

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA



TESIS DOCTORAL

**Intervención farmacéutica para mejorar la calidad de vida de
las mujeres con problemas de sueño, en la etapa de la
menopausia**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Elena Marcos Benedí

Directora

Irene Iglesias Peinado

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

**INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PARA MEJORAR LA CALIDAD
DE VIDA DE LAS MUJERES CON PROBLEMAS DE SUEÑO, EN LA
ETAPA DE LA MENOPAUSIA**

TESIS DOCTORAL

ELENA MARCOS BENEDI

Directora

Irene Iglesias Peinado

Madrid, 2022

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica



TESIS DOCTORAL

**INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE
LAS MUJERES CON PROBLEMAS DE SUEÑO, EN LA ETAPA DE LA
MENOPAUSIA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

Presentada por

Elena Marcos Benedí

DIRECTORA

Irene Iglesias Peinado

Madrid 2022

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica

Dra. Dña. Irene Iglesias, Profesora Titular de Universidad del Departamento de Farmacología, Farmacognosia y Botánica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

CERTIFICA

Que el presente trabajo de investigación titulado: ***“INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE LAS MUJERES CON PROBLEMAS DE SUEÑO, EN LA ETAPA DE LA MENOPAUSIA”***, constituye la memoria de Tesis Doctoral que presenta **Dña. Elena Marcos Benedí**, ha sido realizado bajo mi dirección y asesoramiento y reúne todos los requisitos para optar al Grado de Doctor en Farmacia.

Concluido el trabajo de investigación, autorizo su presentación y defensa en la Universidad Complutense de Madrid, para que sea juzgado por el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmamos el presente en Madrid, en julio de 2022.

Dra. Dña. Irene Iglesias Peinado

*A mi familia en general y a mis padres en particular,
ellos me enseñaron el camino correcto*

AGRADECIMIENTOS

Sólo tengo palabras de agradecimiento hacia todos los que, de una u otra forma, me han acompañado en este gran proyecto.

A la Dra. Irene Iglesias, por haberme brindado esta oportunidad, confiando en mí a nivel personal y profesional. Espero de corazón que este trabajo demuestre que ha merecido la pena su confianza.

A los compañeros farmacéuticos que se han prestado desinteresadamente para la realización de este estudio.

Mi más sincero agradecimiento a las mujeres que generosamente accedieron a participar en este trabajo. Sin su participación no habría sido posible realizarlo.

A todas las personas que de una manera u otra me han dado la oportunidad de trabajar en lo que me gusta, por la confianza depositada en mí y por animarme a seguir ejerciendo la labor asistencial desde la profesionalidad.

A mis queridos padres, que son un referente para mí. Gracias a su esfuerzo y dedicación, que me ha servido de ejemplo, he logrado finalizar esta tesis. Me han mostrado su apoyo y su cariño día a día y no me han dejado caer o rendirme pese a las adversidades; siempre han creído en mí. A mi padre, por todos sus consejos tan valiosos y oportunos y por su esfuerzo y dedicación con la edición de este trabajo. A mi madre por despertar en mí la apasionante labor del farmacéutico y de la que he aprendido que hay que armarse de paciencia y pelear mucho para hacer realidad los sueños.

A Mauro, por tu amor incondicional. Por apoyarme y animarme siempre en todo lo que me propongo, pero sobre todo por quererme, así como soy.

A Juan, nuestro mayor tesoro, al que deseo y espero transmitir los valores humanos fundamentales, y que éstos no se pueden adquirir ni desarrollar sin esfuerzo. Aunque ahora no lo entiendas, gracias por ser la ilusión y la energía necesaria para finalizar este trabajo.

A TODOS, MUCHAS GRACIAS.

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE..... 1

A. ÍNDICE DE ABREVIATURAS..... 5

B. ÍNDICE DE FIGURAS 7

C. ÍNDICE DE TABLAS 9

D. RESUMEN..... 13

E. SUMMARY 17

CAPÍTULO 1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 21

1.1. CONCEPTO DE CALIDAD DE VIDA 23

1.2. ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y SERVICIOS PROFESIONALES FARMACÉUTICOS ASISTENCIALES..... 25

1.3. MENOPAUSIA Y MANIFESTACIONES CLINICAS..... 30

1.4. CUESTIONARIOS DE EVALUACIÓN PARA LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DURANTE EL CLIMATERIO 36

1.4.1. Cuestionarios genéricos de evaluación de calidad de vida relacionada con la salud 37

1.4.2. Cuestionarios específicos para la evaluación de calidad de vida relacionada con la salud durante el climaterio 37

1.5. MANEJO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES 40

1.5.1. Educación para la salud 40

1.5.2. Tratamiento farmacológico 40

1.5.2.1. Tratamiento farmacológico de síntesis 40

1.5.2.2. Tratamiento fitoterapéutico..... 41

1.5.2. Otras técnicas 50

1.6. INSOMNIO Y MANIFESTACIONES CLINICAS..... 50

1.6.1. Definición y epidemiología 50

1.6.2. Insomnio y menopausia: factores fisiopatológicos..... 52

1.7. CUESTIONARIOS DE EVALUACIÓN PARA LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE SUEÑO DURANTE EL CLIMATERIO 55

1.7.1. Métodos objetivos del sueño 56

1.7.2. Métodos subjetivos del sueño 56

1.7.3. Valoración del sueño mediante la escala de la higiene del sueño..... 60

1.8. MANEJO DEL INSOMNIO 61

1.8.1. Intervención farmacológica del insomnio..... 62

1.8.2. Intervención no farmacológica del insomnio..... 77

CAPÍTULO 2: JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 85

2.1. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS..... 87

2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO 89

2.3. OBJETIVOS 91

2.3.1. Objetivo principal..... 91

2.3.2. Objetivos específicos 91

CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODOS	93
3A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL	95
3A. 1. Diseño del estudio y procedimiento de recogida de la información	95
3A. 2. Población de estudio	96
3B. ETAPA 2: IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA Y EDUCATIVA EN LA EVOLUCIÓN DE LA MENOPAUSIA	97
3B. 1. Tipo de estudio y ámbito	97
3B. 2. Población del estudio.....	98
3B. 3. Planificación del estudio	101
3B. 3.1. Descripción general del servicio y diseño cronológico.....	101
3B- 3.2. Desarrollo del estudio e intervención	102
3B. 4. Variables del estudio.....	107
3B.5. Cuestionarios o Instrumentos de medida.....	107
3B.5.1. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos	107
3B.5.2. Cuestionario de sintomatología asociada a la menopausia	108
3B.5.3. Cuestionarios de evaluación de las dificultades de sueño	110
3B.6. Consideraciones éticas	113
3B.7. Análisis estadístico.....	113
CAPÍTULO 4: RESULTADOS	115
4A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL	117
4A.1. Descriptiva de los valores personales y sociodemográficos de la muestra	117
4A 2. Análisis descriptivo de los hábitos de vida	120
4A.3. Análisis descriptivo de los síntomas relacionados con la menopausia.....	123
4A.4. Análisis descriptivo del Estado de Salud subjetivo	124
4A.5. Análisis descriptivo de la percepción de las mujeres encuestadas sobre las alteraciones del sueño	125
4A.6. Análisis descriptivo de la ayuda para conciliar el sueño en las mujeres encuestadas	126
4A.7. Efectividad percibida de los tratamientos recibidos	129
4B. ETAPA 2: IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA Y EDUCATIVA EN LA EVOLUCIÓN DE LA MENOPAUSIA.....	129
4B.1. Características basales sociodemográficas de la población de estudio.....	129
4B.2. Problemas de salud de la población de estudio	130
4B.3. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en el estilo de vida.....	132
4B.3.1. Inicio del estudio (0 meses).....	132
4B.3.2. Efectividad de la intervención	134
4B.4. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la higiene del sueño.....	137
4B.5. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la sintomatología de la menopausia	139
4B.5.1. Inicio del estudio (0 meses).....	139
4B.5.2. Efectividad de la intervención	142
4B.6. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la evolución del insomnio	156
4B.6.1. Resultados en la calidad del sueño medido por la escala Pittsburg (PSQI)	156
4B.6.2. Resultados en el Índice de Gravedad del Insomnio (ISI)	176
4B.6.3. Resultados en el Grado de Somnolencia Diurna subjetiva medida con la Escala de somnolencia de Epworth (ESS).....	181
CAPÍTULO 5: DISCUSION	187
5A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL	189

5B. ETAPA 2: IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA Y EDUCATIVA EN LA EVOLUCIÓN DE LA MENOPAUSIA.....	193
5B.1. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio	193
5B.2. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en el estilo de vida.....	195
5B.3. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la higiene del sueño.....	196
5B.4. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la sintomatología de la menopausia	198
5B.5. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la evolución del insomnio	203
5C. LIMITACIONES Y FORTALEZAS	210
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES	213
CAPÍTULO 7: BIBLIOGRAFÍA.....	217
CAPÍTULO 8: ANEXOS	235

A. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AEEM: Asociación Española para el Estudio de la Menopausia

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

AIS (Athens Insomnia Scale): Escala de insomnio de Atenas

APA (American Psychiatric Association): Asociación Americana de Psiquiatría

BNSQ (Basic Nordic Sleep Questionnaire): Cuestionario de aspectos cualitativos y cuantitativos de sueño

COS: Cuestionario de Calidad de Sueño de Oviedo

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud

DA: Dopamina

DOX: Comprimido conteniendo 12,5 mg de doxilamina

DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders): Manual diagnóstico y estadístico de los Trastornos Mentales.

