



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
OPCIONES DE TRATAMIENTO EN EL INSOMNIO EN
LAS MUJERES POSMENOPÁUSICAS**

Autor: Belén Escobar Ordóñez

Fecha: Junio 2019

Tutor: Juana Benedí González

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 1. RESUMEN | 3 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 3 |
| 3. OBJETIVOS..... | 4 |
| 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 5 |
| 5.1. PREVALENCIA DEL INSOMNIO EN MUJERES MENOPÁUSICAS | 5 |
| 5.2. TRATAMIENTO DEL INSOMNIO CON PLANTAS MEDICINALES Y MELATONINA | 6 |
| MELATONINA: | 8 |
| Melatonina en mujeres posmenopáusicas: | 8 |
| Melatonina en adultos: | 9 |
| VALERIANA: | 10 |
| Valeriana en mujeres posmenopáusicas:..... | 10 |
| Valeriana en adultos:..... | 12 |
| PASIFLORA: | 14 |
| Pasiflora en mujeres posmenopáusicas: | 14 |
| Pasiflora en adultos: | 14 |
| 5.3. TÉCNICAS DE HIGIENE DEL SUEÑO | 16 |
| Medidas de higiene del sueño en mujeres posmenopáusicas:..... | 16 |
| 6. CONCLUSIONES..... | 17 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | 18 |

1. RESUMEN

La menopausia es un periodo crítico y sensible debido a todos los cambios hormonales sufridos y a los signos y síntomas que se presentan. Uno de los síntomas que más preocupa y afecta a estas mujeres es el insomnio.

El objetivo de este trabajo es conocer posibles alternativas terapéuticas en tratamiento del insomnio. Para ello, se ha realizado una revisión bibliográfica centrándose en el estudio de la melatonina y las plantas medicinales, más en concreto en la valeriana y la pasiflora. Estos tratamientos se han estudiado en mujeres posmenopáusicas y en otro grupo de personas no menopáusicas, con el fin de comparar la efectividad en ambos grupos. Para poder evaluar los trastornos del sueño en estas poblaciones, se han utilizado diferentes métodos que miden los parámetros del sueño. Además, se han estudiado las técnicas de higiene del sueño como posible coadyuvante a estas intervenciones terapéuticas.

Los resultados obtenidos tras las revisiones bibliográficas realizadas se han representado en tablas y gráficas para poder observar los cambios producidos. Se ha concluido, de manera general, con este trabajo, que la melatonina, la valeriana y la pasiflora pueden considerarse como alternativas terapéuticas para el tratamiento del insomnio en mujeres posmenopáusicas.

2. INTRODUCCIÓN

La menopausia es el cese de la menstruación durante 12 meses consecutivos como consecuencia de la pérdida de la actividad folicular ovárica asociada generalmente al envejecimiento. Esta situación está marcada por modificaciones endocrinológicas, siendo las más relevante el déficit de estrógenos y el aumento de las hormonas FSH y LH. La edad a la que se presenta de manera natural en las mujeres es entre los 45 y 55 años, siendo la media en entorno a los 50 años. En algunas mujeres esta puede aparecer de manera temprana, antes de los 40 años, hablándose entonces de menopausia precoz.

Durante el periodo menopáusico y posmenopáusico pueden aparecer numerosos signos y síntomas que pueden llegar a afectar y comprometer la calidad de vida de las mujeres. Estos pueden resolverse entre los seis meses y 5 años como ocurre en la mayoría de los casos o alargarse persistiendo en el tiempo hasta más de 10 años (1).

Los síntomas más comunes que pueden presentarse son: síntomas vasomotores o sofocos, síntomas vaginales, síntomas urinarios, cambios del estado de ánimo, trastornos cognitivos, disfunciones sexuales, dolores musculares y articulares, cambios en la piel y aumento de peso. Uno de los que más preocupa y afecta a las mujeres posmenopáusicas es el insomnio. Aproximadamente el 61% de estas relata tener problemas de sueño. El insomnio es el trastorno del sueño más común. Se presenta en forma de dificultad para iniciar o mantener el sueño y puede ser temporal, si dura días o semanas, o crónico, más de 3 meses. La alta prevalencia del insomnio en estas mujeres se debe a que en la menopausia está propiciado por factores como la edad, la disminución de los niveles de estrógenos, los fármacos, los síntomas vasomotores, los factores psicosociales y las afecciones médicas coexistentes.

Uno de los principales factores que provoca insomnio en la menopausia son los sofocos. Entre un 75% y 85% de las mujeres relata sufrirlos (2). La razón por la que alteran la calidad del sueño es porque se presentan de manera nocturna en forma de sudores, provocando despertares, pero no siempre tienen por qué afectar a la calidad del sueño.

Los trastornos del sueño afectan a la salud de manera negativa tanto a corto como a largo plazo. En el primer caso provocan fatigas, alteraciones de la función diurna y alteraciones

metabólicas dando lugar a una menor calidad de vida y una mayor utilización de los servicios de salud. En el segundo caso pueden convertirse en un problema crónico y aumentar la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares o la probabilidad de sufrir una depresión mayor (3). También tienen efectos negativos en la vida social y laboral de estas personas, ya que hacen que disminuya su capacidad de concentración y trabajo, y cause alteraciones emocionales afectando a la forma de relacionarse con los demás.

Debido a la gran importancia y prevalencia del insomnio, existen numerosas alternativas terapéuticas que van desde intervenciones farmacológicas: tratamientos hormonales y no hormonales; hasta intervenciones no farmacológicas: uso de plantas medicinales, educación e higiene del sueño y ayuda psicológica.

3. OBJETIVOS

El objetivo que se persigue con este trabajo de revisión bibliográfica consiste en aumentar los conocimientos acerca del tratamiento del insomnio en mujeres posmenopáusicas, en concreto, plantas medicinales y melatonina.

Así, los principales objetivos son:

- Conocer la prevalencia de los trastornos del sueño en las mujeres menopáusicas.
- Conocer los posibles tratamientos fitoterapéuticos del insomnio.
- Realizar una comparación de la eficacia de los tratamientos en las mujeres menopáusicas frente a otro grupo de personas no menopáusicas.
- Conocer las técnicas de higiene del sueño.

4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de artículos en las bases de datos "PubMed" y "Google Scholar".

También se consultó la Guía de Práctica Clínica sobre el abordaje de síntomas vasomotores y vaginales asociados a la menopausia y postmenopausia y la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria.

La búsqueda bibliográfica se centró en el tratamiento del insomnio en mujeres menopáusicas. Los términos empleados fueron los siguientes "insomnia", "menopausal", "treatment", "melatonin", "medicinal plants".

