

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LÉON FACULTAD DE MEDICINA



“EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS CONTRA LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS A LA MENOPAUSIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS”

Por:

DRA. DAHLIA TERESA HARO ANAYA

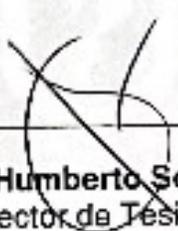
Como requisito parcial para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION

FEBRERO 2022

UNIVERSIDAD DE LEÓN

“EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS CONTRA LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO ASOCIADOS A LA MENOPAUSIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS”

Aprobación de tesis:



Dr. Med. Dr. Luis Humberto Sordia Hernández

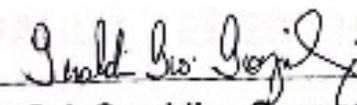
Director de Tesis

Profesor del Departamento de Ginecología y obstetricia



Dr. Med. Abel Guzmán López

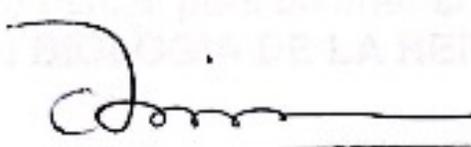
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dra. Sci. Geraldina Guerrero González

Coordinadora de Investigación

Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Felipe Arturo Morales

Jefe del Centro Universitario de Medicina Reproductiva (CeUMER)

Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

Dedicado para tantas personas que están y también a las que ya no están, que durante toda la vida me han apoyado para que sea feliz...

¡Muchas gracias!

TABLA DE CONTENIDO

CONTENIDO

PÁGINA

Índice de figuras.....	viii
Índice de tablas.....	ix
Índice de abreviaturas.....	x

CAPÍTULO 1

RESUMEN.....	1
--------------	---

CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES.	3
--------------------	---

CAPÍTULO 3

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
---------------------------------	----

CAPÍTULO 4

JUSTIFICACIÓN.....	13
--------------------	----

CAPÍTULO 5

HIPÓTESIS.....	14
5.1 Hipótesis de trabajo.....	14
5.2 Hipótesis nula.....	14

CAPÍTULO 6

OBJETIVOS.....	15
6.1 Objetivo primario.....	15
6.2 Objetivos secundarios.....	15

CAPÍTULO 7

MATERIAL Y MÉTODOS	16
--------------------------	----

CAPÍTULO 8

RESULTADOS.....	20
-----------------	----

CAPÍTULO 9

DISCUSIÓN.....	34
----------------	----

CAPÍTULO 10

CONCLUSIÓN40

CAPÍTULO 11

REFERENCIAS..... 41

CAPÍTULO 12

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....51

CAPÍTULO 13

ANEXOS..... 53

CAPÍTULO 14

ABSTRACT..... 50

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURAS	PÁGINA
Figura 1. Flujograma de estudios seleccionados	21
Figura 2. Diagrama de bosque (Acupuntura vs control/placebo)	26
Figura 3. Diagrama de bosque (Acupuntura vs control/placebo-estadio de la menopausia)	27
Figura 4. Diagrama de bosque (Ejercicio vs control/placebo)	28
Figura 5. Diagrama de bosque (Ejercicio no aeróbico vs control/placebo)	29
Figura 6. Resumen del riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada ensayo controlado aleatorio incluido	30
Figura 7. Diagrama de bosque (Acupresión vs control/placebo)	31
Figura 8. Resumen del riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada ensayo controlado aleatorio incluido	32
Figura 9. Evaluación del riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados según la herramienta ROBINS-I	33

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	PÁGINA
Tabla 1. Características generales de los estudios incluidos	22

INDICE DE ABREVIATURAS

AIS	Athens Insomnia Scale
CeUMER	Centro Universitario de Medicina Reproductiva
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
FDA	Food and Drug Administration
GABA	Gamma aminobutyric acid
GHQ-28	General Health Questionnaire
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
ISI	Insomnia Severity Index
MOS	Medical Outcome Study
OMS	Organización Mundial de la Salud
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	The International Prospective Register of Systematic Reviews
PSG	Polisonmografía
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
QAOGOI	Questionnaire by AOGOI
SPIEGEL	SPIEGEL scale
SWAN	Study of Women's Health Across the Nation
WHIIRS	Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale
WHQ	Women's Health Questionnaire

CAPITULO I

RESUMEN

Durante la menopausia se presentan síntomas adversos característicos que incluyen a los trastornos del sueño (3). El estudio SWAN reportó una prevalencia de hasta un 60% en las mujeres posmenopáusicas (7). Existe evidencia que sugiere que la cantidad y calidad del sueño son factores importantes asociados con la salud y la mortalidad, las mujeres con trastornos del sueño pueden presentar un importante deterioro de la calidad de vida y además conducir a afecciones físicas y psicológicas (9). A pesar de que las terapias no farmacológicas se consideran el tratamiento de primera línea, la farmacoterapia continúa prescribiéndose en la práctica clínica diaria. Sin embargo, cada vez es más común que las pacientes busquen un tratamiento alternativo, no farmacológico, por lo que es importante una investigación rigurosa sobre la eficacia de estas intervenciones.

Objetivo: Evaluar la eficacia de los tratamientos no farmacológicos disponibles, contra los trastornos del sueño asociados a la menopausia.

Material y Métodos: Se realizó una búsqueda en diversas bases de datos hasta junio del 2021, incluyendo ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales prospectivos que evaluaran alguna intervención no farmacológica

en la mejora de la calidad del sueño en mujeres menopáusicas comparándose con grupo control/placebo.

Resultados: Se incluyeron un total de 47 ECA (5,514 mujeres), en la etapa de la perimenopausia y postmenopausia, con edad promedio de 55.02 años. De las intervenciones evaluadas en este metanálisis, la acupuntura (DM-3.63; IC del 95%: -5.68,-1.59; $p < 0.01$; I^2 96%) y el ejercicio aeróbico (DM-2.18; IC del 95%: -3.38,-0.98; $p < 0.01$; I^2 97%) mejoraron significativamente los trastornos del sueño. Además, la terapia cognitivo conductual (DM-1.65; IC del 95%: -2.02,-1.29; $p < 0.53$; I^2 0%) también confirió una diferencia en la mejora de los trastornos del sueño, sin embargo esta no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: Encontramos una asociación significativa de la acupuntura y el ejercicio aeróbico con la mejora de los trastornos del sueño en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. La terapia cognitivo conductual también se asoció con efecto positivo, sin embargo no fue estadísticamente significativo. Las intervenciones no farmacológicas producen efectos benéficos clínicos confiables y duraderos.

Palabras clave: Menopausia, Trastornos del sueño, Intervenciones no farmacológicas, Eficacia

CAPÍTULO II

ANTECEDENTES

El término menopausia deriva del griego *men* “mes” y *pausis* “cese”, y se define como el periodo de la vida de una mujer en el que ocurre el cese permanente de la menstruación, después de 12 meses de amenorrea (1). La menopausia es causada por una disminución en los niveles de estrógeno y progesterona (2). Durante esta etapa se presentan síntomas adversos característicos, que incluyen: síntomas vasomotores como sofocos y sudores nocturnos, síndrome genitourinario de la menopausia y a menudo también se informan trastornos del estado de ánimo que incluyen depresión, ansiedad, cambios en la memoria y trastornos del sueño (3).

El aumento en la esperanza de vida promedio a nivel mundial indica que las mujeres vivirán casi la mitad de sus vidas en estado posmenopáusico, lo que conlleva a que todos los problemas relacionados con la menopausia representen una prioridad cada vez más alta (4).

En cualquier etapa de la vida, los trastornos del sueño son más comunes en las mujeres que en los hombres (5), pero la prevalencia aumenta drásticamente durante la edad media, lo que sugiere una posible asociación entre la alteración del sueño y la transición a la menopausia (6). El estudio de la salud de la mujer en toda la nación (SWAN), reportó una prevalencia de trastornos del sueño del 16% al 42%

en las mujeres premenopáusicas, del 39% al 47% en las mujeres en etapa de transición a la menopausia y del 35% al 60% de las mujeres posmenopáusicas (7).

El patrón del sueño se puede alterar por múltiples factores. Entre los que se encuentran: cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento, síntomas relacionados con la menopausia (sofocos y sudores nocturnos), situaciones de estrés, estados de ánimo (depresión o ansiedad) y con problemas de salud crónicos (8).

Existe evidencia que sugiere que la cantidad y calidad del sueño son factores importantes asociados con la salud y la mortalidad. Una duración corta o breve del sueño se asocia con la resistencia a la insulina, la homeostasis de la glucosa, la función endotelial, la activación del sistema nervioso simpático y las vías inflamatorias, lo que respalda la noción de que el sueño no solo es una función del cerebro, sino que tiene una influencia muy importante y amplia en funciones corporales, incluidas el metabolismo y las enfermedades cardiovasculares (9).

Las pacientes menopáusicas con trastornos del sueño que no reciben tratamiento, pueden presentar un importante deterioro de la calidad de vida y además conducir a afecciones físicas y psicológicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes, depresión, ansiedad y abuso de sustancias (9).

Menopausia y trastornos del sueño

Algunos estudios muestran que las alteraciones del sueño pueden afectar a las mujeres durante períodos específicos y situaciones asociadas con el ciclo reproductivo femenino, como la menstruación (10), el uso de anticonceptivos orales (11), el embarazo (12), la lactancia y la menopausia (13).

Existe controversia sobre la relación entre la menopausia y el sueño, varios estudios han encontrado más dificultades para conciliar el sueño, sueño fragmentado, vigilia nocturna e incapacidad para reanudar el sueño durante la transición a la menopausia (14-28) mientras que otros no encontraron diferencias (29-31).

Durante la menopausia, el cese de la función ovárica da como resultado una marcada disminución de la secreción endógena de estrógenos y progestágenos. Este cambio hormonal se ha asociado con los cambios físicos, fisiológicos y psicológicos que pueden afectar el sueño. Las razones del insomnio relacionado con la menopausia incluyen sofocos, alteraciones del estado de ánimo y trastornos primarios del sueño, como trastornos respiratorios del sueño, fibromialgia y síndrome de piernas inquietas (32). Aunque los síntomas vasomotores (incluidos los sofocos y la sudoración nocturna) se han atribuido específicamente a la menopausia, el insomnio relacionado con la menopausia puede ocurrir sin síntomas vasomotores. Entonces es difícil distinguir el insomnio relacionado con la menopausia del insomnio primario (33).

Además de estos factores biológicos y cronobiológicos, los factores socioeconómicos, psicosociales y culturales también pueden desempeñar un papel mediador entre el sueño y la menopausia (34) Los trastornos del sueño provocan una angustia significativa y un deterioro en las esferas social, ocupacional, educativa, académica y conductual y reducen la calidad de vida general (35).

La herramienta de diagnóstico esencial para el insomnio es la entrevista clínica, la cual, puede revelar condiciones médicas y psiquiátricas, antecedentes sociales y otras molestias asociadas a la menopáusicas (sofocos, sudores

nocturnos, incontinencia, disminución de la libido, sequedad vaginal, estado de ánimo deprimido), situación de la vida actual (incluidos problemas urinarios, enfermedades endocrinas, uso de medicamentos neuroactivos, consumo de tabaco, alcohol y cafeína, así como estrés laboral) (36).

El método diagnóstico considerado el estándar de oro para los trastornos del sueño es la polisomnografía (PSG). Sin embargo, tiene algunas limitaciones debido a la incapacidad para evaluar la calidad del sueño y el impacto de un trastorno del sueño en las actividades diarias. Los pacientes generalmente completan un cuestionario previo al estudio (37). Los objetivos del cuestionario son: crear una medida estandarizada de la calidad del sueño; proporcionar una herramienta para distinguir la calidad del sueño buena de la mala; para crear una medida de la calidad del sueño que sea fácil de usar para pacientes y médicos y que proporcione una herramienta clínica para evaluar una lista de alteraciones del sueño que afectan la calidad del sueño. (38)

El índice de gravedad del insomnio (ISI), la escala de insomnio de Atenas (AIS) y el índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) son las escalas más utilizadas para estudiar los trastornos del sueño en la menopausia. (38)

Los resultados de los estudios sobre la menopausia y el sueño son bastante inconsistentes. La mayoría de los estudios con cuestionarios encontraron una asociación positiva entre la menopausia y las alteraciones del sueño autoinformadas. Según los datos de una encuesta basada en la población, las razones de probabilidad para las alteraciones del sueño en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas fueron 1.3 y 1.6, respectivamente en comparación con las mujeres premenopáusicas. Sin embargo, la disminución de la

calidad del sueño relacionada con la menopausia no siempre se refleja en medidas objetivas. Young y col. examinaron el sueño de 589 mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas e informaron que la menopausia no estaba asociada con una disminución de la calidad del sueño (39).