EFP: Especialidad Farmacéutica Publicitaria

ES COP (European Scientific Cooperative On Phytotherapy): Asociaciones europeas de Fitoterapia

EMA: Agencia Europea del Medicamento

ESS: Escala de Somnolencia de EPWORTH

GABA: ácido gamma amino butírico

5HT: Serotonina

IMC: Índice de masa corporal

IRSN: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y norepinefrina

ISI (Insomnia Severity Index): Escala de la gravedad del insomnio

ISRS: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

KSD (Karolinska Sleep Diary): Escala de sueño que evalúa la facilidad en despertar durante la noche

LHRH: Hormona liberadora de hormona luteinizante

LSEQ: Cuestionario de Evaluación del Sueño de Leeds

LUP: Cápsula que contiene 195 mg de inflorescencias femeninas (estróbilos) criomolidos de *Humulus lupulus* L

MEL: Comprimido conteniendo 1,95 mg de melatonina

MENQOL (Menopause Quality of Life): Cuestionario de calidad de vida en el climaterio

MOS-SS (Medical Outcomes Study Sleep Scale): Escala del sueño MOS-SS

- MRS (Menopause Rating Scale):** Autoevaluación de los síntomas menopáusicos
- MTP:** Medicamentos tradicionales de plantas medicinales
- OMS:** Organización mundial de la salud
- PSG:** Polisomnografía
- PSQI:** Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh
- SDI (Sleep Disorders Inventory):** Cuestionario que evalúa el sueño en poblaciones con problemas neuropsiquiátricos
- SDQ (Sleep Disorders Questionnaire):** Cuestionario de evaluación de trastornos comunes del sueño.
- SF-36:** Short Form 36
- SFT:** Servicio Farmacoterapéutico
- SHAPS (Sleep Hygiene Awareness and Practice Scale):** Escala de higiene práctica
- SHI:** Índice de Higiene del Sueño
- SNC:** Sistema Nervioso Central
- SSS:** Escala de Somnolencia de Stanford
- SRT:** Terapia de restricción del sueño
- STQ (Sleep Timing Questionnaire):** Cuestionario sobre los tiempos de sueño reales e ideales
- TCC:** Terapia cognitivo-conductual
- THS:** Terapia Hormonal Sustitutiva
- UQOL (Utian Quality of Life Score):** Cuestionario de calidad de vida en la mujer perimenopáusica basado en la percepción de la sensación de bienestar
- VO:** Cápsula que contenían 350 mg de raíz criomolida de *Valeriana officinalis*
- VSH:** Escala del Sueño de Verran y Snyder-Halpern
- WHQ (Women Health Questionnaire):** Cuestionario de salud de la mujer
- WSQ (Wisconsin Sleep Questionnaire Lindberg):** Cuestionario de problemas del sueño

B. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en Farmacia Comunitaria	26
Figura 2. Algoritmo de tratamiento del insomnio.....	62
Figura 3. Diagrama de flujo de las mujeres incluidas en el estudio	100
Figura 4. Diseño y planificación del estudio	102
Figura 5. Pirámide de la alimentación saludable para adultos	108
Figura 6. Distribución de la muestra según la edad	117
Figura 7. Lugar de residencia en función de los grupos de edad	118
Figura 8. Estado civil en función de los grupos de edad	119
Figura 9. Situación laboral en función de los grupos de edad	120
Figura 10. Consumo de tabaco en función de los grupos de edad	121
Figura 11. Consumo de bebidas estimulantes en función de los grupos de edad.....	122
Figura 12. Nivel de actividad física según grupo de edad	123
Figura.13. Prevalencia de sofocos según grupos de edad	124
Figura 14. Estado de la salud subjetiva de la muestra	125
Figura 15. Problemas de sueño y frecuencia del insomnio según grupo de edad.....	125
Figura 16. Fluctuaciones en la frecuencia del insomnio en relación con el porcentaje de mujeres que informaron sofocos	126
Figura 17. Tratamientos para el insomnio en la población de estudio	127
Figura 18. Frecuencia de consumo de los productos para el sueño	128
Figura 19. Problemas de salud de la población de estudio.....	131
Figura 20. Sustancias estimulantes consumidas por la población de estudio	134
Figura 21. Actividades deportivas realizadas por la población de estudio	134
Figura 22. Evolución de las variables referidas a la cena antes y después de la intervención.....	137
Figura 23. Medidas del cuestionario de higiene del sueño.....	138
Figura 24. Items de los hábitos de sueño antes y después de la intervención	139
Figura 25. Cambios en la sintomatología vasomotora, subdominios salud y envejecimiento en los distintos tratamientos al mes versus inicio de la intervención	145
Figura 26. Cambios en la sintomatología vasomotora, subdominios salud y envejecimiento en los distintos tratamientos a los tres meses versus inicio de la intervención	149
Figura 27. Cambios en la sintomatología vasomotora, subdominios salud y envejecimiento en los distintos tratamientos a los seis meses versus inicio del tratamiento	153
Figura 28. Evolución en el tiempo para los subdominios sintomatología vasomotora, salud y envejecimiento con los tratamientos.....	155
Figura 29. Comparativa de los tratamientos en la mejoría de la sintomatología menopáusica de la población de estudio	156

Figura 30. Frecuencia de las perturbaciones extrínsecas del sueño	158
Figura 31. Frecuencia de los síntomas de la disfunción diurna.....	158
Figura 32. Comparación de la evolución de los componentes del índice PSQI con los distintos tratamientos al mes versus inicio de la intervención	163
Figura 33.- Comparación de la evolución de los componentes del índice PSQI con los distintos tratamientos a los tres meses versus inicio de la intervención.....	167
Figura 34. Comparación de la evolución de los componentes del índice PSQI con los distintos tratamientos a los seis meses del inicio de la intervención	172
Figura 35. Cambios en el componente calidad subjetiva del sueño según grupos y tiempo de tratamiento	172
Figura 36. Cambios en el componente latencia del sueño según grupos y tiempo de tratamiento	173
Figura 37. Cambios en el componente duración del sueño según grupos y tiempo de tratamiento	174
Figura 38. Cambios en el componente global del sueño según grupos y tiempo de tratamiento	175
Figura 39. Puntuación de las mujeres en el cuestionario de sueño ISI por grupo de tratamiento	178
Figura 40. Evolución de los cambios en el cuestionario ISI según grupos de tratamientos y tiempo de estudio.....	180
Figura 41. Comparativa de los tratamientos en la puntuación total de la escala ISI al inicio y al final del estudio	181
Figura 42. Prevalencia de la excesiva somnolencia diurna según el cuestionario ESS en la población de estudio	184
Figura 43. Cambios en el cuestionario ESS según grupos de tratamientos y tiempo de estudio.....	186

C. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Principales factores que influyen en la calidad de vida después de la menopausia	30
Tabla 2. Plantas medicinales utilizadas para aliviar los síntomas de la menopausia	41
Tabla 3. Trastorno de insomnio: criterios del DSM-5	51
Tabla 4. Clasificación de los trastornos de insomnio. Subtipos clínicos y fisiopatológicos	51
Tabla 5. Factores predisponentes, precipitantes y factores que perpetúan el insomnio crónico	53
Tabla 6. Métodos de evaluación de las alteraciones y calidad del sueño	55
Tabla 7. Tratamiento farmacológico del insomnio	62
Tabla 8. Plantas medicinales indicadas para el insomnio	67
Tabla 9. Componentes de la TCC y técnicas más empleadas en el tratamiento del insomnio	78
Tabla 10. Ventajas y desventajas del TCC frente al tratamiento farmacológico	79
Tabla 11. Pautas de dosificación	101
Tabla 12. Resumen de las intervenciones comportamentales para el manejo del insomnio	105
Tabla 13. Escala corta del Cuestionario de Cervantes	109
Tabla 14. Items del Índice de Higiene del Sueño	110
Tabla 15. Número de mujeres por nivel de estudios en función de grupos de edad	118
Tabla 16. Distribución de la frecuencia de hijos de las mujeres encuestadas	120
Tabla 17. Consumo de medicamentos de prescripción asociados con plantas medicinales para el insomnio y conocimiento por parte del médico	128
Tabla 18. Consumo de medicamentos de prescripción asociadas a plantas medicinales en función de los grupos de edad	128
Tabla 19. Efecto deseado por las mujeres encuestadas sobre la conciliación del sueño	129
Tabla 20. Características basales sociodemográficas	129
Tabla 21. Consumo de medicamentos por grupos terapéuticos en la población de estudio	131
Tabla 22. Características basales del estilo de vida	132
Tabla 23. Evolución de las variables referidas al estilo de vida	135
Tabla 24. Porcentaje de respuesta en cada items del Cuestionario Higiene de sueño	138
Tabla 25. Puntuaciones del cuestionario Cervantes de 16 items	140
Tabla 26. Puntuación de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos. Estudio inicial	141
Tabla 27. Puntuación de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos al mes de la intervención	143
Tabla 28. Calidad de vida global de las mujeres según cada grupo de estudio entre T0 y T1	144

Tabla 29. Puntuación de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos a los 3 meses de la intervención.....	146
Tabla 30. Calidad de vida global de las mujeres según cada grupo de estudio entre T0 y T3.....	148
Tabla 31. Puntuación de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos a los 6 meses de la intervención.....	150
Tabla 32. Calidad de vida global de las mujeres según cada grupo de estudio entre T0 y T6.....	152
Tabla 33. Porcentaje de reducción de la sintomatología vasomotora, subdominio salud y subdominio envejecimiento en cada periodo de seguimiento, atendiendo a su valor basal.....	154
Tabla 34. Características basales del sueño según el PSQI en el conjunto de la muestra ..	156
Tabla 35. Puntuación de los componentes del PSQI. Estudio inicial.....	159
Tabla 36. Puntuación de los componentes del PSQI. Estudio al mes de seguimiento.....	160
Tabla 37. Comparación de los porcentajes de las puntuaciones del PSQI según cada grupo de estudio entre T0 y T1.....	162
Tabla 38. Puntuación de los componentes del PSQI. Estudio a los tres meses de seguimiento	164
Tabla 39. Comparación de los porcentajes de las puntuaciones del PSQI según cada grupo de estudio entre T0 y T3.....	166
Tabla 40. Puntuación de los componentes del PSQI. Estudio a los seis meses de seguimiento	168
Tabla 41. Comparación de los porcentajes de las puntuaciones del PSQI según cada grupo de estudio entre T0 y T6.....	170
Tabla 42. Correlación (rs) entre los cambios en las puntuaciones del PSQI con los cambios en las puntuaciones de la sintomatología vasomotora y subdominio salud	176
Tabla 43. Gravedad del sueño basal según la escala ISI en el conjunto de la muestra.....	176
Tabla 44. Comparación de las puntuaciones del ISI según cada grupo de estudio entre T0 y T1.....	178
Tabla 45. Comparación de las puntuaciones del ISI según cada grupo de estudio entre T0 y T3.....	179
Tabla 46. Comparación de las puntuaciones del ISI según cada grupo de estudio entre T0 y T6.....	179
Tabla 47. Puntuaciones basales de la escala ESS en el conjunto de la muestra	182
Tabla 48. Grado de afectación de la somnolencia diurna en el conjunto de la muestra....	183
Tabla 49. Comparación de las puntuaciones del ESS según cada grupo de estudio entre T0 y T1.....	184
Tabla 50. Comparación de las puntuaciones del ESS según cada grupo de estudio entre T0 y T3.....	185
Tabla 51. Comparación de las puntuaciones del ESS según cada grupo de estudio entre T0 y T6.....	185

Tabla 52. Cambios producidos en la escala Cervantes a los 3 meses de las intervenciones (post) y al final del estudio (seguimiento), en los cuatro grupos de tratamiento..... 202

Tabla 53. Cambios producidos en los cuestionarios de evaluación del insomnio a los 3 meses de las intervenciones (post) y al final del estudio (seguimiento), en los cuatro grupos de tratamiento 209

D. RESUMEN

INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE LAS MUJERES CON PROBLEMAS DE SUEÑO, EN LA ETAPA DE LA MENOPAUSIA

INTRODUCCIÓN

El climaterio constituye una etapa de la vida de la mujer en la que se van a producir cambios relevantes a nivel fisiológico, psicológico y social. Muchas veces es difícil distinguir los cambios debidos al déficit de hormonas, de los que van ligados a la edad.