Para poder evaluar el impacto que tienen los síntomas menopáusicos en la calidad de vida de las mujeres se utilizó el cuestionario MENQOL. El MENQOL (Cuestionario de Calidad de Vida Específica de la Menopausia) consta de 29 preguntas agrupadas en cuatro dominios: vasomotora (0-3), psicosocial (4-10), física (11-26) y sexual (27-29). En función de si se presentan síntomas o no, y de la gravedad de estos, se da una puntuación de entre 0 (sin molestias) a 6 (molestias extremas), a mayor puntuación mayor gravedad de los síntomas y peor calidad de vida (4).

Para determinar la eficacia de los tratamientos en el insomnio se utilizaron los siguientes parámetros:

1. Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI): es un cuestionario de 19 preguntas que evalúa los trastornos del sueño. Hay siete categorías y cada ítem tiene un valor de 0 a 3. Las puntuaciones van del 0 al 21 de manera global, las más altas reflejan que trastornos más severos (5).

2. El índice de Cooperman: es un cuestionario de 11 ítems (sofocos, insomnio, fatiga, depresión, palpitaciones, dolor de cabeza, dolores musculares y articulares, ira, vértigos, entumecimiento y piel de gallina y escalofríos) cada uno tiene una puntuación que va de 0 (débil) a 3 (severo). Antes de sumar las puntuaciones totales, se tienen que multiplicar por 4 la de los sofocos, por 2 la de entumecimiento y piel de gallina, insomnio e ira y el resto por 1. La puntuación más alta es 51 y refleja una mayor gravedad de los síntomas (6).
3. Actigrafía: es una técnica utilizada para estudiar el ciclo sueño/vigilia, que consiste en colocar sobre la muñeca un pequeño dispositivo informático que registra los movimientos nocturnos y monitoriza los ciclos del sueño (7).
4. Polisomnografía: es una prueba que, mediante la colocación de unos electrodos en la cara, cuero cabelludo y cuerpo del paciente, registra los parámetros del sueño como son electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG) y electromiograma (EMG) (8).
5. WASO: mide los despertares nocturnos, en forma de tiempo acumulado después de la aparición del sueño (7).
6. Diario de sofocos del North Central Cancer Treatment Group (NCCGT): Es un diario que mide la frecuencia e intensidad de los sofocos nocturnos. Las pacientes registran en él, el número y gravedad de estos en una escala del 1 (leve) al 4 (muy grave) (5).
7. El diario del sueño: es un diario dónde los pacientes registran datos como la hora de acostarse, la hora de levantarse, los despertares nocturnos y la calidad del sueño con una puntuación del 1 (pobre) al 5 (excelente) (9).
8. Cuestionario de Sueño Matutino (MSQ): es un cuestionario dónde los participantes del estudio anotan la hora a la que se acuestan, la hora a la que se levantan y los despertares nocturnos (8).
9. Women's Health Initiative Insomnio Rating Scale (WHIIRS): es una escala desarrollada para evaluar los síntomas del insomnio. Las primeras 4 preguntas se centran en el comienzo del insomnio, la incapacidad para mantener el sueño y los despertares tempranos, mientras que la última pregunta se centra en la calidad del sueño. Cada ítem tiene una puntuación de 0 (no hay síntoma) a 4 (muy grave). Las puntuaciones más altas indican más severidad en el insomnio, siendo la máxima puntuación de 20 (10).

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. PREVALENCIA DEL INSOMNIO EN MUJERES MENOPÁUSICAS

El Estudio del Sueño SWAN, es un estudio realizado en cuatro, de los siete centros del Core SWAN, Rush University Medical Center, University of California Davis/Kaiser, University of Michigan, University of Pittsburgh. En el estudio participaron 370 mujeres de entre 48 y 59 años, de diferentes razas (11).

Los datos del SAWN muestran que la prevalencia de los trastornos del sueño en las mujeres premenopáusicas es entre el 16% y 42%, en las perimenopáusicas entre el 39% y 47% y en las

posmenopáusicas entre el 35% y 60% (Figura 1). Estos trastornos empeoran la calidad del sueño y son multifactoriales. Se atribuyen a los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, a los síntomas menopáusicos y a los problemas de salud crónicos. Pero además los factores socioeconómicos, culturales y raciales juegan un importante papel (12).

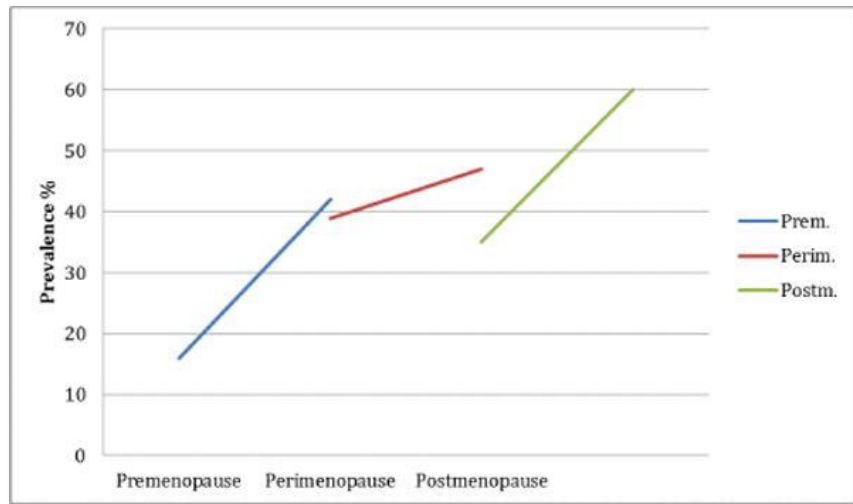


Figura 1. Prevalencia del sueño en las mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas. Tomada de Jehan S et al (12).

5.2. TRATAMIENTO DEL INSOMNIO CON PLANTAS MEDICINALES Y MELATONINA

Durante y después de la menopausia se producen una serie de cambios hormonales como la reducción de estradiol y progesterona y un aumento de gonadotropinas que dan lugar a numerosos signos y síntomas. Las plantas medicinales han despertado mucho interés en las últimas décadas, la presencia de fitoestrógenos y fitoprogesteronas y los efectos antiandrogénicos podrían reducir los síntomas de la menopausia. La melatonina podría reducir los trastornos del sueño asociados a la menopausia por ser la hormona que regula el ritmo circadiano.