Por lo tanto, la asociación de la menopausia y los trastornos del sueño continúan siendo debatible (39).

Manejo de los trastornos del sueño en la menopausia

Estudios clínicos de la literatura médica reciente describen diversos manejos: tratamientos farmacológicos (hormonal y no hormonal) , no farmacológicos (terapia cognitivo conductual) o una combinación (40).

Opciones farmacológicas hormonales

Existen varios ensayos clínicos y estudios de revisión que evalúan el uso de terapia hormonal en el tratamiento de los trastornos del sueño durante la menopausia, sin embargo, existe mucha heterogeneidad ya que utilizan diversas combinaciones o formas de administración (40)

En teoría, la terapia hormonal puede ser una opción de tratamiento ya que mejora los síntomas vasomotores que se encuentran fuertemente asociados con el insomnio crónico. Tanto la terapia con estrógenos, con o sin progestágenos es beneficiosa para tratar los síntomas relacionados con la menopausia (40). La terapia con estrógenos reduce los sofocos y sudores nocturnos consecuencia del hipoestrogenismo, mientras que la progesterona tiene un efecto sedante probablemente a través de una acción agonista de GABA. Por lo que la terapia

hormonal mejoran la calidad subjetiva del sueño al reducir los despertares nocturnos y la latencia del sueño (41).

El bazedoxifeno / estrógeno conjugado es un novedoso complejo de estrógenos selectivos de tejidos y se ha evaluado y comparado con el placebo en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en la categoría de estrógenos selectivos, menopausia y Ensayos de Respuesta a la Terapia. En comparación con el placebo, bazedoxifeno 20 mg / estrógenos conjugados 0.45 y 0.625 mg produjeron disminuciones significativas en la frecuencia y gravedad de los sofocos y una mejora en la calidad de vida relacionada con la salud y los parámetros del sueño a los 3 meses (42).

Opciones farmacológicas no hormonales

Las opciones farmacológicas no hormonales incluyen benzodiazepinas, antidepresivos, antipsicóticos y melatonina (43).

La terapia hipnótica clásica sin benzodiazepinas incluye zopiclona o eszopiclona. Estos fármacos son eficaces para promover el inicio y el mantenimiento del sueño. Se ha demostrado que la eszopiclona reduce la percepción de los sofocos (43).

Los antidepresivos bloquean los neurotransmisores que promueven la vigilia (acetilcolina, histamina, norepinefrina, serotonina y dopamina) para mejorar el sueño. Algunos antidepresivos y estabilizadores del ánimo (venlafaxina, gabapentina) pueden mejorar el estado de ánimo y los síntomas vasomotores, pero pueden agravar el insomnio. Se realizaron varios estudios con escitalopram (un ISRS): Freeman et al. mostraron el efecto del escitalopram sobre los síntomas del

insomnio y la calidad subjetiva del sueño en mujeres menopáusicas sanas con sofocos (44) La paroxetina (un ISRS) es el primer tratamiento no hormonal para los sofocos aprobado por la FDA.

Se han evaluado otros antidepresivos sedantes como tratamientos para el insomnio relacionado con la menopausia, como la trazodona y la mirtazapina, pero no están aprobados por la FDA para el tratamiento del insomnio sin depresión comórbida (45). La mirtazapina mejora la depresión relacionada con la menopausia que no responde a la terapia de remplazo hormonal. Generalmente, los antidepresivos no se recomiendan para el uso rutinario en el insomnio sin depresión relacionado con la menopausia (46).

La hormona melatonina juega un papel central en la regulación del ciclo circadiano de sueño-vigilia y el estado de ánimo, y su secreción endógena disminuye con la edad. Las mujeres tratadas con melatonina informaron de una mejora considerable en los trastornos del estado de ánimo y la depresión (47). La atención se ha centrado en el desarrollo de ramelteon, un agonista del receptor de melatonina. Un único ensayo abierto de 20 mujeres perimenopáusicas con insomnio mostró una mejoría en los diarios del sueño con una dosis nocturna de ramelteon de 8 mg durante 4 semanas. Los compuestos melatonérgicos podrían ser útiles en el tratamiento del insomnio en pacientes menopáusicas (48).

Opciones no farmacológicas

Algunos de los tratamientos no farmacológicos que pueden ayudar a mejorar los síntomas asociados a la menopausia y así mejorar la calidad del sueño, son los estilos de vida saludables, enfoques de higiene del sueño y la terapia cognitivo-

conductual. Un estilo de vida más saludable, debe incluir ejercicio de alta intensidad: los niveles altos de actividad física se asocian con una mejora significativa en los diarios del sueño, las puntuaciones de PSQI y las medidas de PSG de la eficiencia del sueño, así como una disminución del índice de excitación (49).

La higiene del sueño implica enfoques específicos de modificación del comportamiento que se pueden implementar en casa. La educación es fundamental, se debe recomendar limitar las siestas diurnas, asegurar una exposición adecuada de luz, ruido y temperatura, evitar estimulantes como la cafeína o nicotina cerca de la hora de dormir y realizar una rutina relajante a la hora de acostarse (50).

La terapia cognitivo-conductual es una intervención de psicoterapia estructurada a corto plazo realizada por un psicólogo autorizado, el cual identifica los factores psicológicos y de comportamiento que juegan un papel en el insomnio de un individuo. Los componentes incluyen control de estímulos, higiene del sueño, restricción del sueño, entrenamiento de relajación y reformulación de creencias negativas o falsas sobre el sueño y el insomnio (51).

Los ensayos clínicos muestran beneficios en 70 a 80% de las personas con insomnio primario. Ensayos controlados han demostrado la eficacia sostenida hasta 6 meses después de que se completa un ciclo de tratamiento. Algunos estudios sugieren que la terapia cognitivo conductual es más eficaz que los medicamentos hipnóticos, mientras que otros informan resultados superiores cuando se combinan con un medicamento hipnótico. Aún no se tienen claros los beneficios para los trastornos del sueño relacionados específicamente con la menopausia (51).

Recomendaciones actuales de guías europeas indican que el tratamiento de primera línea para el insomnio es la terapia cognitivo conductual, aunque estudios controlados aleatorizados han demostrado que es muy eficaz para tratar el insomnio primario, incluso en mujeres de mediana edad, aún no se ha estudiado su beneficio para los trastornos del sueño relacionados específicamente con la menopausia (52).

CAPÍTULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según un análisis realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se prevé mundialmente un aumento de la esperanza de vida. Se espera que las mujeres que sobrevivan hasta los 50 años, vivan un promedio de 30 años más, significando que muchas mujeres pasarán hasta el 40% de sus vidas en posmenopausia. Esto incrementa la importancia de mejorar los síntomas asociados a esta etapa y al mismo tiempo la calidad de vida. Específicamente, los trastornos del sueño son uno de los síntomas más comúnmente reportados que alteran de manera negativa la salud y calidad de vida.

Aún cuando existen en la literatura muchos tratamientos descritos, las guías actuales recomiendan las terapias no farmacológicas como tratamiento de primera línea para el insomnio, como por ejemplo la terapia cognitivo conductual. Si bien, existe una revisión sistemática y metanálisis que evalúa eficacia de estas intervenciones, esta fue realizada en 1994. Por tanto, sería importante evaluar si los tratamientos o intervenciones no farmacológicas pueden tener resultados similares a tratamientos farmacológicos, sobre todo porque actualmente muchas mujeres desean tratamientos alternativos o presentan alguna contraindicación para la terapia hormonal.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

Las guías actuales recomiendan como tratamiento de primera línea a la terapias no farmacológicas. Existen muchos estudios clínicos que evalúan intervenciones no farmacológicas para el manejo de los trastornos del sueño en la menopausial, pero en general estos presentan resultados muy heterogéneos, quizá porque no distinguen etapas de la menopausia entre las pacientes incluídas o porque utilizan diferentes herramientas para su evaluación. Actualmente no se cuenta con un tratamiento estandarizado o evidencia sobre la eficacia de los tratamientos no farmacológicos contra los trastornos del sueño asociados a la menopausia. Lo anterior justifica la necesidad de realizar una revisión actualizada de la literatura existente sobre este tema.

CAPÍTULO V

HIPÓTESIS

5.1. Hipótesis de trabajo o alterna (Ha)

Los tratamientos no farmacológicos (Terapia cognitivo-conductual, ejercicio, hipnosis, yoga, masaje y acupuntura) mejoran los trastornos del sueño en la menopausia.

5.2. Hipótesis nula (H0)

Los tratamientos no farmacológicos (Terapia cognitivo-conductual, ejercicio, hipnosis, yoga, masaje y acupuntura) no mejoran los trastornos del sueño en la menopausia.

CAPÍTULO VI

OBJETIVOS

6.1. Objetivo General

- Determinar la eficacia de los tratamientos disponibles contra los trastornos del sueño asociados a la menopausia.

6.2 Objetivos Específicos

- Comparar las intervenciones no farmacológicas disponibles
- Identificar si la intervención no farmacológica disponible es eficaz.
- Identificar si la intervención no farmacológica al compararla con la farmacológica disponible es eficaz.

CAPÍTULO VII

MATERIALES Y MÉTODOS

La revisión se apegó a las pautas de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA) y las recomendaciones de la colaboración Cochrane. La metodología se describe completamente en el protocolo, que se registró en el Registro prospectivo de revisiones sistemáticas (PROSPERO) con el número de registro: CRD42021247657 y está disponible en el link <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/CRD42021247657>. Este estudio fue exento de la aprobación de la junta de revisión institucional por tratarse de un metanálisis.

TIPOS DE ESTUDIOS

Se incluyeron solo ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales prospectivos, que analizaron la calidad del sueño en pacientes menopáusicas y realizaron una intervención específica no farmacológica adoptando un diseño controlado con placebo o con otra intervención (farmacológica o no farmacológica).

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda exhaustiva para encontrar artículos elegibles en diferentes bases electrónicas de datos, desde el primer año disponible hasta junio del 2021. Las bases de datos incluidas fueron: MEDLINE, EMBASE, PubMed, Web of Science y Scopus. Se utilizaron palabras clave y vocabulario

técnico para búsqueda de estudios que evaluaron la eficacia de los tratamientos no farmacológicos contra los trastornos del sueño asociados a la menopausia.

PROCESO DE SELECCIÓN

Los revisores trabajaron de forma independiente y por duplicado revisaron todos los títulos de cada artículo encontrado, se examinaron los resúmenes y se seleccionaron los manuscritos de texto completo para su elegibilidad. Antes de la selección formal se realizaron pilotos, entre los revisores para aclarar malentendidos y asegurar comprensión adecuada. Los revisores documentaron las razones de la inelegibilidad. La concordancia entre evaluadores aleatorizados para la selección del título / resumen y el texto completo se calculó utilizando el Coeficiente Kappa de Cohen. Antes y después de ambas fases de selección, se documentó el número total de artículos incluidos y excluidos, así como los motivos de exclusión.

EXTRACCIÓN DE DATOS

Dos revisores que trabajaron de forma independiente recopilaron datos de todos los artículos elegibles. Para estandarizar la extracción de datos, se diseñó en Excel un formulario de extracción de datos basados en la web que incluía información sobre el diseño del estudio, las características basales de la paciente y las características de las intervenciones utilizadas en cada estudio, así como el resultado que se obtuvo en la calidad del sueño.

SÍNTESIS DE DATOS

Se proporcionó una síntesis narrativa de los hallazgos de los estudios incluidos, considerando el tipo de intervención, las características de la población objetivo, el tipo de resultado y el contenido de la intervención. Se proporcionaron resúmenes de los efectos de intervención para cada estudio mediante el cálculo de las razones de riesgo (para los resultados dicotómicos) o las diferencias de medias estandarizadas (para los resultados continuos). Cuando más de un estudio proporcionó datos sobre la misma medida de resultado, utilizando el mismo tipo de intervención y comparador, se realizó un metanálisis acumulativo. Los análisis estadísticos se realizaron con Review Manager versión 5.3. y los resultados se agruparon siguiendo modelos de efectos aleatorios para abordar mejor la heterogeneidad en las características de la población en todos los estudios. La prueba de Chi-cuadrada (χ^2) y la estadística de I-cuadrada (I^2) se utilizó para evaluar la heterogeneidad entre los estudios. Un valor de corte de Chi-cuadrada de <0.05 y un valor de I-cuadrada $>50\%$ se consideraron indicativos de una heterogeneidad considerable no explicada por casualidad. Para explorar las causas de la inconsistencia y las interacciones entre subgrupos y tratamientos, desarrollamos análisis de subgrupos pre especificados por intervención.