La educación sanitaria durante este periodo es un elemento fundamental para la promoción de la salud, así como para la prevención de posibles problemas que puedan surgir derivados de esta etapa. En la farmacia comunitaria se detecta un elevado número de consultas sobre el tratamiento de los síntomas asociados a la menopausia en mujeres de mediana edad. Las consultas abiertas sobre síntomas visibles como insomnio, sofocos, sudoración, palpitaciones, obesidad u osteoporosis van unidas a otras más o menos encubiertas derivadas de la atrofia de la mucosa vaginal como sequedad y dispareunia (coito doloroso).

El insomnio, siendo el trastorno del sueño más habitual durante la menopausia, se define como la dificultad para la conciliación o el mantenimiento del sueño, la presencia de un sueño insuficientemente reparador, o un despertar precoz, aun guardando las condiciones adecuadas para el sueño. Provoca un deterioro del funcionamiento diurno y se considera, por sí solo, un factor de riesgo para el deterioro de la salud.

Durante la menopausia, como consecuencia tanto por los cambios en los niveles de estrógeno, que pueden provocar la aparición de diversos síntomas que potencialmente pueden afectar al sueño, como por el estilo de vida hiperexigente, la competitividad socio-laboral, el envejecimiento en sí, las mujeres pueden experimentar una disminución del sueño profundo y un aumento de los despertares nocturnos.

El Farmacéutico Comunitario, por su formación y cercanía a esta población, puede ejercer un papel central en las actividades preventivas y de promoción de la salud orientadas a la mejora de la calidad de vida, contribuyendo a la optimización de los resultados de salud en el proceso de seguimiento de la mujer a lo largo de su ciclo vital.

OBJETIVOS

Analizar la prevalencia de los trastornos del sueño en la menopausia desde un punto de vista descriptivo observacional, para determinar las características de la mujer que lo sufre, los hábitos de vida que siguen y las características del insomnio.

Evaluar la calidad del sueño en mujeres menopáusicas y su asociación con síntomas vasomotores asociados a la menopausia.

Analizar los medicamentos y productos a base de plantas medicinales para los trastornos del sueño que consumen este grupo de población. Estudiar la efectividad percibida de los tratamientos.

Caracterizar a las mujeres en la etapa de la menopausia que acuden a la farmacia comunitaria solicitando algún tipo de ayuda para su mala calidad de sueño.

Analizar la importancia de los hábitos de vida saludables en estas mujeres, antes y después de las intervenciones farmacéuticas.

Evaluar la calidad de vida y síntomas del climaterio de la mujer que acude a la farmacia comunitaria antes y después de las intervenciones farmacéuticas

Evaluar el efecto sobre el insomnio y calidad del sueño de la mujer que acude a la farmacia comunitaria antes y después de las intervenciones farmacéuticas.

MÉTODOLOGÍA

Etapas 1

Se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo transversal y cualitativo, mediante una encuesta elaborada con el programa Google Drive, sobre 263 mujeres menopaúsicas residentes en la provincia de Guadalajara, de edades comprendidas entre 45 y 64 años con problemas de sueño y que debían haber respondido "sí" a la pregunta: "¿Toma algo que le ayude a dormir?". Se recogieron datos sobre las características sociodemográficas, síntomas de la menopausia, datos sobre el trastorno de sueño, y datos sobre la utilización de las diferentes sustancias consumidas para un efecto hipnótico (con prescripción médica o no), y el efecto esperado de estas sustancias, según opinión de la encuestada.

Etapas 2

Se realizó un estudio comunitario, cuasi experimental, prospectivo, transversal, no aleatorizado (a conveniencia del investigador) controlado con observaciones pre-test y post-test en los grupos de intervención, sin grupo control, durante un periodo de 6 meses, sobre mujeres menopaúsicas entre 45-60 años que acudieron a las farmacias elegidas de la provincia de Guadalajara para el estudio, manifestando padecer un problema de insomnio y solicitando alguna ayuda profesional para el mismo. A estas mujeres se les ofreció una intervención farmacéutica dispensándoles un tratamiento a base de especialidades farmacéuticas que son de consejo farmacéutico [comprimidos de doxilamina (DOX), comprimidos de melatonina (MEL), capsulas de *Valeriana officinalis* (VO) y capsulas de *Humulus lupulus* (LUP)], e información oral y escrita sobre técnicas de higiene del sueño y ejercicios de relajación y respiración. 131 mujeres proporcionaron datos de seguimiento a los 6 meses (36 en el grupo DOX, 34 en el de MEL, 31 en VO, y 30 en el grupo LUP). Para estudiar la evolución de las mujeres encuestadas y comparar los resultados con el inicio del estudio, se les facilitaron los siguientes cuestionarios: cuestionario de salud, cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, cuestionario de Cervantes, Índice de Calidad del Sueño de Pittsburg (PSQI), Índice de la gravedad del insomnio (ISI), Escala de Somnolencia de EPWORTH (ESS), y un cuestionario de hábitos de sueño.

RESULTADOS

Etapas 1

Se establecieron dos grupos de edad, grupo 1 mujeres de 45-54 años con un promedio de edad de 49,8 (3,1) años y grupo 2 mujeres de entre 55 y 64 años con un promedio de edad de 59,1 (2,9) años. El porcentaje de mujeres que refieren tener el hábito de fumar con frecuencia, es más elevado en el grupo de 45-54 años que en el grupo 55-64 años (29,6 % y 12,3 %, respectivamente), aunque se observó un mayor porcentaje de no fumadoras en el momento actual. En cuanto al consumo de bebidas estimulantes (café, cola, alcohol) fue más elevado en el grupo de 55-64 años y la mayoría consumen bebidas con cafeína. De acuerdo a la actividad

física, el 57,0 % de las encuestadas declara no realizar ejercicios. Un 48,7% del total de encuestadas que realizan ejercicio físico, lo hacen de forma ocasional (nivel bajo), siendo más elevado en el grupo de 55-64 años.

Además de insomnio, los sofocos y sudores nocturnos son padecidos por casi la mitad de las encuestadas (40,2%), y constituyen uno de los síntomas más molestos (30,1%). La prevalencia fue de 51,9 % en el grupo de mujeres de 45-54 años y disminuyó hasta un 28,5% en el grupo de mujeres de 55-64 años. A pesar de ello, un 57,4% calificaron su estado de salud subjetivo de muy bueno o bueno.

Las mujeres del grupo de 45-54 años informaron que necesitaban más de 30 min para conciliar el sueño (49,2%). Los despertares en la noche son más frecuentes en el grupo de mujeres de 55-64 años (60,1%). La proporción de mujeres que se quejaron de insomnio 3-4 días/semana fue más alta en el grupo de mujeres de 55-64 años (59,6%).

No se observó una asociación entre la presencia de sofocos y la frecuencia del insomnio a lo largo de la edad. Durante el primer grupo de edad (45-54 años), la frecuencia del insomnio osciló entre 2,1 y 3,6 veces por semana. En el grupo de edad de 55-64 años, la queja del insomnio osciló entre 3,1 y 4,2. Los dos grupos del estudio informaron la aparición de sofocos, aunque se muestra un descenso en su frecuencia en el grupo de 55-64 años.

La utilización de medicamentos que requieren prescripción médica (benzodicepinas, etc) o no (antiH1) es la opción más demandada con un 45,3 %, seguido de la utilización de complementos alimentarios entre los que se incluye melatonina, con un 22,9 %. Un 17,5 % recurre a la utilización de plantas medicinales. El consumo de plantas medicinales y complementos alimentarios son más frecuentes en el grupo de edad de 45-54 años.

Etapa 2

Hemos observado que la mayoría de los problemas de salud de la mujer de mediana edad, están relacionados con factores de riesgo que podrían controlarse en edades más tempranas por medio de actividades de prevención (hipertensión, dislipemia, etc). Aproximadamente el 30% de la muestra informó hacer ejercicio 1 o 2 veces por semana y en todos los grupos de estudio, aproximadamente un 30% de las mujeres no llevaban una dieta equilibrada. Mediante las intervenciones farmacéuticas y la educación nutricional, mejoró la alimentación hasta un 47,2% y 54,8 %, en el grupo de MEL y VO, respectivamente, reduciéndose sobre todo el consumo de los alimentos flatulentos en la cena en todos los grupos.

En el cuestionario de higiene del sueño, las mujeres del estudio tuvieron una puntuación media de 31,1, que equivale a una higiene del sueño media, con ciertos comportamientos más elevados, como la hora irregular de acostarse, las actividades previas al sueño y la ansiedad a última hora de la noche. Al final de los 6 meses de la intervención se obtuvo una mejoría no significativa en las puntuaciones de SHI (26,7 puntos) lo que indica que se corrigieron algunas conductas negativas (aquellas que interfieren con el sueño).

La puntuación media de la calidad de vida obtenida por el cuestionario Cervantes al principio del estudio fue de 50,1 (calidad media). El dominio menopausia y el dominio salud mejoraron más en el grupo LUP y VO, mientras que el dominio psíquico mejora más en el grupo MEL. El porcentaje de mujeres que redujeron la severidad de los síntomas pasando de un nivel medio/alto a un nivel bajo al final de las intervenciones aumentó en todos los grupos excepto en el de DOX.

La mayoría de las mujeres (76,7%) perciben mala o muy mala calidad del sueño. La media total del PSQI al comienzo del estudio resulta ser 7,90 puntos, sugiriendo una calidad de sueño subjetiva deficiente, según se define por un PSQI > 5. Con las intervenciones realizadas, se observó un cambio favorable en la calidad y cantidad de sueño de las mujeres menopaúsicas, fundamentalmente en los grupos DOX (calidad subjetiva del sueño, latencia, duración del sueño y eficiencia del sueño), MEL (calidad subjetiva del sueño, latencia y eficiencia del sueño), VO (calidad subjetiva del sueño, latencia, duración y eficiencia del sueño). Observamos que los tratamientos con los productos farmacéuticos conteniendo doxilamina, melatonina o *valeriana officinalis* redujeron el ISI al mes de tratamiento en 4,1, 3,4, y 2,6 puntos, respectivamente, lo que demuestra un efecto positivo de estos tratamientos en la disminución de los síntomas del insomnio. Casi la mitad de las mujeres del grupo DOX informaron que los síntomas de insomnio disminuyeron en al menos un 50% desde el inicio.

Mediante las técnicas de higiene del sueño y los ejercicios de relajación y respiración, las mujeres aprenden sobre hábitos de sueño saludables y se les anima a seguir una serie de recomendaciones para mejorar el sueño.

CONCLUSIÓN

Este estudio revela que además del problema de sueño en las mujeres menopaúsicas del estudio, otros síntomas frecuentes son los sofocos y sudores nocturnos, seguidos de ansiedad y aumento de peso. El grado de salud percibido es bueno.

No se encontró asociación entre la presencia de sofocos y la frecuencia del insomnio. El principal factor que influye en la aparición del insomnio es el aumento de la edad en la menopausia.

