diferencias del patrón de sueño entre hombres y mujeres [1]. En la vida adulta, las mujeres tienen mejor calidad de sueño (latencia de inicio del sueño más corta, eficiencia más alta) en comparación con los hombres [9]; sin embargo, las quejas de insomnio y somnolencia diurna son más frecuentes en mujeres (un 58% frente a un 43%) [9]. Las diferencias de calidad del sueño y de prevalencia de trastornos del sueño en parte se deben a que en la mujer es mayor el efecto de los cambios hormonales, lo que supone un aumento de 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 relacionadas con el género [10]. Después de la pubertad, los cambios hormonales, el estrés ambiental, 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]. La autora halló una asociación entre problemas de sueño (insomnio, cansancio durante el día y sueño insuficiente) y la fase de desarrollo puberal en las jóvenes, pero no en los jóvenes [10]. No encontró asociación entre talla corporal y duración del sueño de los jóvenes y las jóvenes, por lo que sugirió que son los cambios hormonales más que los cambios físicos (crecimiento) asociados a la pubertad los que podrían explicar estas 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. El ciclo menstrual se divide en dos fases, la fase folicular y la fase lútea. La fase folicular comienza el primer día de la menstruación y se extiende hasta el día anterior a la ovulación; la fase lútea abarca desde la ovulación hasta el inicio del ciclo siguiente. Los niveles de estrógenos son bajos durante los primeros días de la fase folicular y aumentan progresivamente. Alcanzan un pico máximo unos días antes de la ovulación y vuelven a ascender en la fase lútea, hasta llegar a un segundo pico en la mitad de la fase lútea y descender de nuevo con el inicio de la menstruación. Por otra parte, los niveles de progesterona aumentan lentamente durante la fase folicular, con un pico máximo en la mitad de la fase lútea y una posterior caída previa a la menstruación.

Los estudios clínicos para examinar el efecto de las fases del ciclo menstrual sobre el sueño han estado limitados por numerosas causas: el pequeño número de sujetos de la muestra; la alta variabilidad individual e interindividual en la duración de los ciclos menstruales; la irregularidad de los ciclos ováricos, particularmente en mujeres perimenopáusicas y en mujeres con ciclos anovulatorios; las diferencias entre el patrón y la calidad del sueño en casa en comparación con el sueño registrado en el laboratorio; la limitación del tiempo de estudio, que limita el número de fases menstruales estudiadas; y el escaso control de variables intervinientes, como enfermedades afectivas comórbidas, que podrían afectar a la calidad del sueño [11]. Sin embargo, hay datos que sugieren diferencias entre la calidad objetiva del sueño y los síntomas subjetivos en el ciclo menstrual. Se ha observado que la fase lútea está asociada a más interrupciones del sueño, así como a una mayor latencia inicial del sueño REM, más baja eficiencia del sueño y más pobre calidad subjetiva del sueño, comparativamente con la fase folicular [12]. Pero otros estudios, utilizando polisomnografía, no han demostrado diferencias objetivas en la arquitectura del sueño en la fase menstrual [12]. Mientras que no se han demostrado diferencias en el porcentaje de los diferentes estadios del sueño entre las fases del ciclo menstrual, sí se ha objetivado que las mujeres que presentan síntomas afectivos negativos en el período premenstrual presentan menor cantidad de sueño delta comparadas con mujeres asintomáticas [13].

La ICSD-1 revisada incluye una categoría diagnóstica para la hipersomnia relacionada con la menstruación, que se describe como episodios recurrentes, durante una semana, de hipersomnia asociada al ciclo menstrual y que, generalmente, remite cuando cesa la menstruación. El inicio de este trastorno suele ocurrir a los pocos meses de la menarquia, y los contraceptivos orales son un tratamiento eficaz en muchas ocasiones [14].