RIESGO DE SESGO

El riesgo de sesgo en los estudios incluidos se evaluó de acuerdo con el Manual de Cochrane de Revisiones sistemáticas de Intervenciones. Para estudios aleatorizados, utilizamos la herramienta Risk of Bias 2.0 de la Colaboración Cochrane. El riesgo de sesgo se evaluó para el desenlace primario de cada estudio

en los dominios de aleatorización, selección, desempeño, detección, atrición y de reporte. Los estudios se clasificaron como: bajo, moderado y alto riesgo de sesgo. Los estudios no aleatorizados se evaluaron utilizando la herramienta ROBINS-I. Esta herramienta evalúa los estudios en dominios como sesgo de factores confusores, sesgo de selección de participantes, sesgo de clasificación de intervenciones, sesgo de falta de información, sesgo de medición de desenlaces y sesgo de selección de el resultado reportado. También se evaluó la calidad general de la evidencia para cada resultado utilizando la Evaluación, el Desarrollo y la Evaluación de la Calificación de Recomendaciones (GRADE). El desacuerdo se resolvió por consenso o, si no fue posible, mediante arbitraje por un tercer revisor.

CAPÍTULO VIII

RESULTADOS

Selección de estudios

Se identificaron un total de 4192 estudios potencialmente relevantes seleccionados por bases de datos electrónicas. En la primera fase por títulos y resúmenes se excluyeron 3950 debido a duplicados o que no cumplían los criterios de elegibilidad. Se evaluaron 242 estudios a texto completo, de los cuales 47 cumplieron los criterios de inclusión y por lo tanto, se incluyeron en el estudio. (Figura 1)

Características de los estudios

Las características de los estudios se muestran en detalle en la Tabla 1. Los 47 estudios (41 ECA y 6 estudios observacionales prospectivos) procedían de EUA(n=11), China(n=8), Irán(n=7), Brasil(n=4), Taiwán(n=3), Turquía(n=3), España(n=2), Canadá(n=2), Corea (n=2), Suecia(n=1), Italia(n=1), Noruega(n=1), Finlandia(n=1) e India(n=1) y se publicaron entre 2003 y 2020. Se incluyeron un total de 5,514 participantes en la perimenopausia y posmenopausia, con una edad promedio de 55.02 años. Ninguna de las pacientes incluídas contaban con alguna comorbilidad, solo 18 estudios incluyeron pacientes con síntomas vasomotores. Algunas de las intervenciones que se pudieron agrupar fueron el ejercicio aeróbico (actividad física, caminata con podómetro, yoga, técnicas orientales), acupuntura,

acupresión, terapia cognitivo conductual, mindfulness, entre otras. La duración de las intervenciones varió de 3 a 48 semanas. En general la evaluación de los trastornos del sueño en los estudios no fue uniforme, en la mayoría se utilizaron escalas de evaluación subjetiva, la más utilizada fue PSQI en 34 estudios, solo 5 estudios utilizaron la polisomnografía para una evaluación objetiva y 3 combinaron evaluaciones subjetivas/objetivas.

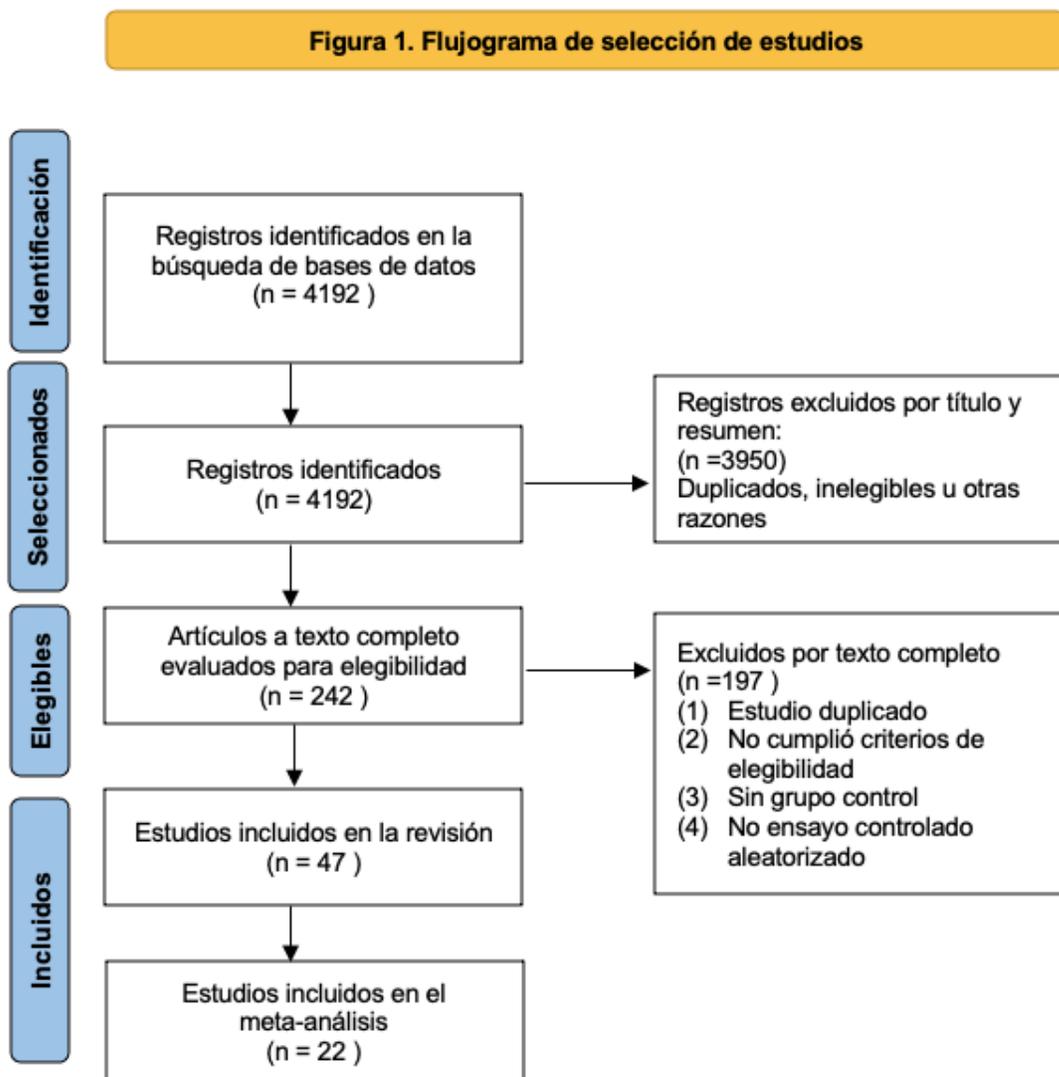


Table 1. Características generales de los estudios incluidos

Autor, año	País	Diseño del estudio	Estadio de la menopausia	SVM	Intervención		N	Edad media (años)	Duración (semanas)	Evaluación
					Experimento	Comparador				
McCurry et al. 2016	EUA	ECA	Perimenopausia, postmenopausia	Si	1)Terapia cognitiva conductual: información sobre cambios en el sueño, higiene del sueño, restricción del sueño. 6 sesiones telefónicas de 20 a 30 min	1)Control educativo de la menopausia: Contenido educativo sobre temas relevantes de salud, 6 sesiones telefónicas de 20 a 30 min	53/53	55±3.5/54.7±4.7	8	ISI, PSQI
Green et al. 2019	Canadá	ECA	Perimenopausia, postmenopausia	Si	1)Terapia cognitivo conductual: 12 sesiones semanales de 2 horas en formato de grupo pequeño	1)Sin intervención	37/34	53.27± 3.69/ 52.88 ±4.39	12	PSQI
Kyung Ham et al. 2020	Corea	ECA	Perimenopausia, postmenopausia	No	1)Terapia cognitivo conductual: Una sesión grupal (Educación sobre higiene del sueño impartida por un psicólogo y un psiquiatra durante dos horas) y cuatro sesiones individuales (30-60 min). Tres meses después, se brindó asesoramiento telefónico de refuerzo.	1)Educación: una sesión de higiene del sueño	24/20	53.83± 6.64/ 55.45 ±4.43	48	PSQI, ISI
Kalmbach et al. 2019	EUA	ECA	Postmenopausia	No	1)Tratamiento cognitivo conductual: 6 sesiones cara a cara de terapia del sueño con una enfermera registrada	1)Educación sobre higiene del sueño: 6 correos electrónicos semanales que incluyen información general, no personalizada sobre algunos temas. 2)Terapia de restricción del sueño: la sesión cara a cara consistió en revisar el historial de sueño del paciente, educación y justificación de las prácticas de restricción del sueño y tareas conductuales	42/41/34	55.14 ±5.06/ 57.34 ±5.97/ 56.62 ±4.95	24	ISI, PSG
Chin et al. 2014	Taiwán	ECA	Perimenopausia, postmenopausia	No	1)Cuatro intervenciones no farmacológicas: información sobre la menopausia, ejercicios para aliviar el estrés, video de relajación muscular y folleto sobre higiene del sueño	1)Sin intervención: Llamadas regulares	29/30	49.52±4.03/ 49.57±3.41	8	PSQI, PSG
Duman et al. 2018	Turquía	ECA	Postmenopausia	No	1)Higiene del sueño y ejercicio de relajación: sesión educativa de 30 min sobre higiene del sueño y folleto, ejercicios de relajación: formación inicial de 45 min y CD proporcionado	1)Sin intervención: Atención regular por enfermeras	81/80	52.98±4.33 /53.68±4.33	8	WHIIRS
Wang et al. 2018	China	ECA	Postmenopausia	No	1)Capacitación en administración del tiempo: tres etapas de retroalimentación de la formación, incluidas 12 sesiones de formación con dos horas por cada intervalo de dos semanas.	1)Sin intervención	58/56	53.5 ±4.5/ 52.5 ±4.7	24	PSQI
Carmody et al. 2011	EUA	ECA	Perimenopausia	Si	1)Mindfulness: los participantes asistieron a ocho clases semanales de 22 horas, más una clase de día completo un día de fin de semana durante la sexta semana	1)Sin intervención	57/53	52.5±5.4/53.8±4. 4	20	WHIIRS
Garcia et al. 2018	Brasil	ECA	Postmenopausia	No	1)Mindfulness: se llevó a cabo una sesión semanal de 30 minutos en una clínica de investigación con un instructor de mindfulness experimentado	1)Sin intervención	(19/11)	55.6± 5.05 /56.68 ±4.01	8	PSQI
Lindh et al. 2012	Suecia	ECA	Postmenopausia	Si	1)Entrenamiento de relajación: 10 sesiones grupales	1)Sin intervención	33/ 27	54 ±5.7/ 56± 5.1	12	WHQ
Jokar et al. 2016	Iran	ECA	Postmenopausia	No	1)Entrenamiento de relajación: Relajación con el método Benson, dos sesiones teóricas y folleto educativo. Práctica diaria durante 30 min	1)Sedamyn: 530 mg, dos cápsulas/noche, 2)Placebo: 50 mg de almidón, dos cápsulas/noche	43/43/43	55.23±4.88/ 54.68±6.95/ 54.78±3.55	4	PSQI
Duman et al. 2018	Turquía	ECA	Postmenopausia	No	1)Ejercicios de relajación: Se otorgó una presentación sobre higiene del sueño de 30 minutos, la primer visita. 45 min en ejercicio de relajación progresiva	1)Sin intervención: Atención regular por enfermeras	81/80	52.98 ±4.33/53.68 ±4.43	8	WHIIRS
Alstoghiri et al. 2011	Iran	ECA	Postmenopausia	Si	1)Reflexología: 15 min diariamente durante 21 días	1)Masaje de pies: 15 min diariamente durante 21 días	53/47	52.9 ±2.73/53.2 ±2.61	24	PSQI, PSG

Continuación...