El insomnio es más frecuente en el grupo de mujeres de 55-64 años y ocurre con mayor frecuencia en el comienzo y la mitad de la noche que al final. La utilización de medicamentos que requieren prescripción médica o no (antihistamínicos H1) son la opción más demandada. La benzodiacepina más prescrita es el loracepam y entre los antihistamínicos la doxilamina. La melatonina es otra opción también muy solicitada. Entre las plantas medicinales más consumida se encuentra la valeriana y combinaciones fitoterapéuticas.

Las intervenciones farmacéuticas consiguieron mejorar ligeramente el estilo de vida de las mujeres y modificar los hábitos alimentarios sobre todo en el grupo de MEL y VO. Sin embargo, a lo largo del estudio, el porcentaje de mujeres con sobrepeso y obesidad fue el mismo que al inicio. Por otro lado, las participantes, a pesar de ser conocedoras de unos buenos hábitos de sueño, no los ponen en práctica.

Las intervenciones farmacéuticas realizadas en los grupos VO y LUP mejoraron la calidad de vida de las mujeres, en términos de dominio menopausia y salud, pero no en otras dimensiones como dominio psíquico, sexualidad y relación de pareja.

En los grupos DOX y MEL los componentes que mejoraron, principalmente, fueron la calidad subjetiva del sueño y la latencia del sueño. En todos los grupos de estudio se obtuvo un porcentaje de mujeres que indicaron ausencia de síntomas de insomnio en el ISI, al final de las intervenciones. La incorporación, además, de las técnicas de higiene de sueño y los ejercicios de relajación y respiración, en las mujeres con menopausia que están experimentando insomnio, aumentaron la eficacia de los tratamientos en la calidad global del sueño, aunque no de una forma significativa.

E. SUMMARY

COMMUNITY PHARMACY-BASED INTERVENTIONS TO IMPROVE QUALITY OF LIFE AND SLEEP PROBLEMS IN MENOPAUSE

INTRODUCTION

Climacteric stage women experience significant biological, psychological and social changes. The majority of symptoms are due to estrogen deficiency; however, it can be challenging to distinguish them from other symptoms related to aging.

Health education, especially during menopause, is a fundamental element for health promotion, as well as for preventing possible problems that may arise from this stage. In the community pharmacy, a high number of queries about how to treat symptoms associated with menopause, in middle-aged women are detected. Open consultations about plain symptoms such as insomnia, hot flashes, sweating, palpitations, obesity or osteoporosis are linked to others more or less intricate, derived from the atrophy of the vaginal mucosa such as dryness and dyspareunia (painful intercourse).

One of the main disorders during menopause, as I mentioned before, is Insomnia, defined as the difficulty of falling asleep or staying asleep, the presence of insufficiently restorative sleep, or early awakening, even with adequate sleeping conditions. It causes a deterioration of daytime functioning and is considered, by itself, a risk factor for health deprivation

Furthermore, as a consequence of the decrease in deep sleep and an increase of night time awakenings (due to the low estrogen levels, previously mentioned, during menopause stage) other symptoms can potentially affect women lifestyle, as becoming socially hyper-demanding, an overemphasized occupational competitiveness or even a premature aging.

The Community Pharmacist, due to his training and proximity to these patients, can play an important role in providing preventive measures and quality education that realistically improve and optimize these women stage of life.

OBJECTIVES

To analyze the prevalence of sleep disorders in menopause from a descriptive observational point of view, to determine the characteristics of the woman who suffers from it, the life habits they follow and the characteristics of insomnia.

To evaluate the quality of sleep in menopausal women and its association with vasomotor symptoms associated with menopause.

To analyze the consumption of medicines and products based on medicinal plants for sleep disorders consumed by this population group. Study the perceived effectiveness of treatments.

To characterize women in the menopausal stage who go to the community pharmacy requesting some kind of help for their poor quality of sleep.

To analyze the importance of healthy lifestyles in these women, before and after pharmaceutical interventions.

Evaluate the quality of life and symptoms of the climacteric of the woman who attends the community pharmacy before and after pharmaceutical interventions.

To evaluate the effect on insomnia and sleep quality of women who go to the community pharmacy before and after pharmaceutical interventions.

METHODOLOGY

Stage 1.

An observational, descriptive, cross-sectional and qualitative study was carried out through a survey, elaborated with the Google Drive program, on 263 menopausal women residing in the province of Guadalajara, aged between 45 and 64 years who presented sleep problems and who had answered "yes" to the question: "Do you take anything to help you sleep?" Data were collected on: sociodemographic characteristics, menopausal symptoms, sleep disorders use of substances with hypnotic effect (under prescription or not), and which is the expected effect of these substances, according to the patient's opinion.

Stage 2

A community, quasi-experimental, prospective, cross-sectional, non-randomized (at the investigator's convenience) controlled study (without the control group) with pre-test and post-test performed on menopausal women between 45-60 years old, over a period of 6 months was carries out.

Women who attend those chosen pharmacies in the province of Guadalajara, that stated insomnia and requested some professional help for it were asked to participate in the study.

The pharmaceutical response consisted of dispensing a treatment based on pharmaceutical specialties that are on pharmaceutical advice [doxylamine tablets (DOX), melatonin tablets (MEL), *Valeriana officinalis* capsules (VO) and *Humulus lupulus* capsules (LUP)], in addition to oral and written information about sleep hygiene techniques and relaxation and breathing exercises.

131 women provided follow-up data at 6 months (36 in the DOX group, 34 in the MEL group, 31 in VO, and 30 in the LUP group). To study the evolution of the women surveyed and compare the results with the beginning of the study, the following questionnaires were available: health questionnaire, food frequency questionnaire, Cervantes questionnaire, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Insomnia Severity Index (ISI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and a sleep habits questionnaire.

RESULTS

Stage 1

Two age groups were established, group 1: women between 45-54 years old with an average age of 49.8 (3.1) years and group 2: women between 55 and 64 years old, with an average age of 59 .1 (2.9) years. The percentage of women who report having a frequent smoking habit is higher in the 45-54 year-old group rather than in the 55-64 year-old group (29.6% and 12.3%, respectively), although it was observed a higher percentage of non-smokers compared to the smokers.

Regarding the consumption of stimulating beverages (coffee, cola, alcohol) it turned out to be higher in the group of 55-64 years, being caffeinated beverages the most consumed. According to physical activity, 57.0% of those surveyed declared that they do not work out. 48.7% of the

total number of respondents who actually do some physical exercise, do it occasionally (low level), being the 55-64 age group the greatest represented.

In addition to insomnia, hot flashes and night sweats are suffered by almost half of the patients (40.2%), and represent one of the most bothersome symptoms (30.1%). The prevalence was 51.9% in the group of women aged 45-54 years and decreased to 28.5% in the group of women aged 55-64 years. Despite this, 57.4% rated their health status as very good or good.

Women in the 45-54-year-old group reported that they needed more than 30 min to fall asleep (49.2%). Night time awakenings are more frequent in the group of women aged 55-64 years (60.1%). The proportion of women who complained of insomnia 3-4 days/week was higher in the group of women aged 55-64 years (59.6%).

The findings from this study do not support an association between hot flashes and the frequency of insomnia across age. Among the first age group (45-54 years), the frequency of insomnia ranged from 2.1 to 3.6 times per week. In the age group 55-64 years, the complaint of insomnia ranged from 3.1 to 4.2. All women in the study reported the emergence of hot flashes, although it is shown a decrease in their frequency in the 55-64 age group.

The use of medications that require a prescription (benzodiazepines, etc.) or not (antiH1) is the most demanded option with 45.3%, followed by the use of food supplements, including melatonin, with 22.9%. During the time of the study, 17.5% reported to use medicinal plants. The consumption of medicinal plants and food supplements is more frequent in the age group of 45-54 years.

Stage 2

We have observed that most of the health problems (hypertension, dyslipidemia, etc.) that middle-aged women suffer, are related to risk factors that could be easily controlled at earlier ages through a good prevention plan system

Approximately 30% of the sample (in all study groups), reported exercising 1 or 2 times per week, and around 30% of the women did not follow a balanced diet.

Through the community pharmacist counseling and nutritional education, eating habits improved by 47.2% 54.8%, in the MEL and VO group respectively. All groups were given the advice of reducing the consumption of flatulent foods, especially at dinner.

On the sleep hygiene questionnaire, the women in the study had a mean score of 31.1, which corresponds to an average sleep routine that contains certain behaviors, such as irregular bedtime, pre-sleep activities, and high levels of anxiety at late night. At the end of the 6 months' treatment, a small improvement was obtained in the SHI scores (26.7 points), which indicates that some negative behaviors (those that interfered with sleep) were corrected.

The mean "quality of life" score, obtained at the beginning of the study was 50.1. The menopause and health domain improved more in the LUP and VO group, while the psychic domain improved more in the MEL group. The percentage of women who experience an improvement of the climacteric symptoms after the treatment increased in all groups except for the DOX group.

The majority of women (76.7%) perceive a poor or very poor quality of sleep. The average of the PSQI at the beginning of the study turned out to be 7.90, suggesting poor subjective sleep quality, as defined by a PSQI > 5. With the interventions carried out, a favorable change in the

quality and quantity of sleep was achieved by menopausal women, mainly in the groups DOX (subjective sleep quality, latency, sleep duration and sleep efficiency), MEL (subjective sleep quality, latency and sleep efficiency), VO (subjective sleep quality, latency, sleep duration and sleep efficiency). We observed that treatments with pharmaceutical products containing doxylamine, melatonin or *valerian officinalis* reduced the ISI at one month of treatment by 4.1, 3.4, and 2.6 points, respectively, which demonstrate a positive response of these treatments on the decrease in insomnia symptoms. Nearly half of the women in the DOX group reported that insomnia symptoms decreased by at least 50% from baseline.

Through sleep hygiene techniques, relaxation, and breathing exercises, women learn how to achieve healthy sleep habits and therefore they are encouraged to follow a series of recommendations to reach a good night sleep.

CONCLUSION

This study reveals that in addition to the sleep problem in the menopausal women, there are other frequent symptoms as hot flashes and night sweats, followed by anxiety and weight gain. The perceived degree of health is good.

Hot flashes are not associated with sleep disturbance. The main factor influencing the onset of insomnia is the increasing age at menopause.

Insomnia is more frequent in the group of women aged 55-64 years and tends to occur at the beginning and middle of the night than at the end. The use of medications that require a prescription or not (H1 antihistamines) are the most demanded option. The most prescribed benzodiazepine is lorazepam and doxylamine among the antihistamines. Melatonin is another option highly requested. Among the most consumed medicinal plants, valerian and phytotherapeutic combinations are prone to be found.

Pharmaceutical treatments were able to slightly improve the lifestyle of women and help modify eating habits, especially in the MEL and VO group. However, throughout this study, the percentage of overweight and obese women was the same as at baseline. The participants, despite being aware of good sleep routines, do not tend to put them into practice.

Pharmaceutical interventions carried out in the VO and LUP groups improved the “quality of life” of women, in terms of menopause domain and health domain, but not in other extents such as psychic domain, sexuality and relationship.