Tabla 1. Mecanismos y efectos de la melatonina y las principales plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de la menopausia. Adaptada de Kargozar R et al (13).

| Referencias | Tipo de estudio | Mecanismos | Efectos | Nombre común/Nombre científico |
|-------------|---------------------------------|-------------------------|---|----------------------------------|
| 14, 15 | Ensayo clínico, ensayo clínico. | Unión al receptor GABA. | Tratamiento de los sofocos, reducción de la sudoración nocturna y efectos positivos en el sistema nervioso. | Salvia/ <i>Salva Officinalis</i> |

| | | | | |
|--------|-----------------------------------|---|--|---|
| 16, 17 | Ensayo clínico, ensayo in vivo. | Unión al receptor GABA _A . | Tratamiento de los trastornos del sueño, nerviosos, gastrointestinales en la menopausia. | Melissa/ <i>Melissa Officinalis</i> |
| 2, 8 | Ensayo clínico, ensayo clínico. | Aumento del GABA en la hendidura sináptico. | Tratamiento del insomnio y los sofocos | Valeriana/ <i>Valeriana Officinalis</i> |
| 18 | Ensayo clínico. | No se une a receptores estrogénicos. | Tratamiento de los síntomas menopáusicos como sofocos, insomnio, irritabilidad, palpitaciones y dolores de cabeza. | Cimicifuga/ <i>Cimicifuga racemosa</i> |
| 19, 20 | Ensayo clínico, revisión. | Inhibición del exceso de actividad de progesterona. | Tratamiento de los síntomas vasomotores. | Alholva/ <i>Trigonella Foenum</i> |
| 21, 22 | Ensayo clínico, ensayo aleatorio. | Estimulación de la expresión de los genes relacionados con los receptores de progesterona, eliminación los defectos de síntesis de progesterona en la fase lútea. | Tratamiento de los sofocos. | Agno-casto/ <i>Vitex Agnus-castus</i> |
| 23 | Ensayo clínico. | Actividad antioxidante, contiene prostaglandina E ₁ . | Tratamiento de los síntomas vasomotores. | Onagra/ <i>Oenothera biennis</i> |
| 24 | Ensayo clínico. | Efectos estrogénicos. | Tratamiento de los sofocos. | Alfalfa/ <i>Medicago Sativa</i> |
| 25 | Estudio piloto aleatorizado. | Activación del receptor benzodiazepínico. | Tratamiento de los sofocos. | Hypericum/ <i>Hypericum Perforatum</i> |

| | | | | |
|------|---------------------------------|---|--|--|
| 26 | Estudio piloto aleatorizado. | Efectos estrogénicos. | Tratamiento de los trastornos del sueño. | Ginseng/ <i>Panax Ginseng</i> |
| 27 | Ensayo clínico. | Efectos estrogénicos. | Tratamiento de los sofocos. | Anís/ <i>Pinpinella Anisune</i> |
| 28 | Ensayo clínico. | Efectos estrogénicos. | Tratamiento de los sofocos. | Regaliz/ <i>Glycyrrhiza Glabra</i> |
| 6, 9 | Ensayo clínico, ensayo clínico. | Activación del receptor GABA _A . | Tratamiento de los síntomas menopáusicos como los sofocos y los trastornos neurológicos. | Pasiflora/ <i>Passiflora Incarnata</i> |
| 5, 7 | Ensayo clínico. | Regulación del ritmo circadiano. | Tratamiento del insomnio. | Melatonina |

En este trabajo nos vamos a centrar en el estudio de la melatonina, la valeriana y la pasiflora como tratamientos del insomnio en mujeres menopáusicas, comparando su eficacia en este grupo frente a otro grupo de personas no menopáusicas.

MELATONINA:

La melatonina es una hormona natural producida por la glándula pineal, encargada de regular el ciclo natural del sueño. Su pico máximo en sangre se produce por la noche, por eso se relaciona con la somnolencia. Con la edad disminuyen las secreciones endógenas, tanto en hombres como en mujeres, pero durante la menopausia se reduce de manera aún más significativa, lo que causa mayores problemas de sueño en las mujeres menopáusicas.

Melatonina en mujeres posmenopáusicas:

En uno de los estudios revisados se demuestran los efectos de la suplementación de melatonina en mujeres posmenopáusicas. En este estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, participaron 95 mujeres posmenopáusicas con antecedentes de cáncer de mama, que habían finalizado el tratamiento. Las participantes fueron asignadas aleatoriamente (1:1) en dos grupos. En el primer grupo recibían 3 mg de melatonina vía oral cada noche a las 21:00 horas y en el segundo recibían 3 mg de placebo en idénticas condiciones.

El sueño, el estado de ánimo y los sofocos se evaluaron al inicio y final del estudio, a los 4 meses, mediante el cuestionario PSQI y el diario de sofocos del NCCTG. En el brazo placebo solo un 7,7% de las personas que reportaron un sueño deficiente al inicio del estudio, no lo tenían al finalizar este. En el brazo melatonina un 19,5% que relataba no dormir bien al inicio, mejoró tras la intervención (Figura 2). Los sujetos del grupo melatonina obtuvieron de manera general mejores puntuaciones en el PSQI, obteniendo una mejoría significativa en la calidad del sueño ($p < 0,001$). No se registraron diferencias significativas ($p = 0,49$) en los sofocos entre ambos grupos (5).

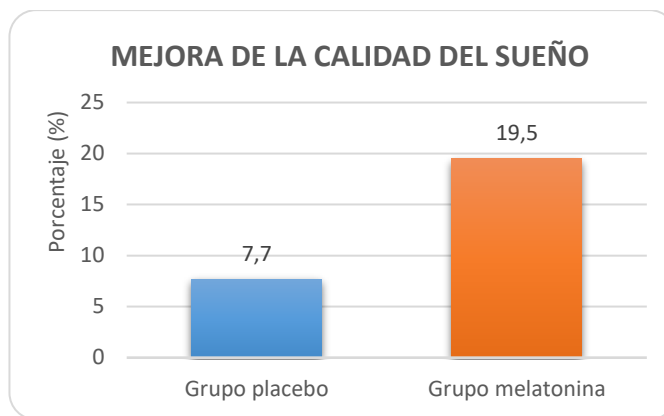


Figura 2. Porcentaje de mujeres en las que mejora la calidad del sueño después de la intervención. Adaptada de Chen W et al (5).

Melatonina en adultos:

Otro estudio revisado, un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, cruzado, tuvo como principal objetivo evaluar el efecto del uso de la melatonina de liberación controlada sobre la calidad del sueño en personas mayores. La población de estudio fue reclutada en una residencia de mayores y participaron 12 sujetos, 7 hombre y 5 mujeres, con una edad media de 76 años. Todos ellos tenían problemas de insomnio, además de otras patologías asociadas a la edad. A los sujetos se les administraron primero cápsulas de 2 mg de melatonina de liberación controlada o cápsulas idénticas de placebo. Las cápsulas se tomaban 2 horas antes de la hora de acostarse y el tratamiento tuvo una duración de 3 semanas. Posteriormente tras un periodo de lavado de una semana, los sujetos recibían el otro tratamiento durante otras 3 semanas.

Para determinar la latencia, la eficiencia, el tiempo total de sueño y los despertares nocturnos, se utilizó la actigrafía. Antes del estudio los sujetos se despertaban cada tres horas, ocasión que aprovechaban para recoger muestras de orina, que posteriormente analizaban para determinar la concentración de la 6-sulfatoximelatonina, principal metabolito excretado en orina.