Embarazo

Existen datos de que alrededor del 70% de las mujeres embarazadas tiene algún tipo de trastorno o dificultad en el sueño durante el embarazo [15]. Esto ha determinado que los trastornos del sueño asociados al embarazo se incluyan como entidad nosológica específica en la ICSD-1 revisada [5]. Pero no sólo aparecen nuevos trastornos del sueño en el embarazo, sino que éste también afecta a los trastornos del sueño preexistentes. Tanto la calidad como la duración del sueño están afectadas durante el embarazo debido a los importantes cambios hormonales, fisiológicos, psíquicos y conductuales que acontecen durante este período. Los cambios hormonales, especialmente el aumento del nivel de estrógenos y progesterona, pero también de prolactina y cortisol, alteran el patrón del sueño. Estos cambios son específicos en cada uno de los trimestres del embarazo, y resultan distintas también las alteraciones del sueño en cada trimestre. Así pues, el primer trimestre (semanas 0-13) se caracteriza por un aumento de la progesterona, que ocasiona una mayor fragmentación del sueño y un aumento en la somnolencia diurna. Además, cambios físicos, como nicturia, lumbalgia, náuseas o vómitos, pueden contribuir a una mayor fragmentación del sueño. Esta alteración en la calidad del sueño en fases tempranas del embarazo predice un mayor nivel de síntomas depresivos en su fase final [16]. En el segundo trimestre (semanas 14-27), los trastornos del sueño son menos frecuentes, aunque persiste la fragmentación del sueño previa. En el tercer trimestre (semanas 28-40), tanto los cambios físicos como hormonales y psicológicos son mayores y ocasionan, por tanto, más trastornos del sueño. En el último trimestre, los despertares son más frecuentes, debido fundamentalmente a los cambios físicos (nicturia, lumbalgia, reflujo gastroesofágico, movimientos fetales, calambres nocturnos, etc.); el sueño es más superficial (disminución del sueño REM y aumento del porcentaje de fase I) y aumenta el tiempo total de sueño; la eficiencia 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. Además, se ha observado que el ronquido es frecuente durante el embarazo, y se presenta en más del 14% de las mujeres embarazadas en el tercer trimestre, en comparación con el 4% de los controles equiparados en edad [18]. Esto se debe a que la producción de estrógenos diaria durante el último par de semanas del embarazo es casi 1.000 veces más alta que en la mujer premenopáusicas, y aumentan también los niveles de progesterona [17]. 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 del crecimiento intrauterino [19]. En un estudio realizado en Japón [20], la prevalencia de SPI en embarazadas (que no tenían SPI previo al embarazo) se elevó del 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.

El aumento de responsabilidad de las madres, incluido el cuidado del recién nacido, junto con los cambios hormonales bruscos ocurridos tras el alumbramiento, afectan a la calidad del sueño en el posparto.

Menopausia

La Organización Mundial de la Salud define la menopausia como el cese permanente del período menstrual. El período perimenopáusico se asocia con grandes fluctuaciones en los niveles de hormonas. Se produce una disminución del estradiol circulante y de la testosterona, y un incremento en las hormonas folículoestimulante y luteinizante. Estos cambios en las hormonas están asociados con cambios físicos, fisiológicos y psicológicos que afectan al sueño.

La prevalencia de los trastornos del sueño varía entre el 39-47% en la perimenopausia y el 35-60% en la posmenopausia [21]. Entre los factores que contribuyen a este insomnio se encuentran: sofocos, alteración del humor (depresión, ansiedad) e incremento de peso y de los trastornos primarios del sueño (SAHOS, SPI) con la edad [21]. A pesar de esos síntomas, hay datos obtenidos en estudios polisomnográficos realizados con amplias muestras que indican mejoría del sueño (tiempo total de sueño, aumento de sueño de ondas lentas y de eficiencia del sueño) en las mujeres posmenopáusicas comparadas con las premenopáusicas [22]. Esto señala que existe una discrepancia entre la apreciación subjetiva de la calidad del sueño y su valoración objetiva mediante polisomnografía.

El tratamiento de los trastornos del sueño durante el climaterio es el indicado para los síntomas de la menopausia. 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, sólo produce una discreta mejoría de la calidad de la vigilia [24]. Entre las mujeres posmenopáusicas, la prevalencia de SAHOS en las sometidas a 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 del inicio del 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 cambios objetivos.