In the DOX and MEL groups, the fields that improved mainly, were the subjective quality of sleep and sleep latency. A percentage of women of all the study groups, indicated the absence of insomnia symptoms in the ISI at the end of the interventions. The incorporation of sleep hygiene techniques, relaxation and breathing exercises, in women with menopause, who are experiencing insomnia, increased the effectiveness of the treatments in the overall quality of sleep, although the data revealed that it was not significant.

CAPÍTULO 1. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

El climaterio constituye una etapa de la vida de la mujer en la que se van a producir cambios relevantes a nivel fisiológico, psicológico y social, y muchas veces es difícil distinguir los cambios debidos al déficit de hormonas, de los que van ligados a la edad.

La atención a la mujer menopáusica está considerada actualmente como una prioridad sanitaria en nuestro país. La educación sanitaria durante este periodo es un elemento fundamental para la promoción de la salud, así como para la prevención de posibles problemas que puedan surgir derivados de esta etapa.

En la farmacia comunitaria se detecta un elevado número de consultas sobre el tratamiento de los síntomas asociados a la menopausia en mujeres de mediana edad. Las consultas abiertas sobre síntomas visibles como insomnio, sofocos, sudoración, palpitaciones, obesidad u osteoporosis van unidas a otras más o menos encubiertas derivadas de la atrofia de la mucosa vaginal como sequedad y dispareunia. Se aprecia un cierto desconocimiento de otros posibles síntomas a corto plazo como son irritabilidad, tendencia a la depresión, pérdida de memoria, vértigos, mareos o problemas urinarios.

El insomnio, siendo el trastorno del sueño más habitual durante la menopausia, se define como la dificultad para la conciliación o el mantenimiento del sueño, la presencia de un sueño insuficientemente reparador, un despertar precoz aun guardando las condiciones adecuadas para el sueño. Provoca un deterioro del funcionamiento diurno y se considera, por sí solo, un factor de riesgo para el deterioro de la salud.

Durante la menopausia, como consecuencia tanto por los cambios en los niveles de estrógeno, que pueden provocar la aparición de diversos síntomas que potencialmente pueden afectar al sueño, como por el estilo de vida hiperexigente, la competitividad socio-laboral, o el envejecimiento en sí, las mujeres pueden experimentar una disminución del sueño profundo y un aumento de los despertares nocturnos.

El farmacéutico comunitario, por su formación y cercanía a esta población, puede ejercer un papel central en las actividades preventivas y de promoción de la salud orientadas a la mejora de la calidad de vida, contribuyendo a la optimización de los resultados de salud en el proceso de seguimiento de la mujer a lo largo de su ciclo vital.

1.1. CONCEPTO DE CALIDAD DE VIDA

La salud de las poblaciones se define cada vez más por atributos positivos como el bienestar, el rendimiento y la adaptación, y no solo por la ausencia de enfermedad. El concepto de calidad de vida ha ido evolucionando en el tiempo, desde una concepción sociológica hacia una perspectiva psicosocial en la que lo relevante es la satisfacción personal. La OMS (Organización Mundial de la Salud) define Calidad de Vida como “la percepción que tiene el individuo de su situación en la vida dentro del contexto cultural y del sistema de valores en que vive y con respecto a sus objetivos, expectativas, normas y preocupaciones” (Urdaneta y cols., 2010). De manera general, la calidad de vida se refiere al conjunto de condiciones que contribuyen a hacer agradable y valiosa la vida, o al grado de felicidad o satisfacción disfrutado por un individuo, especialmente en relación con la salud y sus dominios. También, el término «calidad de vida» se ha asimilado al de bienestar subjetivo, abarcando juicio cognitivo y ánimo positivo y negativo (Fernández-López y cols., 2010).

La “Calidad de Vida Relacionada con la Salud” (CVRS) es una medida de salud desde la perspectiva de los pacientes. Diversos autores, sugieren que la CVRS y el estado de salud son

dos conceptos diferentes. La salud se relaciona con la ausencia de enfermedad y síntomas, mientras que la CVRS es el efecto que las condiciones de salud o enfermedad tienen en el funcionamiento del individuo. La CVRS constituye entonces un indicador para la valoración del impacto y de las consecuencias de las enfermedades sobre la percepción de salud de cada individuo, así como de los desenlaces de las intervenciones médicas en el proceso salud-enfermedad (Lopera-Valle y cols., 2016). Frecuentemente la CVRS es usada indistintamente como estado de salud, estado funcional, calidad de vida o evaluación de necesidades (Nanda y cols., 1998). La gran mayoría de autores sugieren que la calidad de vida debe ser diferenciada de la CVRS debido a que este término es utilizado en el campo de la medicina en su interés por evaluar la calidad de los cambios como resultado de intervenciones médicas (Nanda y cols., 1998, Urzúa, 2010).

Especialmente en las mujeres menopaúsicas, la calidad de vida se percibe como un componente importante de la salud, y se ha convertido en un tema de investigación esencial que ha sido ampliamente discutido en la literatura (Schneider y Birkhause, 2017). Para valorarla en el climaterio se deben considerar los fenómenos que ocurren en el área física y en las áreas psicológica, sexual, social y familiar de la mujer.

La menopausia no determina necesariamente una indicación de tratamiento; lo hace el deterioro de la calidad de vida y los riesgos de enfermedades crónicas (Blumel y cols., 2014). Álvarez Gómez y cols., (2008), establecen que el climaterio y la menopausia pueden alterar la calidad de vida de la mujer, debido a que las manifestaciones vasomotoras que lo acompañan, caracterizadas por bochornos, rubor y sudoración de predominio nocturno, pueden llegar a ser muy molestas. Asimismo, se acentúa el insomnio que acompaña a las alteraciones neuropsíquicas, produciendo irritabilidad, cambios de carácter, pérdida de la concentración o memoria, y disminución o ausencia de la libido. Se estima que en España hasta un 20% de las mujeres que atraviesan la menopausia refieren una sintomatología severa que puede afectar a su calidad de vida (Palacios y cols., 2004; Capote Bueno y cols., 2011).

Por otro lado, en esta edad se dan en las mujeres una serie de acontecimientos vitales importantes (preocupación por el atractivo físico, problemas de sueño, cuidado de padres y nietos, riñas con la pareja, emancipación de los hijos, problemas de índole sexual, etc.) que, como consecuencia, en algunas mujeres puede provocar una disminución en el bienestar y calidad de vida, conduciendo a estados depresivos y/o de ansiedad, que al relacionarse con los problemas físicos que aparecen asimismo en este período (trastornos cardiovasculares, aparición de varices, osteoporosis, sequedad vaginal, sofocos, etc.) pueden provocar una valoración negativa de la experiencia de la menopausia. Por tanto, educar a las mujeres sobre la menopausia, y su manejo puede servir como un paso importante hacia el tratamiento de los síntomas posmenopáusicos, y así mejorar la calidad de vida de las mujeres. Según un estudio, el nivel de conciencia y el conocimiento de las mujeres es directamente proporcional a su capacidad para controlar sus síntomas (Santoro y cols., 2015).

El farmacéutico está capacitado para aclarar dudas, ayudando a mejorar la calidad de vida de las mujeres que están en ese periodo de la vida, con hábitos de estilo de vida, indicación farmacéutica de fitoterapia o complementos nutricionales para paliar síntomas, o seguimiento farmacoterapéutico con el fin de monitorizar y evaluar, de forma continuada, la farmacoterapia de la mujer con el objetivo de mejorar los resultados en salud.

Es importante que los farmacéuticos puedan incorporar cuestionarios de evaluación de la menopausia a su práctica en farmacia comunitaria, y demostrar que la intervención

farmacéutica es eficiente para mejorar la calidad de vida en las mujeres en la etapa de la menopausia (Andraca y cols., 2020).

1.2. ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y SERVICIOS PROFESIONALES FARMACÉUTICOS ASISTENCIALES

En los últimos tiempos la Farmacia está sufriendo un importante cambio, pasando de un modelo centrado en el medicamento, hacia otro centrado en el paciente, en el que el farmacéutico adquiere la responsabilidad de evaluar los resultados de la farmacoterapia (Foro AF-FC, 2019).

Las farmacias se consideran en la ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, como establecimientos sanitarios privados, de interés público en el que la dispensación de medicamentos se realiza aconsejando e informando sobre su utilización, colaborando con el paciente y con las Administraciones Públicas en el uso racional del medicamento y en diferentes servicios sanitarios de interés general (Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios).

La atención farmacéutica implica el proceso a través del cual un farmacéutico coopera con un paciente y otros profesionales sanitarios, con el propósito de obtener unos resultados que mejoren la calidad de vida del paciente mediante la aplicación de servicios profesionales farmacéuticos asistenciales. Estos servicios reúnen aquellas actividades sanitarias prestadas desde la Farmacia Comunitaria por un profesional, para la prevención o la mejora de la salud de la población, desempeñando un papel esencial en la optimización del proceso de uso y los resultados de los tratamientos.

Los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales más desarrollados hasta el momento son (Figura 1) (Foro AF-FC 2019):

- Servicio de dispensación
- Servicio de indicación farmacéutica
- Servicio de seguimiento farmacoterapéutico
- Servicio de conciliación de la medicación
- Servicio de adherencia terapéutica

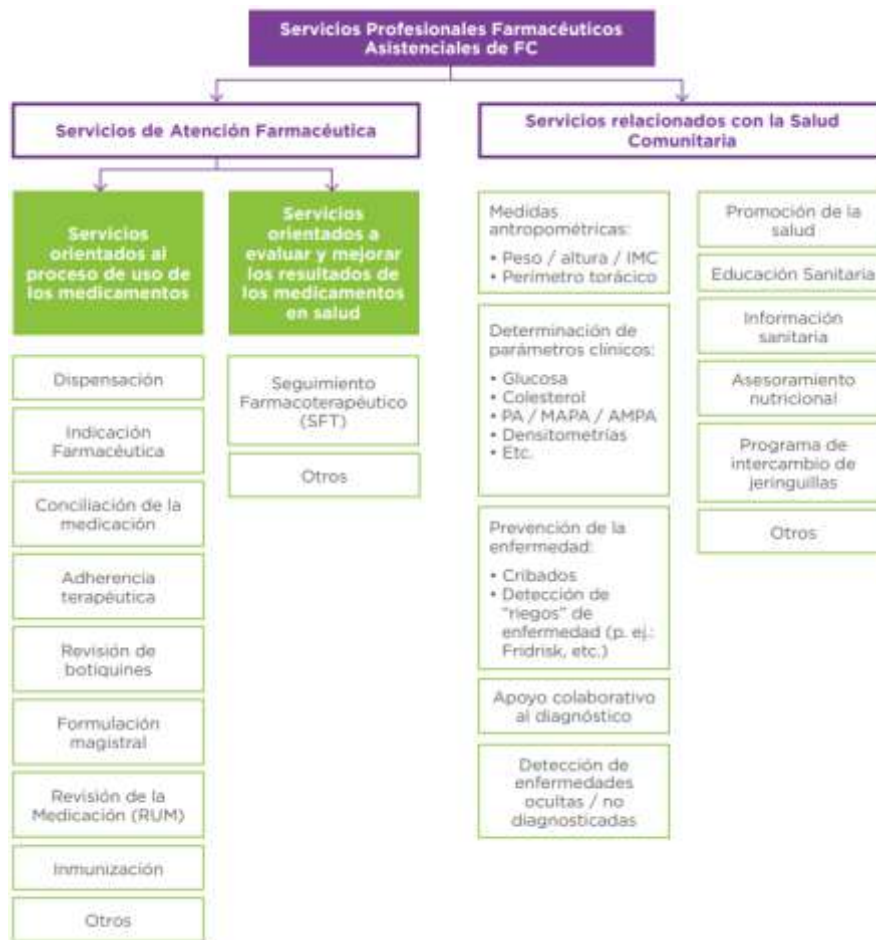


Figura 1. Clasificación de Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en Farmacia Comunitaria

Esta Tesis Doctoral, se centrará en el servicio de indicación farmacéutica. Según la definición de Foro de Atención Farmacéutica en Farmacia Comunitaria (Foro AF-FC, 2019), la Indicación Farmacéutica es “el servicio profesional prestado ante la demanda de un paciente o usuario que llega a la farmacia sin saber qué medicamento debe adquirir y solicita al farmacéutico el remedio más adecuado para un problema de salud concreto”.