(Continuación) Table 1. Características generales de los estudios incluidos										
Autor, año	País	Diseño del estudio	Estadio de la menopausia	SVM+ +A2	Intervención		N	Edad media (años)	Duración (semanas)	Evaluación
					Experimento	Comparador				
Baccetti et al. 2014	Italia	ECA	Postmenopausia	Si	1)Acupuntura, dieta y automasaje: Estimulación con agujas de 7 estrellas en la región dorsal C7-T5 (5 minutos), sesiones de electro acupuntura (30 min)	1)Dieta y automasaje	50/50	51	6	QAOGOI
Fu et al. 2017	China	ECA	Perimenopausia	No	1)Acupuntura: Diez sesiones de acupuntura en Shenshu (BL23) y Ganshu (BL18) bilaterales con agujas Qimen (LR 14) y Jingmen (GB 25) unilaterales	1)Acupuntura placebo: aguja placebo	37/37	52±5.3/ 52.5±5.9	3	ISI,PSQI,PSG
Oujing et al. 2018	China	ECA	Postmenopausia	No	1)Acupuntura: puntos Feishu, Xinshu, Pishu, Shenshu, Geshu y Shenmen, agujas 0,25 mm × 40 mm, 1 vez/día	1)Alprazolam: 0.4 mg o 0.8 mg diario/noche	60/62	51±4/ 50±4	9	PSQI
Huang et al. 2006	EUA	ECA	Postmenopausia	Si	1)Acupuntura activa: Dos tratamientos por semana en las primeras 2 semanas y un tratamiento por semana a partir de entonces	1)Acupuntura placebo: los acupunturistas seleccionaron de cuatro a cinco puntos de cualquier canal de acupuntura	(12 / 17)	56.92± 1.73/ 53.71± 4.24	12	PSQI
Borud et al. 2009	Noruega	ECA	Postmenopausia	Si	1)Acupuntura: 10 sesiones	1)Autocuidado: no se les prescribió ningún tratamiento médico para los síntomas de la menopausia	134/133	53.5 ± 4.4/54.1 ± 3.7	12	WHQ
Hachul et al. 2013	Brasil	ECA	Postmenopausia	Si	1)Acupuntura: dos aplicaciones por semana, para un total de diez sesiones	1)Acupuntura simulada: diferentes puntos de acupuntura	(9/9)	58 ±4.85/ 59.8 ±5.86	5	PSQI
Fei Yi et al. 2019	China	ECA	Perimenopausia	No	1)Electroacupuntura: El grupo de tratamiento recibió EA más líquido oral Luohua Anshen. Puntos de acupuntura principales: puntos Tousanshen [Sishencong (EX-HN 1), Shenting (GV 24) y Benshen bilateral (GB 13)]. Puntos de acupuntura adjuntos: Baihui (GV 20), Shenmai bilateral (BL 62) y Zhaohai (KI6)	1)Control: solo provisto con líquido oral Luohua Anshen, siguiendo la misma dosis y curso que los del grupo de tratamiento	33/33	52.1± 4.1/ 51.9± 3.9	4	PSQI
Min chao et al. 2020	China	ECA	Perimenopausia	No	1)Electroacupuntura + Eszopiclona: estimulación eléctrica transcutánea del punto de acupuntura, 2 mg/día	1)Eszopiclone: 2 mg/día	40/40	50.8± 6.7/ 48.4 ±5.7	4	PSQI
Li et al. 2020	China	ECA	Perimenopausia	No	1)Electroacupuntura: 10 puntos de acupuntura	1)Acupuntura simulada: Aguja Streitberger Placebo	42/42	52.12 ± 4.19/ 53.07± 3.81	8	PSQI, ISI
Fang et al. 2018	China	ECA	Perimenopausia	No	1)Punción intradérmica auricular: Punción auricular en ambos oídos. Puntos auditivos específicos	1)Estazolam: 1 mg/día	45/45	51±3/50±3	8	PSQI
Reed et al. 2014	USA	ECA	Perimenopausia, postmenopausia	Si	1)Yoga: clases de 90 min	1)Ejercicio: Ejercicio cardiovascular, 3 sesiones individuales, 2)Actividad habitual: Sin cambios en la actividad física	52/54/71	54.3±3.9/ 55.8±3.6/54.2±3.5	12	PSQI, ISI
Buchanan et al. 2017	USA	ECA	Perimenopausia, postmenopausia	Si	1)Yoga: posturas (reparadoras, invertidas, torsiones, flexiones laterales y hacia delante), así como una práctica relajante y meditativa de Yoga Nidra. Doce clases semanales de 90 min	1)Ejercicio: 3 sesiones semanales de 40 a 60 min, 2)Actividad habitual: Sin cambios en la actividad física	52/54/80	55.3±3.9/55.6±3.5/54.2±3.7	12	ISI, PSQI
Elavsky et al. 2007	USA	ECA	Postmenopausia	No	1)Yoga: baja intensidad, 2 veces/semana durante 90 min	1)Programa de caminata: ejercicio de intensidad moderada 3 veces/semana durante 1 hora, 2)Sin intervención	63/62/39	50.5/50/48.6	16	PSQI
Ferreira et al. 2012	Brazil	ECA	Postmenopausia	Si	1)Yoga: 2 sesiones a la semana de 1 hora	1)Estiramiento pasivo: dos sesiones de 1 hora por semana, 2)Control: sin intervención	15/14/15	50 to 65	16	ISI
Newton et al. 2013	USA	ECA	Postmenopausia	Si	1)Yoga: 90 min cada clase incluía ejercicios de respiración, de 11 a 13 poses	1)Actividad usual	107/142	54.9 ±3.9/ 54.2 ±3.5	12	PSQI, ISI

(Continuación) Table 1. Características generales de los estudios incluidos

Autor, año	País	Diseño del estudio	Estadio de la menopausia	SVM	Intervención		N	Edad media (años)	Duración (semanas)	Evaluación
					Experimento	Comparador				
Stemfeld et al. 2014	EUA	ECA	Perimenopausia, postmenopausia	Si	1)Ejercicio: Ejercicio cardiovascular, 3 sesiones a la semana	1)Actividad habitual: Sin cambios en el comportamiento de actividad física	106 / 142	55.8±3.6 / 54.2±3.5	12	ISI, PSQI
Farris et al. 2017	Canada	ECA	Postmenopausia	No	1)Ejercicio aeróbico de alto volumen: 300min/semana	1)Ejercicio aeróbico moderado: 150 min/semana	170/163	59.7±4.9 / 59.9±5.3	48	PSQI
Tworoger et al. 2003	EUA	ECA	Postmenopausia	No	1)Ejercicio de intensidad moderada: ejercicio a una intensidad moderada durante al menos 45 min, 5 días a la semana	1)Estiramiento de baja intensidad: sesión de relajación y estiramiento de baja intensidad de 60 min cada semana, realizada por un fisiólogo del ejercicio capacitado	87/86	60.7±6.7	48	WHIIRS
Mansikkamaki et al. 2012	Finlandia	ECA	Perimenopausia, postmenopausia	Si	1)Entrenamiento aeróbico: 4 veces por semana, con 50 min de ejercicio cada vez	1)Sin intervención	73/76	54.2±3.7/53.9±3.8	24	Subjetiva
Kline et al. 2012	EUA	ECA	Postmenopausia	No	1)Dosis de entrenamiento físico: 1) 4 kilocalorías por kilogramo de peso corporal por semana, 2) 8 kilocalorías por kilogramo de peso corporal por semana, 3) 12 kilocalorías por kilogramo de peso corporal por semana	1)Sin intervención	151-99-95/92	57.7±6.5-57.6±6.6-56.4±6.7/57.1±5.9	24	MOS
Zong-Yan Cai et al. 2014	Taiwan	Prospectivo Observacional	Postmenopausia	Si	1)Entrenamiento aeróbico con pasos: consistió en ejercicios aeróbicos con pasos de intensidad moderada a alta con una frecuencia de 3 veces por semana	1)Estilo de vida habitual: sin intervención	(10/9)	57.6± 0.69/ 59.33± 1.13	10	PSQI
Karandikar-Agashe et al. 2020	India	Prospectivo observacional	Postmenopausia	No	1)Ejercicios de resistencia: programa de fortalecimiento general en forma de ejercicio de cadena cerrada, tres veces por semana durante 20 min	1)Ejercicios aeróbicos: ejercicios aeróbicos después de calcular la frecuencia cardíaca objetivo utilizando la fórmula de Karvonen, caminar tres veces por semana al 30 %-60 % de la frecuencia cardíaca máxima durante 20 min	30/30	50.7± 2.95/ 51.63 ± 3.46	4	PSQI
Aibar-Almazán et al. 2019	España	ECA	Postmenopausia	No	1)Entrenamiento de Pilates: calentamiento (10 min), actividad principal de entrenamiento de Pilates (35 min) y enfriamiento (15 min)	1)Sin intervención: mantuvieron sus hábitos diarios	55/52	69.98 ± 7.83/ 66.79 ± 10.14	12	PSQI
Palop-Montoro et al. 2020	España	Prospectivo observacional	Postmenopausia	No	1)Programa de Entrenamiento por Vibración: Programa de Ejercicio Físico + El protocolo de vibración constaba de dos sesiones semanales, realizadas entre las 10:00 y 11:00 h	1)Sin intervención	26/26	70.58± 5.7/ 70.04± 4.39	12	PSQI
Abedi et al. 2015	Iran	ECA	Postmenopausia	No	1)Caminata basada en podómetro: uso de podómetro todo el tiempo, excepto al bañarse y dormir. Se les aconsejó que aumentaran sus pasos en al menos 500 por semana	1)Sin intervención	53/53	52.4±3.8/ 53±4.1	12	GHQ-28,PSQI
Tadayon et al. 2016	Iran	ECA	Postmenopausia	No	1)Caminata basada en podómetro: Uso del podómetro durante el día, excepto mientras duerme o se baña. Se les pidió que caminaran distancias cómodas y sumaran 500 pasos cada semana hasta llegar a los 10.000 pasos	1)Actividad habitual: Sin cambios en el comportamiento de actividad física	56/56	52.3±1.6/ 52.48±1.7	12	PSQI
Abedian et al. 2015	Iran	ECA	Postmenopausia	No	1)Acupresión: Masaje en cuatro puntos de presión efectivos (pliegues de las muñecas, ambos pies, nuca, parte superior de la nariz)	1)Acupresión simulada: masaje en puntos de presión simulados (no acupuntura), control: control semanal de la presión arterial y comunicación verbal sobre problemas de salud	37/36/32	50.7±4.7/ 51.3±4.2/ 51.4±5.5	4	PSQI
Ahmadinezhad et al. 2017	Iran	ECA	Postmenopausia	No	1)Acupresión: 3 veces/semana	1)Pilates: entrenamiento físico, tres sesiones de una hora por semana y 2)Sin intervención	36/36/36	54.08±3.48	6	PSQI
Ryu, et al.2020	Corea	Prospectivo observacional	Perimenopausia, postmenopausia	No	1)Acupresión auricular: usando semillas de vaccaña	1)Sin intervención	25/27	40 a 60	6	PSQI

(Continuación) Table 1. Características generales de los estudios incluidos										
Autor, año	País	Diseño del estudio	Estadio de la menopausia	SVM	Intervención		N	Edad media (años)	Duración (semanas)	Evaluación
					Experimento	Comparador				
Oliveira et al. 2012	Brazil	ECA	Postmenopausia	No	1)Masaje terapéutico: se realizó masaje en cabeza, cuello, espalda, abdomen y miembros superiores e inferiores en decúbito dorsal y ventral	1)Movimiento pasivo: un profesional capacitado manipuló las articulaciones y 2)Sin intervención	15/14/15	50 to 65	16	ISI, PSG
Yeh et al. 2012	Taiwan	Prospectivo observacional	Perimenopausia	Si	1)Ping Shuai Qigong: 30 min/día por un instructor de qigong	1)Sin intervención	35/35	48.6± 1.94/ 48.06 ±2.04	12	PSQI
Li-Sihua et al. 2014	China	ECA	Perimenopausia	No	1)Ejercicio Taijiquan: 24 posturas de taijiquan	1)Auriculoterapia: Pulsar una vez al día, 30-60 s por cada punto y cambiar una vez al día	85/85	51.5± 9.3/ 50.3± 8	8	SPIEGEL
Agaamohammadi et al. 2019	Iran	ECA	Postmenopausia	No	1)Baño de pies: se les pidió que remojaran sus pies en agua con una temperatura de 41 °C a 42 °C durante 20 min en un recipiente de plástico con una profundidad de 10 cm durante una hora antes de su hora habitual de dormir	1)Sin intervención	50/50	53.36± 1.83/ 53.48± 1.86	6	PSQI
Gürler et al. 2019	Turkey	Ensayo controlado no aleatorizado	Postmenopausia	Si	1)Aromaterapia: los 2 aceites (lavanda y limón) se entregaron a los participantes en frascos separados sin mezclar. Dos gotas de cada uno, añadidas por separado al agua hirviendo para infundir el vapor, se inhalaban diariamente durante 30 días	1)Placebo: se administró agua hirviendo al grupo placebo, sin aceites	27/30	52 (51-55) y 53 (50-55)	4	PSQI

ECA:Ensayo Controlado Aleatorizado, ISI: Insomnia Severity Index, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, PSG: Polisomnografía,WHIRS:Women's Health Initiative Insomnia, WHQ: Women's Health Questionnaire, QAOGI: Questionnaire by AOGI, MOS: Medical Outcome study sleep scale, GHQ-28:General Health Questionnaire, SPIEGEL: SPIEGEL scale

Acupuntura

Se encontraron en la revisión sistemática 9 ECA que evaluaron la eficacia de la acupuntura en el tratamiento del trastorno del sueño en comparación de placebo/grupo control o tratamiento farmacológico. Siete ECA evaluaron de manera uniforme el efecto con la escala PSQI, excluyéndose el estudio de Huang y colaboradores por que no reportó evaluación final.