La concentración de 6-STM en valores absolutos medios en los sujetos fue baja (0'93 $\mu\text{g}/\text{h}$) a las 02:00 horas, hora en la que se produce el pico de máxima secreción de melatonina, en comparación con los valores de adultos jóvenes (5'3 $\mu\text{g}/\text{h}$) e individuos de su misma edad, pero sin alteraciones del sueño (3'7 $\mu\text{g}/\text{h}$). La eficiencia del sueño fue significativamente mayor y el WASO fueron significativamente menores ($p < 0,001$) después de la melatonina en comparación con el placebo. La latencia también fue menor pero no de manera significativa ($p = 0,088$). El tiempo total de sueño no se vio afectado (Figura 3). El tratamiento se toleró bien por todos los participantes y no se registraron efectos adversos (7).

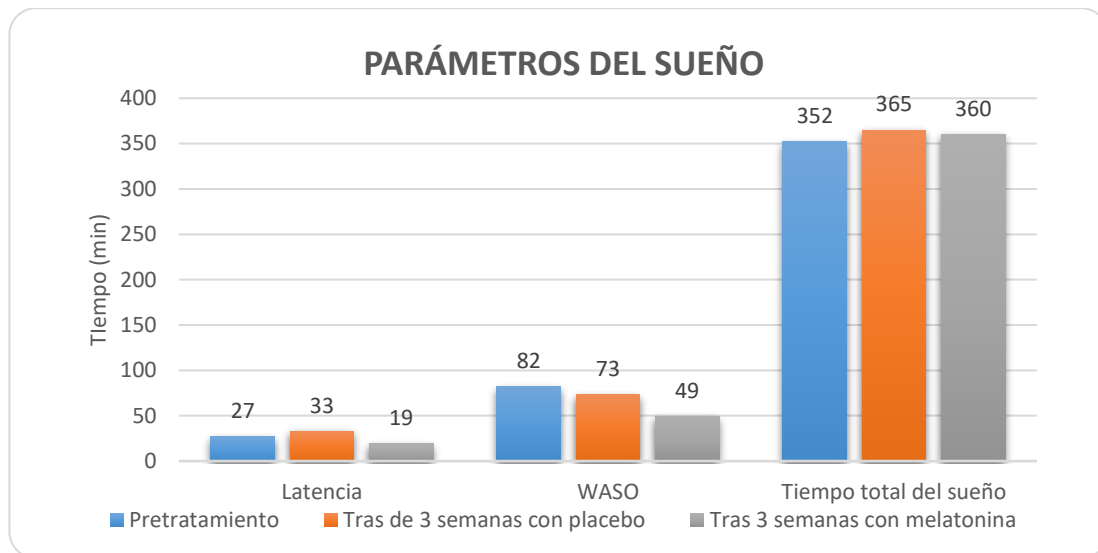


Figura 3. Comparación de los parámetros del sueño en las diferentes etapas y grupos del estudio. Adaptada de Garfinkel D t al (7).

Vamos a analizar y comparar el efecto de la melatonina en el sueño en los estudios anteriormente mencionados.

Las participantes del primer ensayo clínico eran mujeres posmenopáusicas, que se consideraban “durmientes pobres” antes de iniciar el mismo. Tras la intervención mejoraron las puntuaciones del PSQI en el grupo melatonina, aumentando el porcentaje de mujeres que mejora la calidad del sueño en comparación con el placebo.

En el caso del estudio en personas mayores, después de 3 semanas de tratamiento con melatonina de liberación controlada, los valores obtenidos tanto en eficiencia del sueño como WASO, fueron similares a los resultados de las personas mayores sin problemas de insomnio. Al medir las concentraciones de 6-STM observaron que en los sujetos de estudio se encontraban disminuidos los niveles en comparación con los adultos sin problemas de insomnio. En otro estudio realizado se ha observado que si la suplementación con melatonina de liberación controlada se realiza durante 2 meses se obtienen mejores resultados (29).

La melatonina es la hormona endógena encargada de regular el ciclo del sueño. La disminución de sus niveles juega un papel importante en la alta prevalencia del insomnio en mujeres menopáusicas y en personas mayores. Por esa razón observamos que la suplementación con melatonina mejora los trastornos del sueño en ambos grupos. Esto apoya los resultados obtenidos por otro estudio donde se demuestra la eficacia y seguridad de la melatonina en los trastornos del sueño (30).

VALERIANA:

Valeriana en mujeres posmenopáusicas:

En el siguiente estudio seleccionado tras la revisión llevaba a cabo en este trabajo, tuvo como principal objetivo evaluar el efecto de la valeriana en la calidad del sueño de mujeres posmenopáusicas. Participaron 100 mujeres postmenopáusicas de entre 50 y 60 años con problemas de insomnio. Para seleccionar a las mujeres utilizaron dos métodos un cuestionario con 11 preguntas y el PSQI. La edad promedio en el grupo intervención fue de 52,6 ($\pm 3,3$) años y en el placebo de 53,1 ($\pm 3,5$) años. El cuestionario recogía datos demográficos como: edad,

inicio de la menopausia, estado civil, educación, estado ocupacional, estado económico, número de embarazos, situación sentimental, número de hijos, número de hijos casados y tamaño de la familia. Las participantes fueron divididas en dos grupos. En el primero, el grupo intervención fueron tratadas con cápsulas de 530 mg de extracto de valeriana 2 veces al día. En el segundo, el grupo placebo fueron tratadas con cápsulas de 530 mg placebo 2 veces al día. El estudio consistió en un ensayo clínico aleatorio, controlado, triple ciego de 4 semanas de duración.

La puntuación media en la escala del sueño antes de la intervención en el grupo de la valeriana fue de 9,8 ($\pm 3,6$) y tras la intervención de 6,02 ($\pm 2,6$). En el grupo placebo la puntuación inicial fue de 11,14 ($\pm 4,3$) y tras el estudio de 9,4 ($\pm 3,9$). Hubo una diferencia significativa ($p < 0,001$) en las puntuaciones medias del PSQI entre ambos grupos. (Figura 4).