DIFERENCIAS DE GÉNERO EN LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

Las razones que subyacen en las diferencias de género en los trastornos del sueño se atribuyen a diferencias en el sueño normal, así como en las manifestaciones clínicas y factores de riesgo de los trastornos del sueño [25].

Diversos trastornos del sueño presentan diferencias en cuanto a sintomatología y prevalencia respecto al género (Tabla II).

Revisaremos, entre las patologías del sueño más frecuentes, aquéllas en las que existe una mayor diferencia entre géneros (insomnio, hipersomnias, SAHOS, SPI y narcolepsia-cataplejía) [26].

Insomnio

El insomnio se define como la incapacidad para iniciar el sueño, para mantenerlo, la mala calidad en el dormir o la poca cantidad de tiempo que se duerme [27]. Es el trastorno del sueño más frecuente y su prevalencia es mayor en mujeres (un 40% frente a un 30% en varones) y aumenta con la edad (un 50% en personas mayores de 50 años) [27]. En un estudio de una muestra aleatorizada de 1.014 adolescentes, no se encontraron diferencias en el riesgo de padecer insomnio en las jóvenes prepuberales en relación con los jóvenes, pero el comienzo de la menstruación en

las jóvenes incrementaba en unas 2,75 veces el riesgo de padecerlo [28]. Asimismo, un metaanálisis reciente [1] encontró un alto riesgo de insomnio en comparación con hombres, riesgo que se incrementaba con la edad. La relación entre género e insomnio puede estar condicionada porque los factores de riesgo para el insomnio –ansiedad y depresión [29], nivel socioeconómico bajo, estado civil (divorciados/separados/viudos)– son más comunes en las mujeres. Además, las mujeres tienen una mayor tendencia a presentar con síntomas de insomnio otros trastornos primarios del sueño como el síndrome de apnea obstructiva del sueño, lo que contribuye a equivocar el diagnóstico. Asimismo, también es más frecuente que las mujeres consulten al médico con quejas relacionadas con el sueño.

Respecto al tratamiento del insomnio, se ha demostrado la eficacia de la terapia cognitivoconductual en adultos con insomnio crónico [30]. Esta terapia se basa fundamentalmente en tres pasos: conseguir las condiciones fisiológicas adecuadas para el sueño (medidas de higiene de sueño); conseguir un ambiente adecuado mediante el control de estímulos (condiciones idóneas de la cama y habitación) y en la desactivación física (relajación) y cognitiva; y, finalmente, para recuperar el automatismo del sueño se tiene que acudir al condicionamiento clásico, de forma que los mecanismos anteriores se hagan de forma automática y sin ningún esfuerzo. En cuanto al tratamiento farmacológico, está indicado el uso de hipnóticos no benzodiacepínicos por períodos cortos, máximo de cuatro semanas. El uso de benzodiacepinas es cada vez menor por sus numerosos efectos colaterales [31,32]. Existe un incremento en el uso de antidepresivos sedativos, como la trazodona, en el tratamiento del insomnio, pero aunque su eficacia está probada cuando se trata de insomnio asociado a depresión, en el momento actual no existen datos que avalen su uso cuando se trata de insomnio crónico no asociado a depresión [33].

Hipersomnias

La hipersomnias se define como una 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 poblacional realizado en Suecia en mujeres de entre 20 y 60 años, se objetivó que en torno al 20% de ellas presentaba somnolencia diurna excesiva, fatiga o ambas. Se determinaron como principales factores de riesgo la ansiedad, depresión (sobre todo la asociación de ambas), insomnio (sobre todo en mayores de 40 años), presentar una enfermedad crónica, consumo de tabaco y alcohol, sobrepeso y ser roncadora. Asimismo, no se encontró asociación entre tener hijos y somnolencia diurna excesiva y/o fatiga [34].