Por lo que seis ECA se agruparon para el metanálisis, investigaron la efecto de la acupuntura en la mejora de los trastornos del sueño en mujeres menopáusicas, que comprenden los datos de 444 pacientes (221 del grupo de intervención y 223 del grupo control). Se encontró que la acupuntura mostró una diferencia significativa en la mejora de los trastornos del sueño (modelo de efectos aleatorios, DM-3.63; IC del 95%: -5.68,-1.59; p<0.01; I² 96%), lo que sugiere que la acupuntura se asoció

con la mejora de los trastornos del sueño. Los valores de I^2 de las estadísticas de Cochrane identificaron alta heterogeneidad entre los estudios incluidos (Figura 2).

Análisis de subgrupos

Se realizó un análisis de acuerdo a la etapa de la menopausia . Se encontró que la acupuntura presentó una mejora significativa de los trastornos del sueño en comparación con el grupo control, en cualquier estadio de la menopausia (DM -3.75; IC del 95%: -6.30,-1.19; $p < 0.01$; I^2 97%). Dos ECA en mujeres posmenopausicas (DM -2.71; IC del 95%: -7.64, 2.22; $p < 0.01$; I^2 99%) y tres ECA en mujeres perimenopausicas (DM -4.47; IC del 95%: -6.66,-2.28; $p < 0.01$; I^2 87%) lo que sugiere que la acupuntura se asoció con la mejora de los trastornos del sueño, en cualquier etapa de la menopausia (Figura 3).

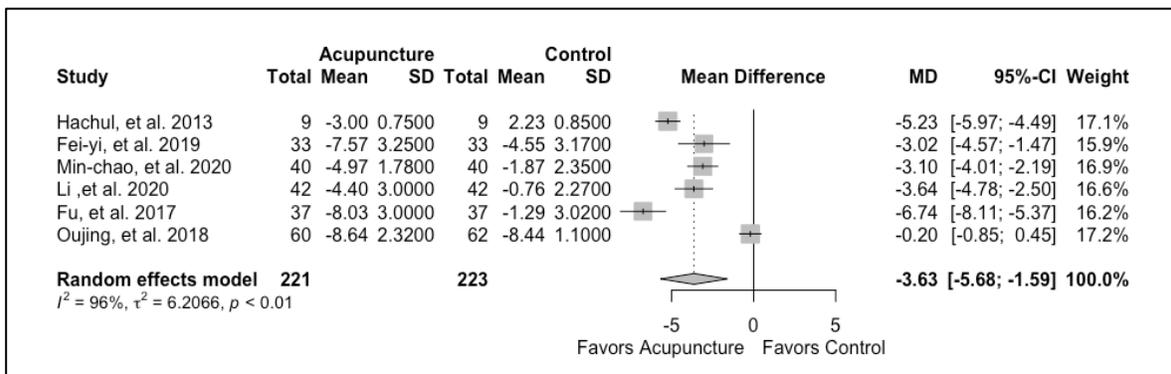


Figura 2. Diagrama de bosque que compara eficacia de la acupuntura y grupo control

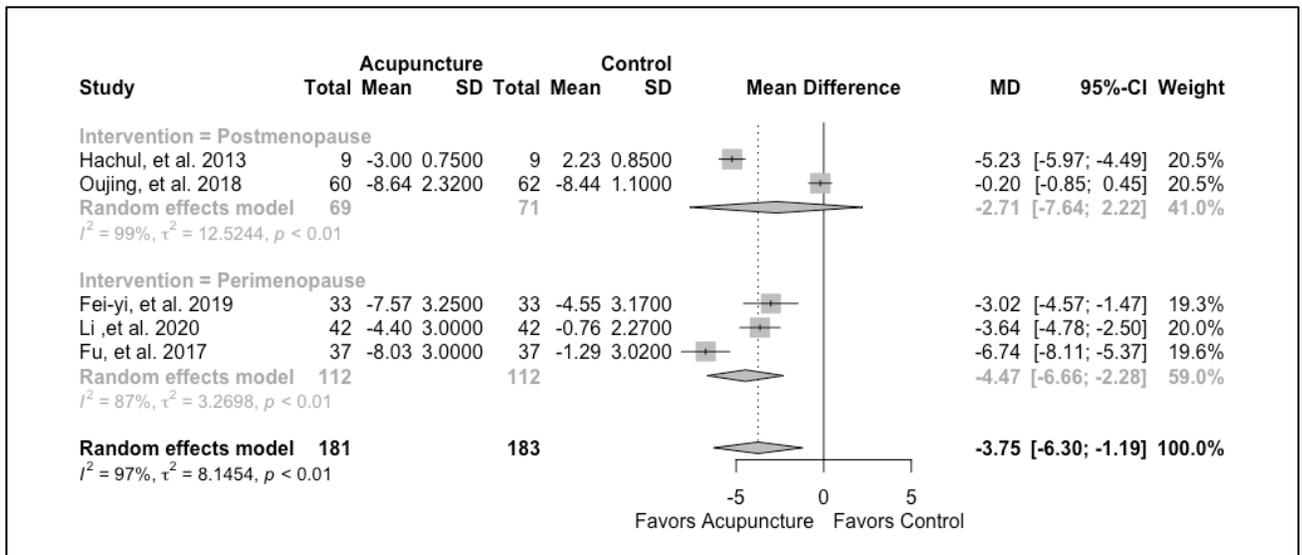


Figura 3. Diagrama de bosque que compara eficacia de la acupuntura y grupo control, de acuerdo al estadio de la menopausia

Ejercicio aeróbico

Se encontraron en la revisión sistemática 19 ECA que evaluaron la eficacia del ejercicio en el tratamiento del trastorno del sueño en comparación de placebo/grupo control (Yoga=5) (Actividad física=8) (Caminata con podómetro=2) (Ejercicios orientales=2) (Pilates=2). Diez ECA evaluaron de manera uniforme el efecto con la escala PSQI, por lo que se agruparon para el metanálisis, investigaron la efecto del ejercicio aeróbico en la mejora de los trastornos del sueño en mujeres menopáusicas, que comprenden los datos de 1384 pacientes (682 del grupo de intervención y 702 del grupo control). Se encontró que el ejercicio aeróbico mostró una diferencia significativa en la mejora de los trastornos del sueño (modelo de efectos aleatorios, DM-2.18; IC del 95%: -3.28,-0.98; $p < 0.01$; I^2 97%), lo que sugiere que cualquier forma de ejercicio aeróbico se asoció con la mejora de los trastornos del sueño. Los valores de I^2 de las estadísticas de Cochrane identificaron alta heterogeneidad entre los estudios incluidos (Figura 4).

Análisis de subgrupos

Se realizó un análisis de acuerdo al tipo de ejercicio aeróbico, la combinación de los estudios continuó mostrando efecto positivo. Se encontró que la caminata (DM -2.24; IC del 95%: -4.50,0.02; $p < 0.01$; I^2 89%) , ejercicio aeróbico (DM -1.74; IC del 95%: -3.06,-0.43; $p < 0.12$; I^2 58%) y los pilates (DM -4.98; IC del 95%: -9.40,0.56; $p < 0.01$; I^2 94%) presenta una mejora significativa de los trastornos del sueño en comparación con el grupo control, sin embargo, el yoga a pesar de encontrar mejoría en los dos ECA , no fue estadísticamente significativo (DM -0.50; IC del -0.58,-0.42; $p < 0.89$; I^2 0%), por último el ejercicio de alto volumen y el Ping Shuai Qigong solo fueron evaluados en un ECA por lo que a pesar de que reportan mejoría, no se puede valorar significancia estadística (Figura 5).

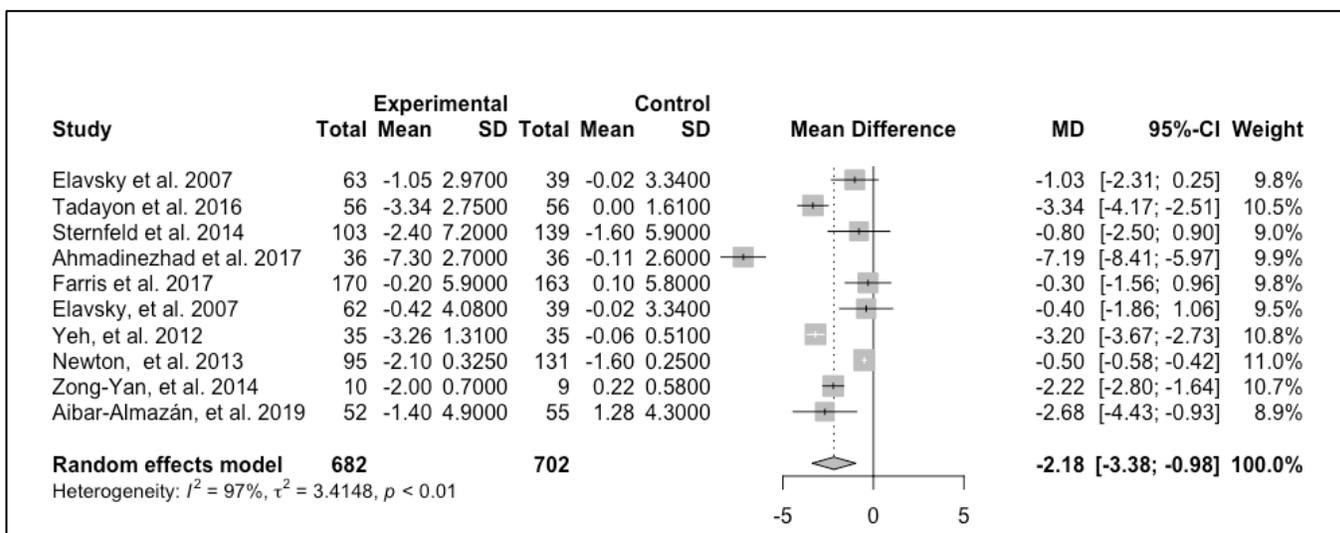


Figura 4. Diagrama de bosque que compara eficacia del ejercicio y grupo control

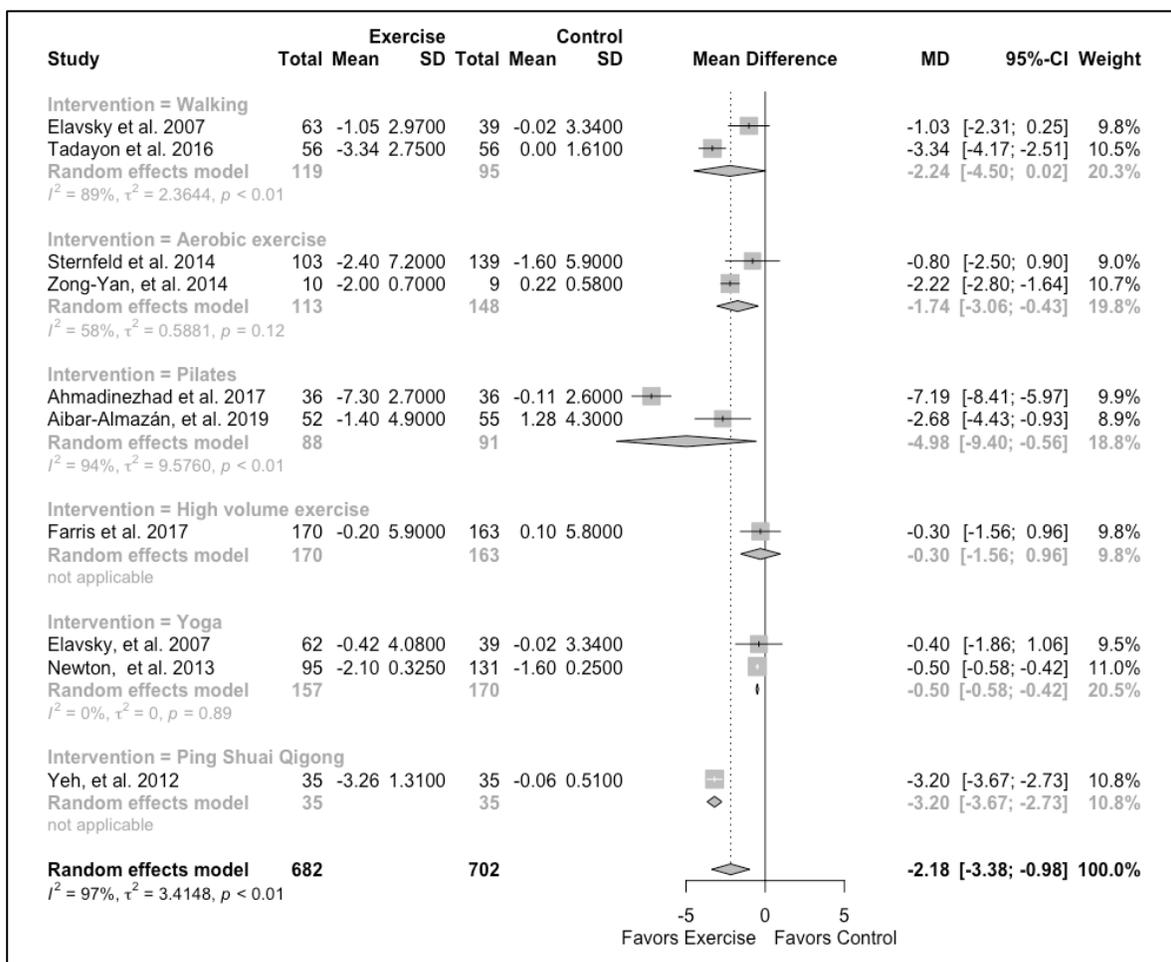


Figura 5. Diagrama de bosque que compara eficacia cada grupo de ejercicio aeróbico y grupo control

Terapia cognitivo conductual

Se encontraron en la revisión sistemática 4 ECA que evaluaron la eficacia de la terapia cognitivo conductual en el tratamiento del trastorno del sueño en comparación de placebo/grupo control. Tres ECA evaluaron de manera uniforme el efecto con la escala PSQI, por lo que se agruparon para el metanálisis, investigaron la efecto de la TCC en la mejora de los trastornos del sueño en mujeres menopáusicas, que comprenden los datos de 221 pacientes (114 del grupo de intervención y 107 del grupo control). Se encontró que la terapia cognitivo

conductual mostró una diferencia significativa en la mejora de los trastornos del sueño (modelo de efectos aleatorios, DM-1.65; IC del 95%: -2.02,-1.29; $p < 0.53$; I^2 0%). Los valores de I^2 de las estadísticas de Cochrane identificaron homogeneidad entre los estudios incluidos (Figura 6).