En esta definición es importante resaltar dos aspectos: 1) el servicio se presta a demanda del paciente y este acude a la farmacia bajo la premisa de que el problema de salud es leve, aunque pueda no serlo. 2) Es el paciente quien acude a la farmacia en busca de una solución para un problema de salud que tiene. Podría acudir a otros sitios, desde una parafarmacia o un herbolario, hasta un centro de salud, e incluso un servicio de urgencias, pero por diferentes razones acude a la farmacia.

Cada vez es mayor el arsenal de medicamentos que no necesitan receta médica para su dispensación, siendo el farmacéutico el profesional de la salud que se responsabiliza de su uso racional. Además, la mayor participación de la persona en el autocuidado de su salud implica una responsabilidad de la profesión farmacéutica en esta labor.

En este contexto, los objetivos del farmacéutico son, en primer lugar, valorar si el problema de salud por el que consulta el paciente es un síntoma o trastorno banal, en segundo lugar, indicar

al paciente la opción más adecuada para resolver su problema de salud, incluyendo la derivación al médico, la indicación de un medicamento sin receta médica o de medidas no farmacológicas. Por último, proporcionar la información necesaria al paciente para resolver las dudas planteadas y protegerlo frente a la posible aparición de resultados negativos asociados a la medicación detectando y corrigiendo sus causas prevenibles. También es un objetivo del servicio de indicación farmacéutica detectar otras necesidades para ofrecer, en su caso, otros servicios profesionales farmacéuticos o derivar al médico u otro profesional sanitario.

Se han desarrollado propuestas para alcanzar dichos objetivos, las cuales se fundamentan en un proceso sistemático que consta de una breve entrevista con el paciente, mediante la cual el farmacéutico debe recoger información sobre el motivo por el que consulta. Los aspectos claves a conocer son; (1) duración del síntoma, (2) presencia de otros síntomas que indiquen la no-banalidad (indicadores de alarma), (3) presencia de otros problemas de salud o medicamentos para los que sea recomendable la valoración del médico (Marqués de Llano, 2021).

La aportación del farmacéutico es imprescindible para lograr su correcta acción terapéutica para elegir que medicamento es el más apropiado en base a las circunstancias del paciente (alergias, enfermedades, etc), a pesar que son fármacos que no precisan prescripción médica.

La federación Internacional de farmacéuticos (FIP) ha realizado una declaración sobre el papel del farmacéutico en el que deja claro que la indicación farmacéutica no es solo un consejo, sino algo más comprometido que requiere del farmacéutico unos conocimientos en sintomatología y farmacología para tratar o derivar al médico cuando el problema de salud así lo requiera (Barbero González, 2001).

En general, se puede decir que con respecto a los medicamentos que no necesitan receta médica, nos podemos encontrar con tres situaciones:

- Los pacientes demandan una especialidad farmacéutica concreta a través de su nombre comercial. Nos encontramos dentro de la pura automedicación. Los usuarios no necesitan o no quieren a ningún profesional sanitario que decida si deben o no medicarse y con qué. Es el servicio más demandado por el ciudadano que acude a la farmacia. La actuación profesional del farmacéutico en este caso va mucho más allá de la mera entrega del medicamento, y debe ir orientada a discriminar la posible existencia de problemas potenciales, e ir acompañada de instrucciones sobre la adecuada utilización del medicamento.
- El paciente demanda una especialidad farmacéutica por su nombre comercial, pero también demanda la intervención del farmacéutico para asegurarse de que la elección que ha realizado del medicamento es la correcta. En otros casos, el que interviene por su propia iniciativa es el farmacéutico. Estamos en lo que se ha denominado automedicación asistida.
- En último lugar, se encuentra la demanda de la intervención del farmacéutico para que le sea prescrito o indicado un tratamiento para una afección que el paciente refiere. Esto es lo que se ha denominado prescripción o indicación farmacéutica.

Para proporcionar este Servicio con garantías de calidad se establecen una serie de condiciones previas o requisitos:

-Ser realizado por un farmacéutico, debido al carácter asistencial y a la asunción de responsabilidad por la indicación de un tratamiento, sea farmacológico o no. El papel del técnico o auxiliar en farmacia en este Servicio será colaborar con el farmacéutico identificando consultas de los usuarios como susceptibles de indicación farmacéutica y derivando a dicho profesional.

-Ser solicitado por el paciente o cuidador. El Servicio de indicación farmacéutica, lleva implícito la petición por el paciente de una solución para aliviar su problema de salud.

Cuando la solicitud no es del paciente o cuidador, sino de un representante (amigos, familiares, compañeros de trabajo, etc.) pueden existir lagunas de información sobre la situación de salud del paciente, por lo que se recomienda obtener la información directamente del paciente o cuidador.

-Utilizar como herramientas terapéuticas medicamentos permitidos para el Servicio de Indicación Farmacéutica y medidas de tipo no farmacológico.

-Fundamentar las actuaciones en guías y protocolos elaborados según la evidencia científica disponible.

-Cumplir la legislación en cuanto a la dispensación de medicamentos que no precisan prescripción.

En el momento en que un paciente llega a la farmacia solicitando algo para un problema de salud que presenta, empieza el servicio de indicación. La actuación a llevar a cabo podemos estructurarla en 3 fases diferenciadas:

- Entrevista al paciente: información y tratamientos. Es importante conocer quién necesita el medicamento y la situación clínica del paciente, para actuar de forma acorde a sus necesidades. Se le propondrán una serie de preguntas con el objetivo de saber la razón de la consulta, verificar que, en efecto, se trata de un problema de salud menor, conocer la duración del mismo y la existencia de otros signos o síntomas que pudiesen ser de utilidad. Además, será fundamental tener en cuenta otros problemas de salud previos del paciente, así como el resto de tratamientos que toma, para verificar cual es el problema. En ocasiones también puede resultar interesante considerar otros hábitos o datos que nos pueda aportar el paciente, como por ejemplo el hábito tabáquico, consumo de alcohol, dieta, etc.

- Evaluación: Una vez que tenemos recopilada toda la información que hemos podido del paciente, es importante evaluar si se trata, en efecto, de un problema de salud menor ante el cual podremos actuar o, por el contrario, un problema de salud que necesite diagnóstico y prescripción médica. Resulta esencial la disposición de materiales fiables, en forma de manuales, protocolos etc., además del propio conocimiento del profesional, para la adecuada actuación.

- Actuación: El farmacéutico tomará una decisión una vez recopilada toda la información necesaria del paciente y tenga claro el problema de salud consultado, pudiendo ser esta de varios tipos. Podrá recomendar un tratamiento no farmacológico, como puede ser una modificación en la dieta o los hábitos de vida, o dispensar un tratamiento farmacológico que no requiera prescripción médica, siempre acompañado de la suficiente información para garantizar su correcto uso y de la educación sanitaria adicional que pueda necesitar. Por último, si el problema de salud presenta cierta gravedad o precisa de un tratamiento únicamente dispensable bajo prescripción médica, será responsabilidad del farmacéutico la derivación del paciente al médico (Marqués de Llano, 2021).

Se recogen en la legislación española como medicamentos que no necesitan receta médica:

-Medicamentos de autocuidado de la salud (medicamentos no sujetos a prescripción médica).

-Medicamentos tradicionales a base de plantas (MTP). Se elaboran a partir de plantas medicinales que tienen una eficacia demostrada por su larga tradición de uso, durante un período mínimo de 30 años en el mundo, de los cuales al menos 15 deben ser en la Unión Europea. Son preparados obtenidos de plantas en forma de extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimientos o cualquier otra preparación galénica que se presente con utilidad terapéutica o preventiva. Pueden venderse libremente al público las plantas tradicionalmente consideradas como medicinales, quedando prohibida su venta ambulante.

-Medicamentos publicitarios, de libre uso y dispensación sin receta, empleados para el alivio o tratamiento de síntomas menores, que no requieren atención médica y que sean autorizados como tales, teniendo en cuenta determinados criterios legislativos. No son financiados por el Sistema Nacional de Salud; tienen precio libre y puede hacerse publicidad de ellos en los medios de comunicación.

En el caso concreto de la menopausia, la indicación farmacéutica y el seguimiento farmacoterapéutico, son vitales para medir y mejorar la calidad de vida de las mujeres peri y postmenopáusicas, además de concienciar a la sociedad sobre las características de esta etapa de la vida de la mujer.

Estudios epidemiológicos llevados a cabo en España y Europa, ponen de manifiesto la gran preocupación de las mujeres por lo que ocurre durante este periodo. De tal manera que son muchas las que solicitan información para sus dudas y alivio para sus problemas.

Generalmente, los síntomas del climaterio no se presentan de forma simultánea, más bien lo hacen de manera ordenada y paulatina, según el grado de déficit estrogénico y las características personales, por lo que el tratamiento de cada mujer debe ser personalizado, tomando en cuenta su estilo de vida, perfil psicológico y situación socioeconómica, a fin de que se sienta lo más cómoda posible y no abandone el tratamiento (Ayala-Peralta y cols., 2003).

En el caso concreto de mujeres menopáusicas que acudan con problemas en la calidad de sueño habrá que hacerle una serie de preguntas con el fin de averiguar la historia clínica respecto a los problemas de sueño, o bien, se les puede proporcionar test auto-diagnósticos como el índice de calidad del sueño de Pittsburgh o la Escala Atenas, ambos con evidencia científica consistente en su efectividad clínica para detectar personas insomnes. De esta manera, podremos actuar correctamente en cada caso particular.