Síndrome de apnea/hipoapnea obstructiva del sueño

La prevalencia es del 4% en hombres y del 2% en mujeres de entre 30 y 60 años de edad. El proceso es más común en hombres mayores de 40 años de edad, y entre mujeres la incidencia es mayor en las mujeres después de la menopausia, llegando a equipararse con la de los hombres [35]. Se ha objetivado que la prevalencia de SAHOS en mujeres posmenopáusicas con terapia de restitución hormonal es similar a la de las mujeres premenopáusicas (en torno al 0,5%). En estas mujeres, la presencia de SAHOS se relaciona exclusivamente con la obesidad [36]. Las diferencias en la prevalencia en relación con el género del SAHOS se atribuyen a la diferencia en la presentación clínica y en la fisiopatología [37].

Tabla II. Predominio en cada género de diferentes trastornos del sueño (adaptado de [24]).

	Insomnio	Trastornos de la respiración durante el sueño	Hipersomnias	Parasomnias	Trastornos del movimiento relacionado con el sueño
Predominio femenino	Insomnio psicofisiológico		Hipersomnia relacionada con la menstruación	Pesadillas	Síndrome de piernas inquietas
	Insomnio idiopático			Despertar confusional	
	Insomnio asociado a trastorno mental			Alucinaciones hipnagógicas Síndrome de bulimia nocturna	
Predominio masculino		Síndrome de apnea del sueño	Narcolepsia	Confusión del despertar	Trastorno de movimiento periódico de las piernas
		SAOS	Síndrome de Kleine-Levin	Trastorno de conducta en el sueño REM	Calambres nocturnos en las piernas
		Hipoventilación idiopática		Terrores nocturnos	

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

En la presentación clínica del SAHOS, los síntomas típicos incluyen: ronquidos, somnolencia diurna y apneas (presenciadas por testigos). Los hombres generalmente presentan estos síntomas típicos, mientras que las mujeres, sin embargo, presentan inicialmente síntomas atípicos de insomnio o fatiga o tienen depresión clínica concomitante o hipotiroidismo, lo cual, con frecuencia, conlleva a error diagnóstico [38]. Además, 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 pareja (lo que no permite completar la historia: ronquido/apneas y, por tanto, llegar al diagnóstico de SAHOS), conlleva un infradiagnóstico de esta patología en ellas [39].

En cuanto 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 a mujeres, tanto en los casos normales como en pacientes con SAHOS. Esto sugiere que otras características diferentes a las anatómicas son las responsables de la predisposición para SAHOS [40]. De entre esas características cabe destacar la obesidad, considerada un importante factor de riesgo para el SAHOS. Las mujeres tienen más probabilidad, a partir de la menopausia, de padecer sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) que los hombres. Probablemente, la distribución de la grasa corporal total es más importante que el índice de masa corporal. En hombres y mujeres de similar índice de masa corporal y circunferencia de cintura, los hombres tienen más obesidad corporal superior, menos circunferencia de cadera y mayor grosor del pliegue subescapular, con el subsiguiente incremento de la resistencia en la vía aérea superior. 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 superior se produce una respuesta fisiológica que incluye la activación refleja neuromuscular local y el control ventilatorio central. Respecto a la activación refleja neuromuscular, no hay evidencias concluyentes de

la existencia de diferencias de género; sin embargo, sí existen en el control ventilatorio central. Así, se ha visto que durante el sueño la mujer tiene más bajo el umbral de apnea comparativamente con el hombre. Por otro lado, en mujeres existe un menor número de apneas, y éstas suelen ser de menor duración comparativamente con las de los hombres. Además, las mujeres suelen tener un mayor porcentaje de apneas/hipoapneas durante el sueño REM que los hombres (un 62% frente a un 24%) [35]. El tratamiento se basa en tratar la patología subyacente. Cuando esto no es posible, está indicada, como tratamiento sintomático en la mayoría de pacientes con SAHOS, la presión aérea positiva continua por vía nasal. Dicho tratamiento ha demostrado también su eficacia y seguridad en mujeres durante el embarazo. Otras medidas terapéuticas incluyen fármacos (sólo está descrita la eficacia, en casos leves, de la acetazolamida, la protiptilina y algún inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina; el modafinilo es útil cuando persiste cierto grado de somnolencia en pacientes tratados con presión aérea positiva continua), la pérdida de peso (dieta, cirugía bariátrica), la cirugía de la vía aérea superior (uvopalatofaringoplastia, uvuloplastia, septoplastia nasal, traqueostomía) y prótesis orales (más beneficiosos en el SAHOS moderado, que depende de la posición en supino; ambas situaciones se dan con mayor frecuencia en hombres [41]).