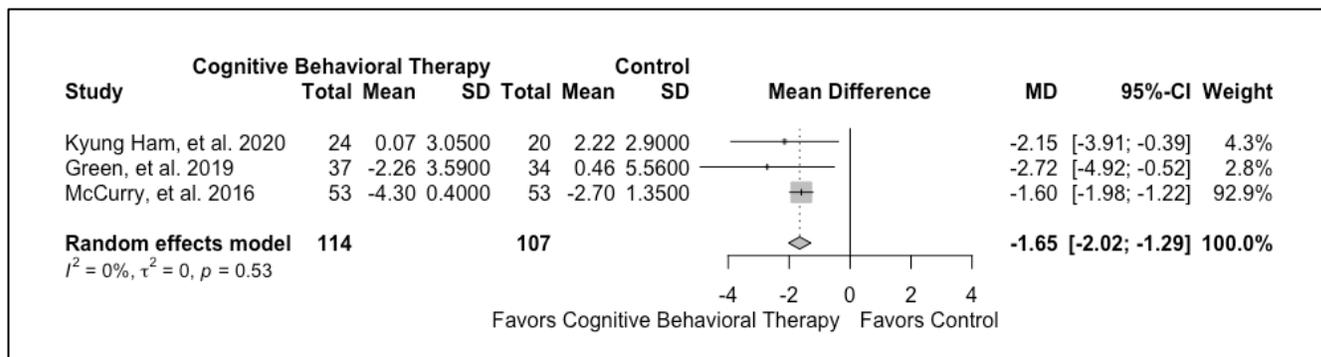


Figura 6. Diagrama de bosque que compara eficacia de la Terapia cognitivo conductual y grupo control

Acupresión

Se encontraron en la revisión sistemática 3 ECA que evaluaron la eficacia de la acupresión en el tratamiento del trastorno del sueño en comparación de placebo/grupo control o tratamiento farmacológico, evaluaron de manera uniforme el efecto con la escala PSQI, por lo que se agruparon para el metanálisis,, comprenden los datos de 229 pacientes (98 del grupo de intervención y 131 del grupo control). Se encontró que la acupresión no mostró una diferencia significativa en la mejora de los trastornos del sueño (modelo de efectos aleatorios, DM-1.35; IC del 95%: -7.54,4.83; $p < 0.01$; I^2 99%). Los valores de I^2 de las estadísticas de Cochrane identificaron alta heterogeneidad entre los estudios incluidos (Figura 7).

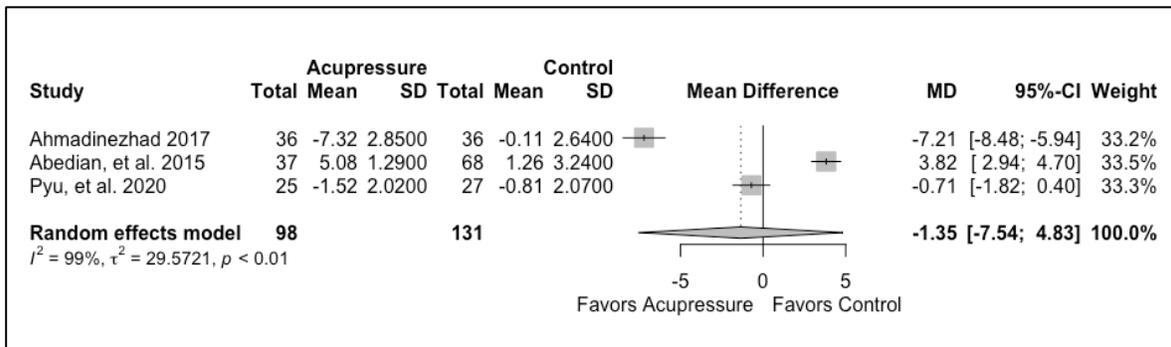


Figura 7. Diagrama de bosque que compara eficacia de la Acupresión y grupo control

Riesgo de sesgo

La evaluación del riesgo de sesgo se muestra en la Figura 8 y 9. Catorce estudios fueron considerados de bajo riesgo (31.8%), sin embargo, hubo alto riesgo de sesgo en la selección del resultado informado ya que muchas de las estimaciones analizadas en los estudios fueron evaluadas por escalas subjetivas. Algo importante a considerar es que, dada la peculiaridad de algunas intervenciones, existió falta de cegamiento de los participantes y el personal.

Intervención a tratar	Study ID	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
	Jokar	+	+	+	+	-	-	 Bajo riesgo  Algunas preocupaciones  Alto riesgo
	Buchanan	+	+	+	+	+	+	
	Fu	+	+	+	+	+	+	
	Farris	+	+	+	+	+	+	
	Kline	+	+	+	+	+	+	
	Lindh	+	+	+	+	+	+	
	Li-Sihua	!	-	+	+	!	-	D1 Proceso aleatorización D2 Desviaciones de intervención prevista D3 Faltan datos de resultados D4 Medida del resultado D5 Selección del resultado informado
	Wang	!	+	+	+	!	!	
	Green	+	+	+	+	+	+	
	Aibar	+	+	+	+	+	+	
	Fei Yi	+	!	+	+	+	!	
	Agaamohammadi	+	+	+	+	+	+	
	Shanshan	+	+	+	+	+	+	
	Sternfeld	+	+	+	+	+	+	
	Baccetti	+	!	+	+	!	!	
	Reed	+	+	+	!	+	!	
	Abedi	!	!	+	!	+	!	
	Abedian	!	+	+	!	+	!	
	Tadayon	+	+	+	!	+	!	
	McCurry	+	+	+	+	+	+	
	Chin	+	+	+	+	!	!	
	Oujing	!	+	+	!	!	!	
	Tworoger	!	+	+	+	!	!	
	Huang	+	+	+	!	!	!	
	Elavsky	+	-	-	+	+	-	
	Borud	+	!	+	+	+	!	
	Oliveira	!	!	+	+	!	!	
	Carmody	!	+	+	+	+	!	
	Mansikkamäki	!	+	+	!	!	!	
	Rui	-	!	+	+	+	-	
	Maryam	+	-	+	+	+	-	
	Hachul	+	!	+	+	-	-	
	Sternfeld	+	+	+	+	-	!	
	Newton	+	!	+	+	+	!	
	Mesude	+	!	+	+	+	!	
	Garcia	+	+	+	+	+	+	
	Kalmbach	+	+	+	+	+	+	
	Wang	+	!	+	+	!	!	
	Taavoni	+	!	+	+	!	!	
	Kalmbach	!	+	+	+	+	!	
	Kyung	+	!	+	+	+	!	
	Kargar	+	+	+	+	-	-	
	Duman	+	!	+	+	!	!	
	Fang	!	+	+	!	+	!	

Figura 6. Resumen del riesgo de sesgo: juicios de los autores de la revisión sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada ensayo controlado aleatorio incluido

References	Bias due to confounding	Bias in selection of participants into de study	Bias in classification of interventions	Bias due to deviations from interventions	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias in selection of the reported result	Low/moderate/serious/critical
Zong Yan Cai	Serious	Low	Low	Low	Low	Low	No information	Serious
Yeh	Moderate	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Moderate
Karandikar-Agashe	Serious	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate	Serious
Palop-Montoro	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate	Low	Low	Moderate	Moderate
Gürler et al .	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Ryu	Moderate	Low	Low	Low	Low	Moderate	Moderate	Moderate

Figura 9. Evaluación del riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados según la herramienta ROBINS-I

CAPÍTULO IX

DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, el presente estudio es el metanálisis más reciente que aborda la eficacia de las intervenciones no farmacológicas para el tratamiento de los trastornos del sueño en mujeres menopáusicas.

En esta revisión sistemática de 47 estudios sobre el efecto de intervenciones no farmacológicas en la mejora de los trastornos del sueño en mujeres en la etapa de la menopausia, el principal hallazgo de nuestro metanálisis, mostró que la acupuntura, el ejercicio aeróbico y terapia cognitivo conductual se asociaron con efectos beneficiosos, al reducir significativamente la gravedad de la alteración del sueño.

Durante la revisión sistemática de los 47 estudios, encontramos que todos los enfoques no farmacológicos investigados tuvieron efectos terapéuticos significativamente mejores contra los trastornos del sueño relacionados con la menopausia que los observados en los grupos de control/placebo. Pero, debido a la heterogeneidad de las intervenciones encontradas, el metaanálisis se vio limitado por el escaso número de estudios que evaluaban algunas de estas intervenciones.

Entre las intervenciones no farmacológicas que han demostrado ser potencialmente efectivas, la acupuntura está respaldada por la evidencia más convincente. Chiu y colaboradores realizaron un metanálisis en el 2016 de 32 ECA que involucró a 2433 pacientes, mostrando una reducción significativa de los

trastornos del sueño en mujeres tanto en la perimenopausia como en la posmenopausia (OR 0.21 IC del 95% 0.14-0.31) (53). Coincidiendo con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

La acupuntura es una de las intervenciones de medicina alternativa y complementaria más utilizadas (54). Es una intervención no farmacológica que funciona a través de la estimulación de los puntos corporales externos, generalmente con agujas. Se ha utilizado para tratar diversas afecciones, desde enfermedades musculo-esqueléticas como la artritis, hasta problemas psicológicos como la depresión. El mecanismo de la acupuntura no se comprende completamente, pero su uso para tratar los síntomas vasomotores de la menopausia puede implicar la termorregulación central al disminuir la secreción del péptido relacionado con el gen de la calcitonina a través de la beta endorfina (55). A parte de esto, la reducción de los sofocos nocturnos y el aumento de la melatonina se han descrito como un mecanismo plausible de la acupuntura para el insomnio en esta población (56). Hachul y colaboradores realizaron un estudio clínico de trastornos del sueño entre mujeres menopáusicas, observando mejora significativa en la calidad del sueño cuando se evaluó a través de un cuestionario auto informado ($p > 0.05$) (56). La evidencia clínica actual muestra que la acupuntura podría ser eficaz para aliviar varios síntomas de la menopausia (57).

El ejercicio es otra intervención no farmacológica, que tiene efectos beneficiosos sobre una variedad de trastornos del sueño. Al evaluar los resultados de los cinco ECA encontramos reducción de los trastornos del sueño. Como lo observado por Rubio y colaboradores en un metanálisis realizado en el 2017 en

donde mostró que la actividad física moderada tuvo un efecto positivo sobre la calidad del sueño (PSQI DM -1.85; IC del 95% -3.62,-0.07; $p=0.04$) (58).