A todas las mujeres con síntomas de insomnio no tratados, se les recomendará la terapia cognitivo-conductual y se les proporcionará un folleto explicativo sobre las medidas que debe tomar para llevar una adecuada higiene del sueño. Se podrán indicar y dispensar, Especialidades Farmacéuticas Publicitarias (EFP) como antihistamínicos H1, complementos nutricionales como melatonina y/o fitoterapia. Nos aseguraremos de que no sean intolerantes a algún excipiente del fármaco o que tomen otra medicación que pueda interactuar con el indicado. Insistiremos con las medidas higiénico-sanitarias y derivaremos al médico en caso necesario.

Cualquier usuaria a la que se le haya indicado con anterioridad las medidas higiénico-sanitarias, terapia cognitivo-conductual, fitoterapia y/o melatonina, y vuelva al cabo de un mes refiriendo no haber mejorado su calidad de sueño, se le derivará al médico.

1.3. MENOPAUSIA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la actualidad, la esperanza de vida de las mujeres en la mayor parte del mundo desarrollado supera los 80 años. Usando la edad de 50 años como indicador de la menopausia, alrededor de 25 millones de mujeres pasan por esta fase de la vida cada año y se calcula que para 2030, la población mundial de mujeres menopáusicas y posmenopáusicas aumenten a 1200 millones, con 47 millones de nuevos ingresos cada año (Hill, 1996; Ortega y cols., 2021). Actualmente hay aproximadamente, en España 5.437.900 mujeres con edades comprendidas entre los 45-60 años (INE, 2021).

Durante la transición de los años reproductivos a los posmenopáusicos, una mujer experimenta muchos cambios, la mayoría de los cuales son consecuencias normales tanto de la menopausia como del envejecimiento. Los problemas de salud pueden surgir cuando los niveles hormonales cambian y los efectos físicos del envejecimiento se combinan con la composición genética de una mujer, estilos de vida poco saludables y otros estados de estrés de la mediana edad.

Así pues, la calidad de vida después de la menopausia está influenciada por muchos factores adicionales, sin relación causal, con los cambios inducidos por la transición menopáusica (Tabla 1).

Tabla 1. Principales factores que influyen en la calidad de vida después de la menopausia

Salud general
Estilo de vida
Funcionamiento físico e integridad
Salud mental (también antes de la menopausia)
Estabilidad psicológica y emocional (también antes de la menopausia)
Relación de pareja positiva (incluida una vida sexual satisfactoria)
Educación, actividad profesional
Religión
Ambiente cultural
Integración social (también antes de la menopausia)

Aunque climaterio y menopausia son términos que se han empleado como sinónimos, significan situaciones diferentes. La menopausia hace referencia específicamente al momento final del ciclo menstrual. La menstruación cesa a una edad aproximada de 50 años; sin embargo, la edad media a la cual la mujer alcanza la menopausia varía en los diferentes estudios publicados, de hecho, entre 45 y 55 años. Se considera que una mujer es menopáusica cuando han transcurrido 12 meses desde su última regla. Si aparece antes de los 40 años, hablamos de menopausia precoz y de menopausia tardía cuando se retrasa hasta después de los 55. Por lo tanto, la menopausia no es más que un acontecimiento puntual en la vida de la mujer, el cese de la menstruación.

Por su parte, el término climaterio hace referencia al período anterior y posterior a la presentación de la menopausia, y tiene una duración que oscila entre 5 y 15 años (por, tanto hace referencia al tiempo entre la edad reproductiva y la senectud) (Lampio y cols., 2014).

Se subdivide en tres periodos de duración variable:

- Premenopausia: inicio de los cambios en el ciclo menstrual (más cortos e irregulares) y endocrinos (aumento de la FSH sin clara alteración de la LH). Se refiere al intervalo de 2 a 8 años que precede a la menopausia.
- Perimenopausia: se produce la regresión ovárica (amenorrea, ciclos anovulatorios e incluso aún algún ciclo ovulatorio). Se producen ciclos más irregulares y se completan los cambios hormonales hasta el cese de la regla.
- Postmenopausia: pueden quedar folículos capaces de secretar hormonas, pero no de ovular. Incluye de 2 a 6 años tras la menopausia.

Síntomas de la menopausia

El cuadro clínico es múltiple y existe una gran variabilidad entre las mujeres menopáusicas con relación a los síntomas, pero se estima que en mayor o menor grado afecta hasta al 75%-85% de las mujeres. En algunos estudios se ha observado que alrededor del 83% de las mujeres presentan clínica de variada intensidad, considerándose severa en un 49,3% y que se prolonga por más de cinco años en el 28,4% (Larroy y cols., 2020).

Esta variación en los síntomas puede ser también dependiente de las diferencias culturales de las mujeres en la sociedad y de la atención que se presta a su salud y a su estado reproductivo. En un estudio realizado por Larroy y cols.,(2020) se demostró que en relación a la prevalencia de los síntomas del climaterio, el análisis descriptivo de las entrevistas entre mujeres españolas y mujeres mejicanas revela que el 60,7% de las mujeres españolas y el 60,8% de las mexicanas refieren sufrir alteraciones físicas y/o psíquicas durante el climaterio, que deterioran su calidad de vida. El 29% (españolas) y el 20,8% (mexicanas) presentaban síntomas con frecuencia, mientras que el 31,7% (españolas) y el 39,9% (mexicanas) los padecían ocasionalmente. Las mujeres españolas aguantaron estos síntomas hasta 160 meses, mientras que las mujeres mexicanas reportaron síntomas climatéricos hasta a 132 meses; el 11% de las españolas buscó medicación u otra ayuda para aliviar los síntomas, mientras que, en las mujeres mexicana, este porcentaje aumentó a 24,3%. Las mayores diferencias (y con un gran tamaño del efecto) encontradas en el estudio son: sudoración mayor de lo habitual e insomnio (ambos más altos en la muestra española), y ansiedad (mayor en la muestra mexicana).

El nivel educativo, nivel socioeconómico, estado laboral y apoyo familiar también se han relacionado con la experiencia de menopausia y sintomatología climatérica (Yanikkerem y cols., 2012).

En los países asiáticos, la menopausia, como fenómeno natural del proceso de envejecimiento, se asocia con un mayor estatus social y sabiduría. En occidente, las mujeres asocian la menopausia con la pérdida de juventud y belleza, e incapacidad sexual. En otros países, la menopausia equivale a la pérdida de la capacidad para la maternidad o la pérdida de la identidad femenina y la condición de mujer, lo que conduce a una percepción predominantemente negativa del climaterio y la menopausia (Larroy y cols., 2020).

Se sabe que las actitudes positivas hacia el climaterio y la menopausia se relacionan con una mejoría de la sintomatología, mientras que las expectativas negativas predicen un aumento de los síntomas, y podría desencadenar ansiedad y depresión (Yanikkerem y cols., 2012).

Dentro de los síntomas podemos establecer unos como síntomas primarios, incluyendo a los síntomas vasomotores (sofocos y sudores nocturnos), osteoporosis y atrofia vaginal, y otros, como fatiga, depresión, ansiedad, insomnio, irritabilidad, dolores de cabeza y ganancia de peso

constituyen los síntomas secundarios. Estos últimos no parecen estar asociados a la menopausia sino a características psicológicas premenopáusicas, a los múltiples roles que en esta etapa las mujeres han de asumir, al conjunto de acontecimientos vitales que suceden en este período y a la edad. Por el contrario, los primarios sí parecen estar asociados a la menopausia, no guardando ninguna relación con características de personalidad o factores del estrés (Santoro y cols., 2015).

Como los síntomas del climaterio se han relacionado con una mala calidad de vida, es necesario aclarar cuáles son los síntomas más prevalentes.

Sintomatología aguda o a corto plazo

Alteraciones vasomotoras o “sofocos”: la privación de estrógenos altera el centro termorregulador del hipotálamo, reduciendo los niveles de serotonina, lo que da lugar a crisis vasomotoras.

Los síntomas vasomotores constituyen el síntoma predominante, afectan a la mayoría de las mujeres durante la transición a la menopausia, aunque su gravedad, frecuencia y duración varían mucho de una mujer a otra. Suelen tener un curso autolimitado y tienden a desaparecer aún sin tratamiento.

La duración de estos síntomas menopáusicos es variable de unos estudios a otros, algunos indican que se pueden prolongar una media de 5-7 años y otros muestran una duración media de 4-6 años para los sofocos de moderados a intensos. Aproximadamente el 25% de las mujeres continúan teniendo sofocos hasta 5 o más años después de la menopausia. Un metanálisis de 35445 mujeres tomado de 10 estudios diferentes confirmó una duración de 5 años de sofocos, y los síntomas comenzaron alrededor de 1 año antes del último período menstrual, pudiendo aparecer desde uno o dos episodios al día hasta con una frecuencia de un episodio a la hora (Blumel y cols., 2012; Santoro y cols., 2015; Pinkerton y cols., 2016). Las mujeres afroamericanas presentan sintomatología vasomotora más persistente, con una mediana de duración total 10,1 años (Avis y cols., 2015).

Estas manifestaciones vasomotoras como sofocos, rubor y sudoración pueden llegar a ser muy molestas, acentuando el insomnio que acompaña a las alteraciones neuropsíquicas, produciendo irritabilidad, cambios de carácter, así como disminución o ausencia de la libido. De este modo, el climaterio puede alterar la calidad de vida de la mujer. Los sofocos están significativamente asociados con síntomas psicológicos de ansiedad y depresión en la perimenopausia y la posmenopausia temprana, pero no en la posmenopausia tardía. Además, también se ha observado que los sofocos afectan a las actividades diarias de la mayoría de las mujeres posmenopáusicas, especialmente aquellas con síntomas más frecuentes/graves (Schneider y Birkhäuser, 2017). Williams y cols., (2009) demostraron que, en una población estadounidense de 2703 mujeres posmenopáusicas de 40 a 65 años, los sofocos afectaron el trabajo (46,0 %), a las actividades sociales (44,4 %), las actividades de ocio (47,6 %), el sueño (82,0 %), el estado de ánimo (68,6 %), la concentración (69,0 %), la actividad sexual (40,9 %), el nivel de energía total (63,3%) y calidad de vida global (69,3%).

Clínica neuropsíquica: fatiga, ansiedad, depresión, insomnio o irritabilidad: Un mayor compromiso en la calidad del sueño está asociado con los cambios hormonales, junto con la transición a la menopausia, y con el envejecimiento. En la posmenopausia más del 50% de las mujeres informan trastornos del sueño.

La calidad del sueño no se refiere únicamente al hecho de dormir bien durante la noche, sino que también incluye un buen funcionamiento diurno (un adecuado nivel de atención para realizar diferentes tareas) (Ortega y cols., 2021).