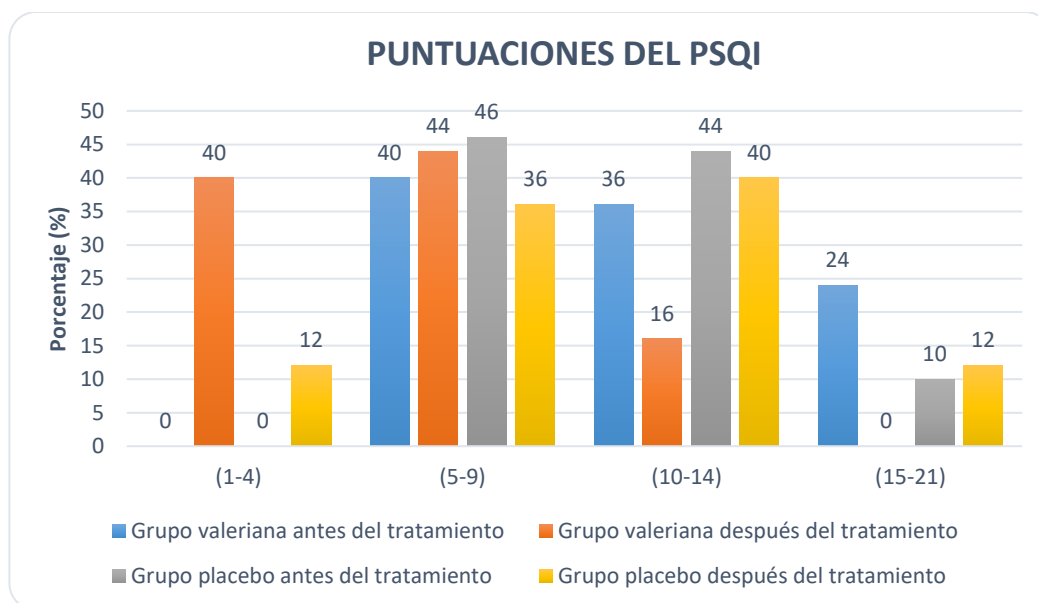


Figura 4. Comparación de la calidad del sueño en el grupo placebo y valeriana durante el estudio. Adaptada de Taavoni S et al (2).

Los resultados iniciales del PSQI mostraron que un 70% de los participantes sufrían alteraciones del sueño. Un 30% de las pacientes mejoraron en la calidad del sueño en el grupo intervención y un 4% en el grupo placebo (Figura 5). Ninguna paciente experimentó efectos adversos durante el tratamiento (2).

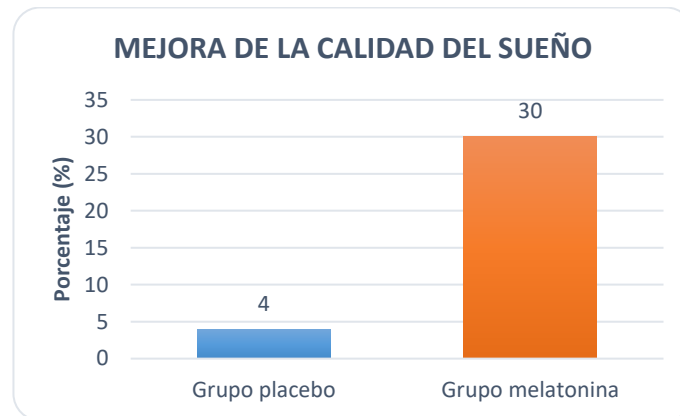


Figura 5. Porcentaje de mujeres en las que mejora la calidad del sueño después de la intervención. Adaptada de Taavoni S et al (2).

Valeriana en adultos:

Este estudio seleccionado tras la revisión bibliográfica de la valeriana, un ensayo clínico aleatorio, cruzado, doble ciego con placebo buscaba evaluar la efectividad del tratamiento nocturno con valeriana en los síntomas del insomnio en las mujeres mayores. Participaron 16 mujeres de entre 55 y 80 años. Para seleccionar a las integrantes realizaron llamadas telefónicas donde les realizaron un cuestionario que recogía datos como edad situación económica, sentimental, educación o etnia. Este estudio tenía dos ramas. La rama placebo, que consistía en administrar 3 cápsulas al día de 600mg de lactosa, tomadas 30 minutos antes de dormir y la rama valeriana, que contaba con idénticas condiciones, pero las cápsulas contenían 100 mg de valeriana.

Para evaluar los resultados utilizaron el Cuestionario de Sueño Matutino (MSQ) que rellenaba cada participante al despertarse, y parámetros como la eficiencia del sueño (SE), la calidad (SQ), la latencia (SL) y los despertares nocturnos. También se llevaron a cabo polisomnografías (PSG). El estudio duró 2 semanas.

En los resultados obtenidos no se encontraron diferencias significativas entre la valeriana y el placebo después de las 2 semanas de tratamiento nocturno en ninguna medida de SE, SL, SQ, WASO o PSG. Al comparar cada tratamiento con el valor al inicio del estudio, WASO aumentó significativamente ($p < 0,001$) después de 2 semanas en el grupo de la valeriana, pero no en el placebo (Figura 6). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en los efectos secundarios (8).

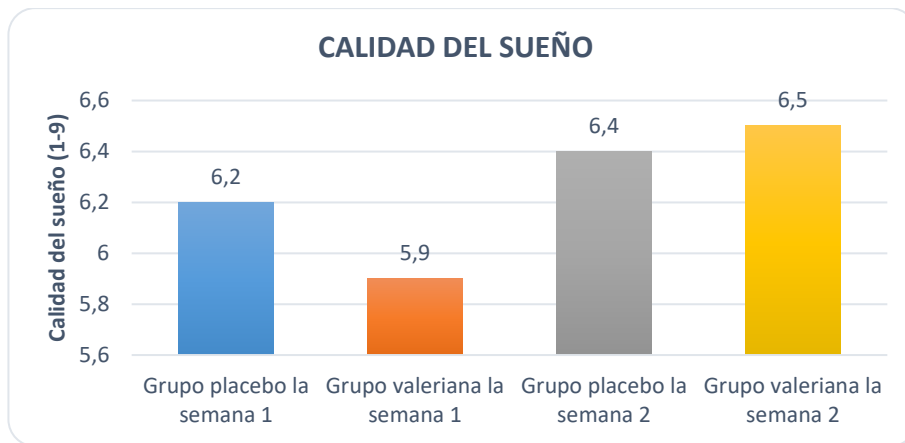


Figura 6. Progresión de la calidad del sueño durante el estudio. Adaptada de Taibi D et al (8).

El sofoco es uno de los síntomas más molesto y común en las mujeres menopáusicas. Para investigar el posible efecto de la valeriana sobre los sofocos se realizó este estudio. En este ensayo clínico aleatorio, de doble ciego, participaron 68 mujeres menopáusicas, que fueron divididas en 2 grupos. Por un lado, el grupo intervención, donde eran tratadas con 255 mg/día de valeriana durante 8 semanas. Por otro lado, el grupo placebo, donde eran tratadas con cápsulas idénticas a las anteriores, pero su contenido era almidón.

Para registrar y medir todos los datos del estudio utilizaron dos formularios. El primero de ellos contenía preguntas acerca de datos demográficos o edad de aparición de la menarquía y la menopausia. El segundo formulario contenía información sobre la gravedad y frecuencia de los síntomas. Estos cuestionarios fueron rellenados en tres ocasiones, 2 semanas antes del estudio, en la semana 4 del estudio y al terminar el mismo, en la semana 8.