Yoga deriva de la raíz sánscrita yuj, que significa unión. (Es la unión del ser individual con el ser universal). Las técnicas de yoga se originaron en la India, ganando cada vez más popularidad en América del Norte y Europa como terapia complementaria (59). Hoy en día, se utiliza para tratar varias enfermedades como artritis reumatoide, hipertensión y en general, para promover la salud (60). Se estima que en el 2012 aproximadamente 21 millones de estadounidenses han utilizado el yoga por motivo de salud (61). En un metanálisis reciente realizado por Wang y colaboradores en donde evaluaron la efectividad y seguridad del yoga en mujeres con problemas del sueño, 4 ECA realizados en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas no encontraron mejora en la puntuación PSQI (DM -0.1; IC del 95% -0.95,-0.33; $p=0.34$) y 2 ECA en donde la evaluación se realizó con ISI tampoco revelaron mejoras (DM -0.20; IC del 95% -1.23,-0.65; $p=0.55$) (62). Lo que contrasta con nuestros resultados, sin embargo, en nuestro estudio al excluir los ECA que involucraran grupos de pacientes con alguna comorbilidad, al analizar los resultados de 2 ECA en mujeres posmenopáusicas que examinaron el efecto del yoga evaluándolo con la escala de PSQI encontraron que una sesión de yoga de 90 minutos, dos veces a la semana durante 4 meses redujo los trastornos del sueño asociados a la menopausia. El yoga parece ser una práctica segura y eficaz para los síntomas de la menopausia, entre ellos la mejora en la calidad del sueño.

La terapia cognitivo conductual se considera el tratamiento de primera línea para el insomnio, respaldado por varias revisiones sistemáticas y metanálisis, uno de ellos el realizado por Zweerde y colaboradores en el 2019, el cual evaluó 30 ECA

que compararon la TCC con grupos control no activos, los análisis primarios mostraron que es eficaz a los 3, 6 y 12 meses. ISI: 0.64 (3 m), 0.40 (6 m) y 0.25 (12 m)); Latencia de inicio del sueño: 0.38 (3 m), 0.29 (6 m) y 0.40 (12 m); Eficiencia del sueño: 0.51 (3 m), 0.32 (6 m) y 0.35 (12 m). Demostrando que, aunque los efectos disminuyen con el tiempo, produce efectos clínicamente significativos que duran hasta un años después de la terapia (63). En nuestra revisión encontramos ECA como el de McCurry y colaboradores que mostraron que una sesión telefónica diaria de 20-30 minutos por dos meses, tuvo una mejora significativa de los trastornos del sueño, en la escala ISI se encontró una reducción de 9.9 puntos en 53 mujeres que recibieron TCC versus 5.2 puntos en 53 mujeres control (DM 5.2; IC del 95% -6.1,-3.3; $p=0.001$) y en PSQI se encontró una reducción de 4 puntos versus 1.4 puntos respectivamente (DM 2.7; IC del 95% -3.9,-1.5; $p=0.001$) manteniéndose efectos por 6 meses (64). Sin embargo, en nuestro estudio al excluir pacientes con alguna comorbilidad, limita la revisión en mujeres menopáusicas, ya que diversos estudios están realizados en pacientes con antecedente de cáncer de mama por lo que esto impidió la comparación de resultados en metanálisis. Pero se considera eficaz para mejorar el sueño en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas con insomnio y sofocos (64).

Aunque las terapias no farmacológicas se recomiendan como tratamientos de primera línea para el insomnio, no se implementan ampliamente en la práctica debido a que son costosas o requieren más tiempo y como resultado, la farmacoterapia sigue prescribiéndose comúnmente para los trastornos del sueño, un metaanálisis en red publicado por Cheng y colaboradores en el 2021, investigó la eficacia de las intervenciones farmacológicas para los trastornos del sueño

menopáusicos, involucró 43 ECA con 25 brazos de tratamiento (32,271 mujeres) mostró que la terapia combinada de estrógenos y progesterona fue la única que ofreció beneficio el cual fue estadísticamente significativo, la melatonina-fluoxetina y gabapentina se asociaron con mejoras significativas, pero los resultados solo fueron respaldados por unos pocos estudios (65) . Por lo que al evaluar estos resultados recientemente publicados y tomando en cuenta que cada vez más mujeres desean terapias alternativas o presentan alguna contraindicación para el uso de terapia hormonal, nuestro estudio decidió enfocarse en la evaluación de intervenciones no farmacológicas. Morin y colaboradores en 1994 fue el último metaanálisis publicado enfocado a intervenciones no farmacológicas que también encontró su efecto benéfico en los trastornos del sueño (66).

Fortalezas

El estudio actual mostró que las intervenciones no farmacológicas son beneficiosas en el tratamiento de los problemas del sueño entre las mujeres menopausicas. Una de las fortalezas fue que solo incluyó ensayos controlados aleatorizados en su mayoría, así como estudios de cohorte prospectivos, otra de las fortalezas es que se intentó homogeneizar las poblaciones de estudio, descartando a pacientes con alguna comorbilidad (ejemplo: fibromialgia, antecedente de cáncer de mama), pero si se incluyeron pacientes con síntomas vasomotores, observando mejora en ambos grupos. Además, este estudio se realizó bajo un estricto rigor metodológico, con una estrategia de búsqueda realizada por un bibliotecario experto, un tamizaje meticuloso de título y abstracts, extracción de datos y evaluación de riesgo de

sesgo. Este estudio incluyó a pacientes tanto en la transición a la menopausia como en la posmenopausia, observando efecto positivo en ambas poblaciones.

Limitaciones

Al igual que cualquier revisión sistemática, nuestro estudio tiene algunas limitaciones que pueden afectar la interpretación de sus hallazgos. Una limitación fue el pequeño número de estudios para algunas intervenciones, así como la heterogeneidad en las herramientas de diagnóstico/evaluación o características de la población (etnia) que puedan permitir generalizar resultados. El riesgo de sesgo de algunos estudios incluidos fue considerable, es difícil cegar a los participantes, así como a los proveedores de intervenciones y evaluadores a intervenciones como yoga, ejercicio, acupuntura, etc., lo que puede afectar los resultados.

CAPÍTULO X

CONCLUSIÓN

Nuestra revisión sistemática y metanálisis proporcionó evidencia que respalda las pautas actuales que recomiendan a las terapias no farmacológicas como tratamientos de primera línea para el insomnio. Encontramos una asociación sustancial de la acupuntura, el ejercicio aeróbico y la terapia cognitivo conductual con la mejora de los trastornos del sueño en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Por lo tanto, recomendamos que alguna intervención no farmacológica debe adoptarse como parte de un enfoque multimodal o en aquellas pacientes que desean utilizar una terapia alterna a la farmacológica, ya sea por decisión propia o por alguna contraindicación médica, demostrándose que las intervenciones no farmacológicas producen beneficios clínicos confiables y duraderos en el tratamiento del insomnio.

Se deben realizar más ensayos clínicos aleatorizados a gran escala para confirmar estos resultados, dada la heterogeneidad presentada en algunos estudios y el número de los mismos que impide confirmar efecto positivo.

CAPÍTULO X

CONCLUSIÓN

Nuestra revisión sistemática y metaanálisis proporcionó evidencia que respalda las pautas actuales que recomiendan a las terapias no farmacológicas como tratamientos de primera línea para el insomnio. Existe una asociación sustancial de la acupuntura, el ejercicio aeróbico y la terapia cognitivo conductual con la mejora de los trastornos del sueño en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. Por lo tanto, recomendamos que alguna intervención no farmacológica debe adoptarse como parte de un enfoque multimodal. Por otra parte, en aquellas pacientes que desean utilizar una terapia alterna a la farmacológica, ya sea por decisión propia o por alguna contraindicación médica, se ha demostrado que las intervenciones no farmacológicas producen beneficios clínicos confiables y duraderos en el tratamiento del insomnio.

Se deben realizar más ensayos clínicos aleatorizados a gran escala para confirmar estos resultados, dada la heterogeneidad presentada en algunos estudios y el número de los mismos que impide confirmar efecto positivo.

CAPÍTULO XI

REFERENCIAS

1. Taylor, H. S., Pal, L., & Sell, E. (2020). *Speroff. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad* (9.^a ed.). Wolters Kluwer Health.
2. Nelson, H. D. (2008). Menopause. *The Lancet*, 371(9614), 760-770. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60346-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60346-3)
3. Crandall C. (2019). *Menopause Practice: A Clinician's Guide 6th Edition*. The North American Menopause Society Pepper Pike, Ohio.
4. Zolfaghari, S., Yao, C., Thompson, C., Gosselin, N., Desautels, A., Dang-Vu, T. T., Carrier, J. (2020). Effects of menopause on sleep quality and sleep disorders. *Menopause*, 27(3), 295-304. <https://doi.org/10.1097/gme.0000000000001462>
5. Lindberg, E., Janson, C., Gislason, T., et al. (1997) Sleep Disturbances in a Young Adult Population: Can Gender Differences Be Explained by Differences in Psychological Status. *Sleep*, 20, 381-387. <https://doi.org/10.1093/sleep/20.6.381>
6. Joffe, H., Massler, A., & Sharkey, K. (2010). Evaluation and Management of Sleep Disturbance during the Menopause Transition. *Seminars in Reproductive Medicine*, 28(05), 404-421. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1262900>
7. Kravitz H.M, Joffe H, Sleep during the perimenopause: a SWAN story, *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 38 (2011) 567–586
8. Caretto, M., Giannini, A., & Simoncini, T. (2019). An integrated approach to diagnosing and managing sleep disorders in menopausal women. *Maturitas*,

- 128, 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.06.008>
9. Pessa, M. E., Janes, F., Gigli, G. L., & Valente, M. (2019). Sleep Disorders in Menopause: Review of the Literature and Occurrence through Menopausal Stages. *Health, 11*(05), 472-488. <https://doi.org/10.4236/health.2019.115041>
 10. Baker, F. C., & Driver, H. S. (2004). Self-reported sleep across the menstrual cycle in young, healthy women. *Journal of Psychosomatic Research, 56*(2), 239-243. [https://doi.org/10.1016/s0022-3999\(03\)00067-9](https://doi.org/10.1016/s0022-3999(03)00067-9)
 11. Burdick RS, Hoffmann R, Armitage R (2002). Short Note: Oral Contraceptives and Sleep in Depressed and Healthy Women. *Sleep 25*:347-349. <https://doi.org/10.1093/sleep/25.3.347>
 12. Pien, G. W., & Schwab, R. J. (2004). Sleep Disorders During Pregnancy. *Sleep, 27*(7), 1405-1417. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.7.1405>
 13. Joffe H, Soares CN, Cohen LS. Assessment and treatment of hot flushes and menopausal mood disturbance. *Psychiatr Clin North Am 2003*;26(3):563–80.
 14. Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, Powell LH, Sutton-Tyrrell K, Meyer PM. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause 2003*;10:19-28.
 15. Kravitz HM, Zhao X, Bromberger JT, et al. Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women. *Sleep 2008*;31:979-990.
 16. Woods NF, Mitchell ES. Sleep symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: Observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Sleep 2010*;33:539-549.

17. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *Am J Med* 2005;118 (Suppl 12B):14-24.
18. Ballinger CB. Subjective sleep disturbance at the menopause. *J Psycho- som Res* 1976;20:509-513.
19. Lee KA, Taylor DL. Is there a generic midlife woman? The health and symptom experience of employed midlife women. *Menopause* 1996; 3:154-164.
20. Shaver JL, Zenk SN. Sleep disturbance in menopause. *J Womens Health Gender-based Med* 2000;9:109-118.
21. Parry BL, Fernando Martinez L, Maurer EL, Lopez AM, Sorenson D, Meliska CJ. Sleep, rhythms and women's mood. Part II. Menopause. *Sleep Med Rev* 2006;10:197-208.
22. Freedman RR, Roehrs TA. Sleep disturbance in menopause. *Menopause* 2007;14:826-829.
23. Ameratunga D, Goldin J, Hickey M. Sleep disturbance in menopause. *Intern Med J* 2012;42:742-747.
24. Hung HC, Lu FH, Ou HY, Wu JS, Yang YC, Chang CJ. Menopause is associated with self-reported poor sleep quality in women without vasomotor symptoms. *Menopause* 2014;21:834-839.
25. Cheng MH, Hsu CY, Wang SJ, Lee SJ, Wang PH, Fuh JL. The relationship of self-reported sleep disturbance, mood, and menopause in a community study. *Menopause* 2008;15:958-962.