Respecto a la pérdida de peso, a pesar de que las mujeres con SAHOS tienen, por lo general, mayor obesidad que los hombres, esta medida resulta más efectiva en varones. En los pacientes con obesidad mórbida, la cirugía bariátrica ha mostrado eficacia en la reducción de peso, lo que conlleva una mejoría en la comorbilidad asociada. Así, se ha objetivado la reducción en la prevalencia de SAHOS en estos pacientes [42].

Síndrome de piernas inquietas

El SPI es un trastorno neurológico que se define clínicamente con los siguientes criterios diagnósticos: a) urgencia de mover las piernas, con o sin parestesias; b) empeoramiento de los síntomas con el descanso; c) mejoría transitoria con la actividad; y d) empeoramiento en la tarde-noche de la sintomatología [43]. Es una entidad que, aunque frecuente, es infradiagnosticada y a

menudo asociada a problemas de sueño [44]. Los estudios de SPI han demostrado una mayor prevalencia en mujeres [43,44]. Así, en un estudio descriptivo realizado en el área de un centro de salud de Oviedo, se objetivó que el 73% de los pacientes eran mujeres, frente al 27% de varones [44]. Esto probablemente se deba a que los factores de riesgo de SPI (déficit de hierro, embarazo, trastornos psiquiátricos, medicaciones para los trastornos psiquiátricos) son más prevalentes en mujeres. El diagnóstico de SPI debe diferenciarse entre secundario (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, ropinirol, rotigotina). De segunda elección pueden utilizarse los opioides y la gabapentina [45].

Narcolepsia-cataplejía

La narcolepsia-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 al inicio del sueño o al despertar) y alucinaciones hipnagógicas (alucinaciones al inicio del sueño, como una imagen visual vívida, 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 (100-400 mg/día) [46]. Asimismo, el oxibato sódico ha demostrado, con un nivel de eficacia A, ser eficaz en mejorar la hipersomnia, cataplejía y la fragmentación del sueño, por lo que debe considerarse también un fármaco de primera línea en el tratamiento de la narcolepsia-cataplejía [47]. De segunda línea se usa el metilfenidato en una dosis diaria de 10-60 mg/día [46]. El gen de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) desempeña un papel modulador fundamental en la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica; se ha descrito [48] 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 óptima de modafinilo es aproximadamente 100 mg más baja en pacientes con narcolepsia del género femenino. Estos resultados sugieren que existe una diferencia de género en la actividad COMT que afecta a la respuesta al modafinilo y, probablemente, a otros estimulantes dopaminérgicos.

CONCLUSIONES

Aunque las mujeres suponen la mitad de la población adulta, en revisiones previas se ha constatado que el 85% de los estudios de sueño publicados se ha realizado exclusivamente en hombres y, a pesar de que esta tendencia ha experimentado un cambio en los últimos años, con una presencia de la mujer en los estudios de sueño cada vez más frecuente, todavía dista mucho de haberse conseguido la equidad entre ambos géneros.

Está ampliamente documentada la existencia de diferencias en el sueño normal y en sus trastornos en relación con el género en la población adulta. Así, se ha visto que las mujeres tienen una mejor calidad de sueño en comparación con los hombres; sin embargo, se quejan más frecuentemente de problemas de sueño. Asimismo, presentan alteraciones del 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. Respecto al SAHOS, la prevalencia se iguala en ambos sexos en la posmenopausia debido, sobre todo, al aumento de peso que suele ocurrir; además, la presentación atípica de este síndrome en la mujer (insomnio/fatiga) conlleva su infradiagnóstico. También existe una diferencia de género en la actividad de la COMT que interfiere en los síntomas de la narcolepsia, así como en la dosis óptima de modafinilo, que es más baja en la mujer.