La gravedad de los sofocos disminuyó significativamente ($p < 0,001$) en el grupo intervención después del tratamiento con valeriana en comparación con antes del mismo, mientras que con el grupo placebo la diferencia no fue significativa. Al comparar ambos grupos también se mostró una diferencia significativa ($p < 0,001$) en la gravedad de los sofocos (31).

Vamos a analizar los resultados obtenidos en los tres estudios destacados sobre la valeriana.

En el primer estudio, donde se examina el efecto de la valeriana, comparándolo con un placebo, sobre el insomnio en mujeres menopáusicas muestra una mejoría en la calidad del sueño, al obtenerse menores puntuaciones en el PSQI después de la intervención. En el caso del efecto de la valeriana en mujeres mayores con trastornos del sueño después de la administración de valeriana no se muestra ninguna mejoría en comparación con el placebo, todos los parámetros del sueño estudiados mejoraban por igual en ambos grupos. Las mujeres participantes de este estudio hacían referencia a problemas con el mantenimiento del sueño y no con la aparición de este. El aumento de WASO en la rama valeriana, puede deberse a una subestimación de la vigilia, lo que apoya los hallazgos de estudios anteriores que han reportado una subestimación de la severidad de los trastornos del sueño como el de Polo-Kantola P et al (32).

En el estudio del efecto de la valeriana en los sofocos los resultados muestran una reducción en la frecuencia y severidad de los sofocos en las mujeres posmenopáusicas en comparación con antes del tratamiento. Esta diferencia no se encontró en comparación con el placebo, esto apoya a los resultados obtenidos en un estudio anterior Kazemian et al (33), donde se

demostraba la eficacia del placebo en los síntomas de la menopausia, especialmente en los sofocos.

Al comparar los tres estudios observamos que la valeriana, es una planta medicinal que, debido a su mecanismo de acción, aumento del GABA en la hendidura sináptica, mejora los síntomas menopáusicos como los sofocos y la calidad del sueño en las mujeres posmenopáusicas. En el caso de las personas mayores no mejora la calidad del sueño en los participantes en comparación con el placebo.

PASIFLORA:

Pasiflora en mujeres posmenopáusicas:

En este estudio clínico-experimental revisado quisieron examinar los efectos del *Hypericum perforatum* y la *Pasiflora incarnata* en los síntomas de la menopausia. La muestra incluía a 59 mujeres menopáusicas asignadas aleatoriamente a 2 grupos de tratamiento. En el primer grupo (n=30) recibían 160 mg de *Hypericum perforatum* y en el segundo (n= 29) 30 mg de pasiflora. Los datos requeridos fueron completados con el Índice de Cooperman (IC) y un cuestionario de características personales, en tres etapas, antes de la intervención, a las tres, y a las seis semanas.

Los síntomas analizados en las pacientes fueron el dolor de cabeza, el insomnio y la depresión. La puntuación media de los síntomas menopáusicos en ambos grupos tuvo una disminución significativa ($p < 0,005$) en la tercera y sexta semana de estudio. (Figura 7). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos (6).

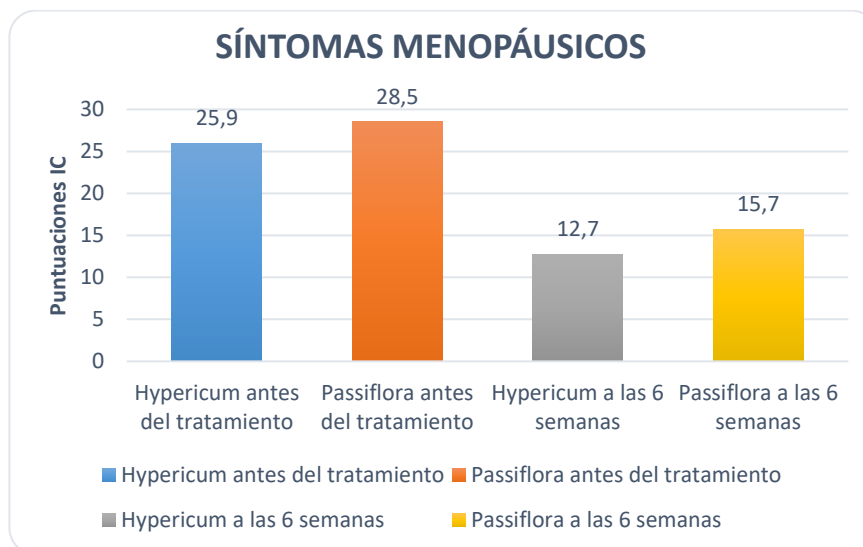


Figura 7. Comparación de la puntuación total media de los síntomas menopáusicos antes y después de la intervención en ambos grupos. Adaptada de Fahami F et al (6).

Pasiflora en adultos:

En este estudio seleccionado tras la realización de este trabajo, un ensayo clínico, doble ciego, controlado por placebo de 41 participantes (14 hombres y 27 mujeres) de entre 18 y 35 años, investigaron la eficacia del té de *Passiflora incarnata* en los trastornos del sueño.

Los participantes recibían durante la primera semana pasiflora o placebo por asignación aleatoria, la segunda semana tenían un periodo de lavado y la última semana el tratamiento restante. El tratamiento consistía en tomar una taza de té placebo, con 2 gramos de hoja de *petroselinum crsipum*; o una taza de té 2 gramos de *passiflora incarnata* según las instrucciones proporcionadas, una hora antes de acostarse.

Para medir la eficiencia (SE), el tiempo total (TST), la calidad del sueño (SQ) o la sensación de vitalidad con la que se levantaban (FR); rellenaban cada día del estudio el diario del sueño y el cuestionario de ansiedad. Además 10 de los participantes se sometieron a una PSG en la última noche de cada tratamiento.

La comparación de los parámetros subjetivos del sueño no reveló diferencias significativas en SE, TST y FR ($p > 0,001$) en ambos grupos. La calidad del sueño fue significativamente mejor ($p < 0,001$) en la rama pasiflora en comparación con la rama placebo, como se muestra en la (Figura 8). Tampoco se observaron diferencias significativas ($p > 0,001$) en los resultados de la PSG (9).