26. Moreno-Frias C, Figueroa-Vega N, Malacara JM. Relationship of sleep alterations with perimenopausal and postmenopausal symptoms. *Menopause* 2014;21:1017-1022.
27. Timur S, Sahin NH. Effects of sleep disturbance on the quality of life of Turkish menopausal women: a population-based study. *Maturitas* 2009;64:177-181.
28. Kravitz HM, Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011;38:567-586.
29. Shin C, Lee S, Lee T, et al. Prevalence of insomnia and its relationship to menopausal status in middle-aged Korean women. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:395-402.
30. Tao MF, Sun DM, Shao HF, Li CB, Teng YC. Poor sleep in middle-aged women is not associated with menopause per se. *Braz J Med Biol Res* 2016;49:e4718.
31. Freeman EW, Sammel MD, Gross SA, Pien GW. Poor sleep in relation to natural menopause: a population-based 14-year follow-up of midlife women. *Menopause* 2015 Jul;22(7):719-26. doi: 10.1097/GME.0000000000000392.
32. Eichling PS, Sahni J. Menopause related sleep disorders. *J Clin Sleep Med* 2005;1(3):291–300.
33. Polo-Kantola P et al. When does estrogen replacement therapy improve sleep quality? *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(5):1002–9.
34. Jehan S, Masters-Isarilov A, Salifu I, Zizi F, Jean-Louis G, Pandi-Perumal R, et al. Sleep disorders in postmenopausal women, *J. Sleep Disord Ther.* 2015;4(5):212

35. Baker FC, Zambotti M, Colrain IM, Bei B, Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges, *Nat. Sci. Sleep* 10 (2018) 73–95.
36. Summers MO, Crisostomo MI, Stepanski EJ, Recent developments in the classification, evaluation, and treatment of insomnia, *Chest* 130 (1) (2006) 276–286.
37. AMonterrosa-Castro, Portela-Buelvas K, Salguero-Madrid M, Mo-Carrascal, C. Duran-Méndez Leidy, Instruments to study sleep disorders in climacteric women, *Sleep Sci.* 9 (3) (2016) 169–178.
38. Otte, J. L., Rand, K. L., Landis, C. A., Paudel, M. L., Newton, K. M., Woods, N., & Carpenter, J. S. Confirmatory factor analysis of the Pittsburgh Sleep Quality Index in women with hot flashes. *Menopause*, (2015) 22(11), 1190-1196.
<https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000459>
39. Young T, Rabago D, Zgierska A, Austin D, Laurel F. Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal, and post- menopausal women in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep* 2003;26:667-672.
40. Attarian, H., Hachul, H., Guttuso, T., & Phillips, B. (2015). Treatment of chronic insomnia disorder in menopause. *Menopause*, 22(6), 674-684.
<https://doi.org/10.1097/gme.0000000000000348>
41. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel, The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society, *Menopause* 24 [July (7)] (2017) 728–753.
42. Pinkerton JV, Abraham L, Bushmakin AG, Cappelleri JC, Racketta J, Shi H, et al., Evaluation of the efficacy and safety of bazedoxifene/conjugated estrogens

for secondary outcomes including vasomotor symptoms in postmenopausal women by years since menopause in the selective estrogens, menopause and response to therapy (SMART) trials. J. 2 Jan 2014 <https://doi.org/10.1089/jwh.2013.4392>

43. Joffe, Petrillo, Viguera, et al., Eszopiclone improves insomnia and depressive and anxious symptoms in perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a randomized, double-blinded, placebo-controlled crossover trial, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 202 (2) (2010) 171.e1–171.e11.
44. Ensrud, Joffe, Guthrie KA, Larson JC, Reed SD, Newton, Sternfeld, Lacroix, Landis, Woods, Freeman, Effect of escitalopram on insomnia symptoms and subjective sleep quality in healthy perimenopausal and postmenopausal women with hot flashes: a randomized controlled trial, *Menopause* 19 (2012) 848–855.
45. Tal, S.A. Suh, C.L. Dowdle, S. Nowakowski, Treatment of insomnia, insomnia symptoms, and obstructive sleep apnea during and after menopause: therapeutic approaches, *Curr. Psychiatry Rev.* 11 (1) (2015) 63–83.
46. Joffe H, Groninger H, Soares C, Nonacs R, Cohen LS. An open trial of mirta-in menopausal women with depression unresponsive to estrogen replacement therapy, *J. Womens Health Gen. Med.* 10 (10) (2001) 999–1004.
47. Jehan S, Jean-Louis G, Zizi F, Auguste E, Pandi-Perumal SR, Gupta, et al. Sleep, melatonin, and the menopausal transition: what are the links? *Sleep Sci.* 10 [January–March (1)] (2017) 11–18.

48. Dobkin RG, Menza M, Bienfait KL, Allen LA, Marin H, Gara MA. Ramelteon for the treatment of insomnia in menopausal women, *Menopause Int.* 15 (2009) 13–18.
49. Morin CM, Vallie`res A, Guay B, et al. Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009; 301(19):2005– 2015. [PubMed: 19454639]
50. Sivertsen B, Omvik S, Pallesen S, et al. Cognitive behavioral therapy vs zopiclone for treatment of chronic primary insomnia in older adults: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006; 295(24):2851–2858. [PubMed: 16804151]
51. Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, Marsh GR, Quillian RE. Cognitive behavioral therapy for treatment of chronic primary insomnia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001; 285(14): 1856–1864. [PubMed: 11308399]
52. Silvestri, R., Aricò, I., Bonanni, E., Bonsignore, M., Caretto, M., Caruso, D., Simoncini, T. (2019). Italian Association of Sleep Medicine (AIMS) position statement and guideline on the treatment of menopausal sleep disorders. *Maturitas*, 129:30–39. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.08.006>
53. Chiu, H. Y., Hsieh, Y. J., & Tsai, P. S. (2016). Acupuncture to Reduce Sleep Disturbances in Perimenopausal and Postmenopausal Women. *Obstetrics & Gynecology*, 127(3), 507–515. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000001268>
54. Posadzki, P., Moon, T. W., Choi, T. Y., Park, T. Y., Lee, M. S., & Ernst, E. (2013). Acupuncture for cancer-related fatigue: a systematic review of randomized clinical trials. *Supportive Care in Cancer*, 21(7), 2067–2073. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1765-z>

55. Wyon, Y., Lindgren, R., Lundeberg, T., & Hammar, M. (1995). Effects of Acupuncture on Climacteric Vasomotor Symptoms, Quality of Life, and Urinary Excretion of Neuropeptides among Postmenopausal Women. *Menopause*, 2(1), 312. <https://doi.org/10.1097/00042192-199502010-00002>
56. Hachul, H., Garcia, T. K. P., Maciel, A. L., Yagihara, F., Tufik, S., & Bittencourt, L. (2012). Acupuncture improves sleep in postmenopause in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Climacteric*, 16(1), 36–40. <https://doi.org/10.3109/13697137.2012.698432>
57. Dodin, S., Blanchet, C., Marc, I., Ernst, E., Wu, T., Vaillancourt, C., Paquette, J., & Maunsell, E. (2013). Acupuncture for menopausal hot flushes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007410.pub2>
58. Rubio-Arias, J., Marín-Cascales, E., Ramos-Campo, D. J., Hernandez, A. V., & Pérez-López, F. R. (2017). Effect of exercise on sleep quality and insomnia in middle-aged women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Maturitas*, 100, 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.04.003>
59. Feuerstein G, The Yoga Tradition: its history, literature, philosophy, and practice. Hohm Press, Prescott, Arizona, USA, 1998.
60. Afonso, R. F., Hachul, H., Kozasa, E. H., de Souza Oliveira, D., Goto, V., Rodrigues, D., Tufik, S., & Leite, J. R. (2012). Yoga decreases insomnia in postmenopausal women. *Menopause*, 19(2), 186–193. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318228225f>
61. Cramer, H., Peng, W., & Lauche, R. (2018). Yoga for menopausal symptoms—

- A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 109, 13–25.
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.12.005>
62. Wang, W. L., Chen, K. H., Pan, Y. C., Yang, S. N., & Chan, Y. Y. (2020). The effect of yoga on sleep quality and insomnia in women with sleep problems: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 20(1), 1–19.
<https://doi.org/10.1186/s12888-020-02566-4>
63. Van der Zweerde, T., Bisdounis, L., Kyle, S. D., Lancee, J., & van Straten, A. (2019). Cognitive behavioral therapy for insomnia: A meta-analysis of long-term effects in controlled studies. *Sleep Medicine Reviews*, 48, 1–11.
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2019.08.002>
64. McCurry, S. M., Guthrie, K. A., Morin, C. M., Woods, N. F., Landis, C. A., Ensrud, K. E., Larson, J. C., Joffe, H., Cohen, L. S., Hunt, J. R., Newton, K. M., Otte, J. L., Reed, S. D., Sternfeld, B., Tinker, L. F., & LaCroix, A. Z. (2016). Telephone-Based Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia in Perimenopausal and Postmenopausal Women with Vasomotor Symptoms. *JAMA Internal Medicine*, 176(7), 913.
<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.1795>
65. Cheng, Y. S., Tseng, P. T., Wu, M. K., Tu, Y. K., Wu, Y. C., Li, D. J., Chen, T. Y., Su, K. P., Stubbs, B., Carvalho, A. F., Lin, P. Y., Matsuoka, Y. J., Chen, Y. W., Sun, C. K., & Shiue, Y. L. (2021). Pharmacologic and hormonal treatments for menopausal sleep disturbances: A network meta-analysis of 43 randomized controlled trials and 32,271 menopausal women. *Sleep Medicine Reviews*, 57, 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2021.101469>
66. Morin, Culbert, & Schwartz. (1994). Nonpharmacological interventions for

insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *American Journal of Psychiatry*, 151(8), 1172–1180. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.8.1172>

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dahlia Teresa Haro Anaya

Candidato para el grado de Subespecialista en Biología de la Reproducción

Tesis: Eficacia de los tratamientos no farmacológicos contra los trastornos del sueño asociados a la menopausia: Una revisión sistemática y meta-análisis.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacida en Tampico, Tamaulipas, el 09 de diciembre de 1988, hija de María Teresa Anaya Vizcarra y Rodolfo Haro Vázquez.

Educación: Egresada en el 2014 de la licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Tamaulipas. En febrero de 2020 obtuvo la especialización en Ginecología y Obstetricia, en el Hospital General de Matamoros“ Dr. Alfredo Pumarejo”

Experiencia Profesional: Residente de segundo año (2-2) de la Subespecialidad de Biología de la Reproducción en el Centro Universitario de Medicina Reproductiva de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

CAPÍTULO XIII

ANEXOS

Carta de Aceptación de PROSPERO

Dear Dr Sordia Hernández,

We apologise for the delay in dealing with your registration, an ever-increasing number of applications has led to a backlog and substantial delays for some users.

PROSPERO is currently prioritizing submissions related to COVID-19. To enable us to focus on these submissions, and to avoid additional delay, during the pandemic we will automatically publish submissions that have been waiting more than 30 days for registration.

This applies to your systematic review "Efficacy of non pharmacologic interventions for sleep disorders associated with menopause: A Systematic Review and Meta-analysis" which was published on our website on Aug 02, 2021.

The records will be published exactly as submitted, without review by the PROSPERO team, so the public record will indicate:

"To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this registration record was automatically published exactly as submitted. The PROSPERO team has not checked eligibility"

Review owners have always been responsible for the quality and content of PROSPERO records, and high-quality well-written records will continue to speak for themselves.

Your registration number is: CRD42021247657

You are free to update the record at any time, all submitted changes will be displayed as the latest version with previous versions available to public view. Please also give brief details of the key changes in the Revision notes facility and remember to update your record when your review is published. You can log in to PROSPERO and access your records at <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>

Best wishes for the successful completion of your review.

Yours sincerely,

PROSPERO Administrator
Centre for Reviews and Dissemination
University of York
York YO10 5DD
e: CRD-register@york.ac.uk
<https://www.york.ac.uk/inst/crd>

CAPÍTULO XIV

ABSTRACT

Characteristic adverse symptoms occur during menopause, including sleep disturbances (3). The SWAN study reported a prevalence of up to 60% in postmenopausal women (7). There is evidence that suggests that the quantity and quality of sleep are important factors associated with health and mortality, women with sleep disorders can present a significant deterioration in quality of life and also lead to physical and psychological conditions (9). Although non-pharmacological therapies are considered first-line treatment, pharmacotherapy continues to be prescribed in daily clinical practice. However, it is becoming more common for patients to seek alternative, non-pharmacological treatment, therefore rigorous research into the efficacy of these interventions is important.

Objective: To evaluate the efficacy of available non-pharmacological treatments against sleep disorders associated with menopause.

Material and Methods: A search was carried out in various databases until June 2021. Including randomized controlled trials and prospective observational studies that evaluated some non-pharmacological intervention in improving sleep quality in menopausal women compared to a control/placebo group.

Results: A total of 47 RCTs (5,514 women) were included, in the perimenopausal and postmenopausal stage, with a mean age of 55.02 years. Of the interventions evaluated in this meta-analysis, acupuncture (MD-3.63; 95% CI: -5.68, -1.59; $p < 0.01$; I² 96%) and aerobic exercise (MD-2.18; 95% CI: -3.38, -0.98; $p < 0.01$; I² 97%) significantly improved sleep disorders. Furthermore, cognitive behavioral therapy (MD-1.65; 95% CI: -2.02, -1.29; $p < 0.53$; I² 0%) also conferred a difference in improvement of sleep disorders, however this was not statistically significant.

Conclusions: We found a significant association of acupuncture and aerobic exercise with improvement of sleep disorders in perimenopausal and postmenopausal women. Non-pharmacological interventions produce reliable and long-lasting clinical benefits.

Keywords: Menopause, Sleep disorders, Non-pharmacological interventions, Efficacy