Por todo esto, creemos importante tener en cuenta el género ante un paciente en que se sospeche patología del sueño.

BIBLIOGRAFÍA

- Partinen M, Hublin C. Epidemiology of sleep disorders. In Kruger M, ed. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p. 626-47.
- Driver H, Cacion J, Dableh L, Cushing M, Baker F, Cote K, et al. Gender representation in sleep research. *J Sleep Res* 1999; 8: 157-9.
- Collop NA, Adkins D, Philips BA. Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing. *Clin Chest Med* 2004; 25: 257-68.
- Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep* 2006; 29: 85-93.
- American Sleep Disorders Association. The International Classification of Sleep Disorders. Revised. Diagnostic and coding manual. 2 ed. Rochester, Minn: ASDA; 1997.
- American Academy of Sleep Medicine. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and coding manual. 2 ed. Westchester, IL: AASP; 2005.
- Redline S, Kirchner HL, Quan SF, Gottlieb DJ, Kapur V, Newman A. The effects of age, sex, ethnicity, and sleep-disordered breathing on sleep architecture. *Arch Intern Med* 2004; 164: 406-18.
- Chokroverty S. An overview of normal sleep. In Chokroverty S, ed. Sleep and movement disorders. Philadelphia: Butterworth; 2003. p. 23-43.
- 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.
- Moline ML, Broch L, Zak R. Sleep in women across the life cycle from adulthood through menopause. *Med Clin North Am* 2004; 88: 705-36.
- Shaver JL. Women and sleep. *Nurs Clin North Am* 2002; 37: 707-18.
- Driver HS, Dijk DJ, Werth E, Biedermann K, Borbély AA. Sleep and the sleep electroencephalogram across the menstrual cycle in young healthy women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 728-35.
- Lee KA, Shaver JF, Giblin EC, Woods F. Sleep patterns related to menstrual cycle and premenstrual affective symptoms. *Sleep* 1990; 13: 403-9.
- Billiard M, Guilleminault C, Dement WC. A menstruation-linked hypersomnia. Kleine-Levin syndrome or new clinical entity? *Neurology* 1975; 25: 436-43.
- Sahota PK, Jain SS, Dhand R. Sleep disorders in pregnancy. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 477-83.
- Skouteris H, Germano C, Wertheim EH, Paxton SJ, Milgrom J. Sleep quality and depression during pregnancy: a prospective study. *J Sleep Res* 2008; 17: 217-20.
- Pien GW, Schwab RJ. Sleep disorders during pregnancy. *Sleep* 2004; 27: 1405-17.
- Wise RA, Polito AJ, Krishnan V. Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006; 26: 1-12.
- Franklin KA, Holmgren PA, Jonsson F, Poromaa N, Stenlund H, Svanborg E. Snoring, pregnancy-induced hypertension, and growth retardation of fetus. *Chest* 2000; 117: 137-41.
- Suzuki K, Ohida T, Sone T, Takemura S, Yokoyama E, Miyake T, et al. The prevalence of restless legs syndrome among pregnant women in Japan and the relationship between restless legs syndrome and sleep problems. *Sleep* 2003; 26: 673-7.
- 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, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir 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.
 24. Saletu-Zyhlarz G, Anderer P, Gruger G, Mandl M, Gruber D, Metka M, et al. Insomnia related to postmenopausal syndrome and hormone replacement therapy: sleep laboratory studies on baseline differences between patients and controls and double-blind, placebo-controlled investigations on the effects of a novel estrogen-progestogen combination (Climodien, Lafame) versus estrogen alone. *J Sleep Res* 2003; 12: 239-54.
 25. Krishnan V, Collop NA. Gender differences in sleep disorders. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 383-9.
 26. Valipour A, Lothaller H, Rauscher H, Zwick H, Burghuber OC, Lavie P. Gender-related differences in symptoms of patients with suspected breathing disorders in sleep: a clinical population study using the sleep disorders questionnaire. *Sleep* 2007; 30: 312-9.
 27. Roth T. Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 7-10.
 28. Johnson EO, Roth T, Schultz L, Breslau N. Epidemiology of DSM-IV insomnia in adolescence: lifetime prevalence, chronicity, and an emergent gender difference. *Pediatrics* 2006; 117: 247-56.
 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.
 31. Roth T. Prevalence, associated risks, and treatment patterns of insomnia. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1-13.
 32. Nowell PD, Mazumdar S, Buysse DJ, Dew MA, Reynolds CF, Kupfer D. Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA* 1997; 278: 2170-7.
 33. Mendelson WB. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 469-76.
 34. Theorell-Haglow J, Lindberg E, Janson C. What are the important risk factors for daytime sleepiness and fatigue in women? *Sleep* 2006; 29: 751-7.
 35. Collop NA, Adkins D, Phillips BA. Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing. *Clin Chest Med* 2004; 25: 257-68.
 36. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 597-8.
 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 dimensions. *Chest* 2001; 120: 1442-7.
 40. Dahlqvist J, Dahlqvist A, Marklund M, Berggren D, Stenlund H, Franklin KA. Physical findings in the upper airways related to obstructive sleep apnea in men and women. *Acta Otolaryngol* 2007; 127: 623-30.
 41. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest* 2004; 125: 1270-8.
 42. Varela JE, Hinojosa MW, Nguyen NT. Resolution of obstructive sleep apnea after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2007; 17: 1279-82.
 43. Nichols DA, Allen RP, Grauke JH, Brown JB, Rice ML, Hyde PR, et al. Restless legs syndrome symptoms in primary care: a prevalence study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2323-9.
 44. Pérez-Romero T, Comas-Fuentes A, Debán-Fernández M, González-Nuevo Quiñones JP, Maujo-Fernández J. Prevalencia del síndrome de piernas inquietas en las consultas de atención primaria. *Rev Neurol* 2007; 44: 647-51.
 45. Llana-González MA, Abella-Corral J, Aldrey-Vázquez JM, Aneiros-Díaz A, Macías-Arribi M, Santos-García D. Síndrome de las piernas inquietas. *Rev Neurol* 2009; 48: 33-6.
 46. De Vicente Álvarez-Manzaneda EE. Avances en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de narcolepsia-cataplejía. *Rev Neurol* 2008; 46: 550-6.
 47. Poza-Aldea JJ. Tratamiento integral con oxibato sódico de los síntomas del síndrome narcolepsia-cataplejía. *Rev Neurol* 2009; 48: 27-31.
 48. Dauvilliers Y, Neidhart E, Lecendreux M, Billiard M, Tafti M. MAO-A and COMT polymorphisms and gene effects in narcolepsy. *Mol Psychiatry* 2001; 6: 367-72.