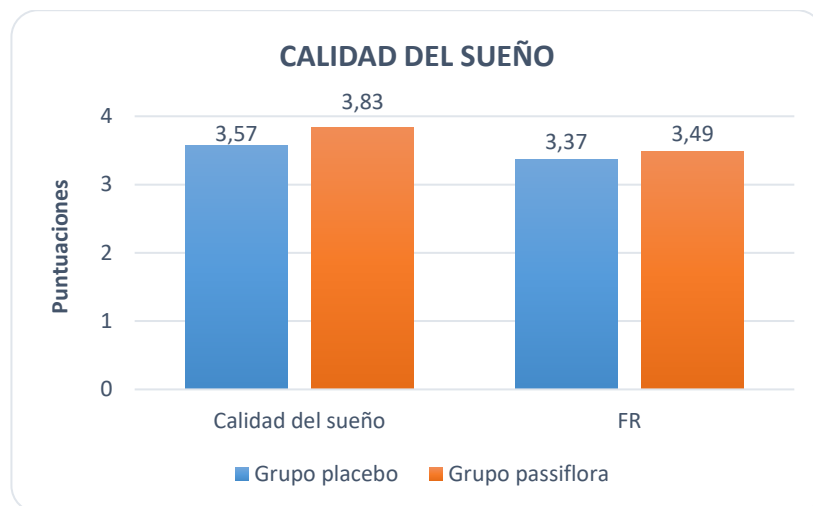


Figura 8. Valor medio del parámetro subjetivo de la calidad del sueño registrados durante el estudio. Adaptada de Ngan A et al (9).

Cuando analizamos el efecto de la pasiflora en mujeres menopáusicas frente a la hierba de San Juan, observamos que disminuyeron por igual los síntomas menopáusicos, debido a que ambas plantas actúan sobre los receptores del GABA. La razón por la que no se comparó con el placebo fue por razones éticas, pero se sabe por otros estudios anteriormente mencionados que el placebo es efectivo en los síntomas menopáusicos.

En el estudio en personas de 18 a 35 años, los resultados de la PSG y los parámetros subjetivos del sueño analizados muestran diferencias significativas en la calidad del sueño en la pasiflora en comparación con el placebo, resultados similares a un estudio in vivo realizado por Shinomiya et al (34) en ratas. El no haber encontrado diferencias significativas en la PSG, puede deberse al pequeño tamaño de la muestra.

Tras la comparación de ambos estudios observamos por los resultados obtenidos, que la pasiflora es una planta medicinal que, por su mecanismo de acción, activación del receptor GABA_A, mejora la calidad del sueño en ambos grupos y en el caso de las mujeres posmenopáusicas también mejora otros síntomas menopáusicos.

5.3. TÉCNICAS DE HIGIENE DEL SUEÑO

Las medidas de higiene del sueño son una serie de hábitos de conducta y recomendaciones orientadas a las personas con problemas de insomnio para facilitarles el comienzo y mantenimiento del sueño. Todas ellas están encaminadas a conseguir que adopten estilos de vida saludables para minimizar la incidencia del problema y mejorar la calidad del sueño.

Pueden dividirse en cuatro grandes grupos según los factores en los que se incida: ritmo circadiano, cambios fisiológicos con la edad, factores desencadenantes y consumo de sustancias (35).

Pautas de higiene del sueño:

1. Evitar tomar sustancias excitantes como café, té, alcohol, etc., especialmente durante el final del día.
2. Evitar cenas copiosas. Se recomienda hacer una cena ligera una o dos horas antes de acostarse. Tampoco irse a dormir con sensación de hambre. Tomar un vaso de leche caliente o una infusión antes de dormir ayuda a relajarse.
3. Evitar siestas de larga duración (no más de 20-30 minutos) y nunca por la tarde-noche.
4. Realizar ejercicio físico, pero nunca a última hora del día porque activa el organismo.
5. Mantener horarios de sueño regulares, intentando acostarse y levantarse a la misma hora para crear una rutina.
6. Mantener un ambiente adecuado de temperatura, luz y ruido en la habitación para que favorezca y ayude a conciliar y mantener el sueño.
7. Evitar la exposición a la luz brillante antes de acostarse, como utilizar el móvil, el ordenador o ver la televisión.
8. Realizar ejercicios de relajación, escuchar música tranquila o darse una ducha templada antes de irse a dormir, favorece la relajación.

Medidas de higiene del sueño en mujeres posmenopáusicas:

Este estudio seleccionado tras la revisión bibliográfica llevó a cabo un ensayo clínico cuyo principal objetivo fue determinar el efecto de la higiene del sueño en mujeres posmenopáusicas con insomnio. Participaron un total de 161 mujeres, asignadas aleatoriamente al grupo experimental (n=81) o al grupo control (n=80). El grupo experimental recibió entrenamiento sobre las técnicas de higiene del sueño y ejercicios de relajación progresivo, mientras que el grupo control solo recibió atención médica rutinaria. El estudio tuvo una duración de 8 semanas.

Para evaluar los síntomas del insomnio usaron la Women's Health Initiative Insomnio Rating Scale (10).

Los resultados obtenidos en el grupo experimental fueron de puntuación media de 14,03 ($\pm 3,4$) antes de la intervención y de 7,09 ($\pm 3,4$) después de la intervención, siendo estadísticamente significativos ($p < 0,001$). También fue significativamente menor ($p < 0,001$) la puntuación en el grupo experimental en comparación con el grupo control (Figura 9).

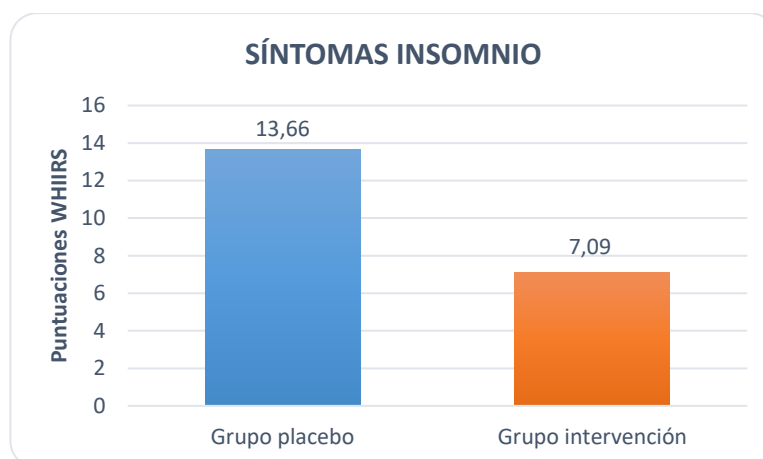


Figura 9. Comparación del insomnio en el grupo control y experimental después de la intervención.

En la tabla observamos como las técnicas de higiene del sueño mejoran los síntomas del insomnio en las mujeres posmenopáusicas al disminuir la puntuación de la WHIIRS en el grupo intervención en comparación con el grupo placebo.

6. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de los trastornos del sueño aumenta en la posmenopausia.
2. Las plantas medicinales y la melatonina son efectivas para el tratamiento clínico del insomnio tanto en personas mayores como en mujeres posmenopáusicas.
3. La terapia de reemplazo con melatonina mejora efectivamente la calidad del sueño y puede utilizarse como tratamiento para los problemas de insomnio en adultos y mujeres posmenopáusicas.
4. La valeriana mejora la calidad del sueño en mujeres posmenopáusicas con problemas de insomnio.
5. Los hallazgos de este estudio muestran que no existe evidencia científica que apoye el uso de valeriana para el tratamiento del insomnio en personas mayores.
6. La valeriana ha demostrado ser efectiva para el tratamiento de los sofocos menopáusicos.
7. La pasiflora de acuerdo con lo estudiado puede ser efectiva en el tratamiento de los síntomas menopáusicos, especialmente los síntomas vasomotores y trastornos del sueño.
8. La pasiflora tiene beneficios en el tratamiento del insomnio en adultos sanos.
9. Se deben llevar a cabo más estudios que comparen los síntomas menopáusicos con los problemas del sueño con plantas medicinales.
10. Las técnicas de higiene del sueño reducen los síntomas de insomnio en las mujeres posmenopáusicas.

Conclusión final:

Para concluir este trabajo, se puede decir que los suplementos a base de plantas medicinales y melatonina pueden considerarse como una buena alternativa para el tratamiento del insomnio en mujeres posmenopáusicas, ya que han demostrado ser eficaces y seguros. Si, además, se complementan con técnicas de higiene del sueño, la efectividad será mayor, mejorará más la calidad del sueño y por tanto estas mujeres tendrán una mayor calidad de vida.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Página web http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_571_Menopausia_AETSA_compl.pdf
Disponible a 24/04/2019
- 2) Taavoni S et al. Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Menopause*. 2011;18:951-5.
- 3) Guidozi F. Sleep and sleep disorders in menopausal women. *Climacteric*. 2013;16:214-9.
- 4) De Franciscis P et al. Adding Agnus Castus and Magnolia to Soy Isoflavones Relieves Sleep Disturbances Besides Postmenopausal Vasomotor Symptoms-Long Term Safety and Effectiveness. *Nutrients*. 2017;13:9(2).
- 5) Chen W et al. A randomized, placebo-controlled trial of melatonin on breast cancer survivors: impact on sleep, mood, and hot flashes. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;145(2):381-8.
- 6) Fahami F et al. A comparative study on the effects of Hypericum Perforatum and passion flower on the menopausal symptoms of women referring to Isfahan city health care centers. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2010;15:202–7.
- 7) Garfinkel D et al. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin. *Lancet*. 1995;26;346(8974):541-4.
- 8) Taibi D et al. A randomized clinical trial of valerian fails to improve self-reported, polysomnographic, and actigraphic sleep in older women with insomnia. *Sleep Med*. 2009;10(3):319-28.
- 9) Ngan A et al. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of Passiflora incarnata (passion-flower) herbal tea on subjective sleep quality. *Phytother Res* 2011;25:1153–9.
- 10) Duman M et al. The effect of sleep hygiene education and relaxation exercises on insomnia among postmenopausal women: A randomized clinical trial. 2018;24(4):e12650.
- 11) Kravitz H et al. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38:567–86.
- 12) Jehan S et al. Sleep Disorders in Postmenopausal Women. *J Sleep Disord Ther*. 2015;4(5).

- 13) Kargozar R et al. A review of effective herbal medicines in controlling menopausal symptoms. *Electron Physician*. 2017;25:9(11):5826-33.
- 14) Vandecasteele K et al. Evaluation of the efficacy and safety of *Salvia officinalis* in controlling hot flashes in prostate cancer patients treated with androgen deprivation. *Phytotherapy*. 2012;26(2):208–13.
- 15) Hsieh MT et al. The ameliorating effect of the water layer of *Fructus Schisandrae* on cycloheximide-induced amnesia in rats: interaction with drugs acting at neurotransmitter receptors. *Pharmacol Res*. 2001;43(1):17–22.
- 16) Taavoni S et al. Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause. *Complement Ther Clin Pract*. 2013;19(4):193–6.
- 17) Orth-Wagner S, Ressin Wj, Friedrich I. Phyto sedativum gegen Schlafstorungen. *Z Phytother*. 1995;16(3):147–56.
- 18) Duker E et al. Effects of extracts from *Cimicifuga racemosa* on gonadotropin release in menopausal women. *Planta Med*. 1991;57(5):420–4.
- 19) Hakimi S et al. Effect of Fenugreek seed on early menopausal symptoms. *Pharm Sci*. 2005;2:9.
- 20) Ghazanfarpour M et al. The efficacy of Iranian herbal medicines in alleviating hot flashes: A systematic review. *Int J Reprod Biomed*. 2016;14(3):155-66.
- 21) Abbaspoor Z et al. Effect of *Vitex agnus castus* on menopausal early symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Med Res*. 2010;1:132–40.
- 22) Milewicz A et al. *Vitex agnus castus* extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled double-blind study. *Arzneimittelforschung*. 1993;43(7):752-6.
- 23) Chenoy R et al. Effect of oral gamma-linolenic acid from evening primrose oil on menopausal flushing. *BMJ*. 1994;308:501–3.
- 24) DeLeo V et al. Treatment of neurovegetative menopausal symptoms with a phytotherapeutic agent. *Minerva Ginecol*. 1998;50(5):207–11.
- 25) Al-Akoum M et al. Effects of *Hypericum perforatum* (St. John's wort) on hot flashes and quality of life in perimenopausal women: a randomized pilot trial. *Menopause*. 2009;16(2):307-14.
- 26) Lindgren R et al. Has Ginsana any estrogen effects when measured by maturity index, plasma FSH, and estradiol? *Menopause*. 1997;4:248.
- 27) Nahidi F et al. The study on the effects of *Pimpinella anisum* on relief and recurrence of menopausal hot flashes. *Iran J Pharm Res*. 2012;11:1079
- 28) Asgari P et al. A clinical study of the effect of *Glycyrrhiza glabra* plant and exercise on the quality of life of menopausal women. *Prev Chronic Dis*. 2015;3(2):79–86.

- 29) Haimov I et al. Melatonin replacement therapy of elderly insomniacs. *Sleep*. 1995;18(7):598-603.
- 30) Buscemi N et al. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders and sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. *BMJ*. 2006;332(7538):385–93.
- 31) Mirabi P et al. The effects of valerian root on hot flashes in menopausal women. *Iran J Pharm Res*. 2013;12:217–22.
- 32) Polo-Kantola P et al. Aetiology and treatment of sleep disturbances during perimenopause and postmenopause. *CNS Drugs*. 2001;15(6):445-52
- 33) Kazemian A et al. Effect of vitagnus® on hot flash. *Shahrekord Univ. Med. Sci. J*. 2005;7:39–45.
- 34) Shinomiya K et al. Hypnotic activities of chamomile and Passiflora extracts in sleep-disturbed rats. *Biol Pharm Bull*. 2005;28:808–10.
- 35) Página web https://www.hospitallamoraleja.es/pdf/pautas_higiene_sueno37.pdf
Disponible a 06/05/2019