SLEEP AND WOMEN

Summary. Introduction. *There is a strong link between female sex hormones and sleep. This implies the existence of sex differences both in the structure of sleep as in the incidence of various sleep disorders.* Aim. *To review the changes in the pattern of sleep experienced by women along different stages of their life cycle (fertile period, menstruation, pregnancy, menopause and postmenopause), as well as the most frequent sleeping pathologies in which there exist more gender differences (insomnia, obstructive sleep apnea syndrome, restless legs syndrome and narcolepsy).* Development. *About normal sleeping has been reported a higher quality of it, in women compared with men (increased sleeping time, reduced sleep onset latency, and a greater efficiency of sleeping), but they frequently complain of sleep problems. Moreover, different stages in the life of women are associated with significant physiological and hormonal changes that favour the disruption of normal sleep pattern and by this way, possibly, increase risk to suffer sleep disorders.* Conclusions. *The reasons that underlie in gender differences in sleeping disorders are attributed to differences in normal sleep pattern, in the clinical manifestations and risk factors for sleep disorders, and in the results and optimal dose of treatments.* [REV NEUROL 2009; 49: 376-82]

Key words. Estrogens. Gender differences. Insomnia. Narcolepsy. Obstructive sleep apnea syndrome. Progesterone. Restless legs syndrome. Sleep. Woman.