Los trastornos de sueño como el insomnio, se derivan de causas tanto fisiológicas como psicológicas. Esto ocurre porque los estrógenos influyen en la regulación vigilia - sueño. Muchas mujeres se quejan en esta etapa de que tienen insomnio y lo atribuyen a la menopausia, pero esta asociación no es del todo cierta. El patrón de sueño cambia realmente con la edad. Los niños pequeños duermen durante más tiempo y sueñan más. A medida que aumenta la edad la necesidad de sueño se reduce y los periodos en los que soñamos también. Esto se refleja en que cuesta más conciliar el sueño y nos despertamos más veces durante la noche. Esto ocurre tanto en hombres como en mujeres; la única diferencia es que en los hombres empiezan a notarse después de los 65 años, mientras que en las mujeres los cambios más significativos comienzan durante la mediana edad. Esta coincidencia en el tiempo con la menopausia es lo que hace que se atribuya a ella el insomnio (Sharkey y cols., 2003). Los estudios de actografía indican que se pueden perder hasta 25 minutos de sueño por noche cuando una mujer está en sus últimos años reproductivos y aumentan con el envejecimiento (Zheng y cols., 2015).

Sin embargo, hay autores como Kravitz y cols., (2003) que concluyen que las dificultades para conciliar el sueño tienen relación con la transición menopáusica y no con la edad de la mujer y que los síntomas vasomotores tienen alta relación con esta problemática. El sueño superficial tipo REM y de fases de vigilia en plena noche se asocia a pulsos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) determinados por elevación de la noradrenalina, y el sueño profundo está en relación con la elevación de la serotonina y sustancias serotoninérgicas (triptofano) que determinan una acción sedante en estas mujeres; la mujer perimenopáusica duerme mal y tiene sofocos debido al predominio de la noradrenalina sobre la serotonina, por consiguiente, hay aumento de los pulsos hipotálamicos de LHRH, de hormona luteinizante y alteraciones secundarias vasomotoras, del sueño y excitabilidad, produciéndose a su vez efectos secundarios por estas causas (Lee y cols., 2019).

Sin embargo, no es probable que los cambios hormonales por sí solos brinden una explicación completa de la relación entre la dificultad para dormir y la menopausia. Consistente con este concepto es el hecho de que las hormonas no siempre tienen éxito en el tratamiento de los problemas del sueño en la mediana edad (Alexander y cols., 2007). Los malos hábitos crónicos de higiene del sueño y los trastornos del estado de ánimo contribuyen aún más a los problemas del sueño.

En cuanto a la depresión, parece existir una relación estadísticamente significativa entre el riesgo de depresión y el periodo de transición a la menopausia, pero aún se precisan más estudios que demuestren esta relación. Se sabe que los estrógenos ejercen una función importante en el sistema nervioso central y son responsables de la sensación psicológica de bienestar. Simultáneamente, es un momento de la vida en el que se produce una leve inestabilidad emocional, pues muchas mujeres sienten que, al perder su capacidad reproductora, dejan de ser valoradas por su entorno social. Por otro lado, esta etapa suele coincidir con el momento en el que, con frecuencia, los hijos abandonan la casa, produciendo el famoso síndrome del nido vacío. También es una época en que se producen múltiples rupturas de pareja, lo cual puede ser otro motivo para este tipo de alteraciones (la edad media de la mujer en las separaciones es de 44,3 años). Estos factores vitales podrían jugar un papel destacado en el aumento de casos de depresión durante la menopausia.

De todos modos, algunos expertos consideran que estos y otros factores que siempre se han ligado a la menopausia (la supuesta pérdida del atractivo físico o el hecho de no poder tener hijos) no están tan relacionados con los cambios hormonales y solo tendrían importancia en las mujeres con rasgos de personalidad que las hagan especialmente vulnerables a la depresión.

Los estudios prospectivos de cohortes han demostrado un mayor riesgo de estado de ánimo deprimido durante la transición de la menopausia y un riesgo de aproximadamente 3 veces para el desarrollo de un episodio depresivo mayor durante la perimenopausia en comparación con la premenopausia (Cohen y cols., 2006). De hecho, hay autores que indican que al igual que en otros períodos reproductivos propios de la mujer, como los cambios perimenstruales, el embarazo y el posparto, la transición menopáusica representa una 'ventana de vulnerabilidad' para la depresión y la ansiedad (Juang y cols., 2005). Según un estudio la prevalencia del estado de ánimo depresivo y la ansiedad en mujeres con menopausia fue de 49,6% y de 39,8%, respectivamente (Yisma y cols., 2017).

La "teoría del dominó", que predice que los síntomas vasomotores conducen al insomnio, y que este conduce al desarrollo de síntomas del estado de ánimo, tiene pocos apoyos (Shaver and Woods, 2015) aunque hay autores que indican que los síntomas vasomotores frecuentes y la dificultad para dormir estaban asociados con mayores probabilidades de irritabilidad severa (Bromberger y cols., 2003). Diversos datos mostraron que los sofocos y los síntomas depresivos se asociaron con diferentes patrones de trastornos del sueño; los sofocos se asociaron únicamente con despertares frecuentes y la depresión se asoció con dificultad para conciliar el sueño y despertarse antes de lo deseado (Vousoura y cols., 2015). Además, un estudio de intervención de mujeres perimenopáusicas con síntomas depresivos encontró que la mejoría en la depresión produce mejoría del sueño, pero no por reducción de los síntomas vasomotores (Joffe y cols., 2011). Por lo tanto, la direccionalidad causal entre estos factores en relación con la disminución de la función ovárica en el acercamiento a la menopausia aún no está aclarada.

Sintomatología subaguda (o a medio plazo)

Atrofia cutáneo-mucosa: se debe a la disminución en el contenido de colágeno consecuencia de la privación hormonal y que es especialmente llamativa en el aparato genitourinario, dando lugar a diversas manifestaciones, una de las más importantes es la sequedad vaginal. La prevalencia global de éste trastorno se estima en el 13%. Esta afectación cutánea se manifiesta también en las mamas (pierden turgencia e involucionan) así como en los genitales externos que pierden elasticidad y aparecen fallos en el soporte del aparato genital (Caruso y cols., 2016).

Disfunción sexual: el déficit estrogénico se traduce también en un descenso del flujo sanguíneo hacia la vagina y vulva, suponiendo la causa fundamental de la pérdida de lubricación genital y la consecuente aparición de dispareunia (coito doloroso). La elasticidad de la pared vaginal también se ve afectada y además se observa un estrechamiento y acortamiento del canal vaginal que también afecta a la vida sexual de las mujeres. Según una revisión sobre la sexualidad en mujeres menopáusicas, la prevalencia global de la disfunción sexual es del 68-85%. Las quejas más comunes son problemas de satisfacción sexual, la reducción de excitación sexual y sequedad vaginal. La actividad sexual continuada, incluso en ausencia de terapia hormonal, ha demostrado prevenir este tipo de alteraciones (Caruso y cols., 2016).

Incontinencia urinaria: la atrofia de las capas superficial e intermedia del epitelio uretral provoca una serie de cambios estructurales secundarios que favorecen la urgencia miccional. La incontinencia urinaria es un problema multifactorial y aunque puede agravarse o aparecer tras

la menopausia no se dispone de datos que la relacionen directamente con la menopausia (Dennerstein y cols., 2000; Mili y cols., 2021).

Infecciones recurrentes del tracto urinario: la atrofia altera el sello de la mucosa genitourinaria y de las secreciones vaginales. Los tejidos urogenitales son extremadamente sensibles al estrógeno, y las fluctuaciones de estrógeno que ocurren durante la transición a la menopausia, seguidas de niveles bajos sostenidos después de la menopausia, puede hacer que estos tejidos se vuelvan frágiles y causar síntomas, que pueden llegar a ser angustiantes (Santoro y Komi, 2009).

El pH vaginal desciende por debajo del rango normal (pH 6-7,5) hasta hacerse inferior a 4,5. Como resultado de ello, aparecen infecciones genitourinarias de repetición. A diferencia de los síntomas vasomotores, la atrofia vulvovaginal no mejora con el tiempo.

Las mujeres que tienen síntomas de atrofia urogenital requieren tratamientos a largo plazo. Los lubricantes y humectantes de venta libre pueden ser efectivos para los síntomas más leves; sin embargo, para aquellas con síntomas severos, el tratamiento hormonal es la base principal (Pimenta y cols., 2012; Santoro y cols., 2015).

Migrañas: en muchas mujeres los cuadros de migraña parecen empeorar tanto en frecuencia como en intensidad durante el periodo de transición a la menopausia.

Alteración del equilibrio: parece estar en relación con el déficit estrogénico a nivel central. De hecho, la incidencia de fracturas de Colles aumenta de forma marcada en mujeres a la edad de 50 años mientras que permanece estable en varones hasta la edad de 80 años.

Sintomatología crónica o a largo plazo

Osteoporosis tipo I o climatérica: la osteoporosis se define como la disminución de la masa ósea de más de 2,5 DS por debajo de los valores medios normales para cada edad. La masa ósea aumenta de forma gradual hasta los 35 años, cuando alcanza su pico máximo, a partir de ese momento se produce una pérdida lineal de 0,25%-1% al año. Esta pérdida aumenta de forma exponencial con la deprivación de estrógenos por mecanismos aún desconocidos. La osteoporosis tipo I afecta de manera especial al hueso trabecular (puede llegar a suponer una reducción del 50%) siendo las fracturas vertebrales las más frecuentes; seguidas de la de fémur y muñeca. La pérdida ósea posmenopáusica no suele presentar sintomatología hasta que empiezan a producirse las primeras fracturas, que van en aumento, desde un 2,7% antes de los 60 años hasta un 20% entre los 70 y 75 años (Yisma y cols., 2017).

Patología cardiovascular: Considerando el efecto protector cardiovascular de los estrógenos, la enfermedad coronaria es rara entre las mujeres premenopáusicas; sin embargo, en las mujeres posmenopáusicas la incidencia de enfermedad cardiovascular es mucho mayor, llegándose a igualar a la de los varones. Por tanto, la disminución de la secreción de estrógenos durante la menopausia determina un aumento de las enfermedades cardiovasculares, una alteración del perfil lipídico y un aumento de las alteraciones cerebrovasculares, especialmente de ictus (Pimenta y cols., 2012; Vellanki y Hou, 2018).

Efectos metabólicos: En la mujer se puede producir una redistribución de la grasa corporal al llegar la menopausia que supone un aumento de los depósitos en el tronco. La grasa central aumentada se relaciona con aumentos del colesterol total, de LDL-colesterol y de los triglicéridos, con una disminución de los niveles de HDL-colesterol y probablemente con cierta resistencia a la insulina (Anagnostis y cols., 2020).

La menopausia se asocia a un incremento de peso. A pesar de los cambios hormonales propios de esta etapa, que favorecen, como hemos visto, una modificación en la distribución de la grasa corporal, existe una parte importante del aumento de peso relacionado con ingerir más energía de la que se gasta. De hecho, la prevalencia de obesidad es más elevada en la menopausia y ello conlleva riesgos asociados al exceso de peso. Según datos de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, la proporción de grasa corporal, que a los 20 años es del 26%, sube al 33% a los 40 años y al 42%, a los 50. A pesar de que en algunas mujeres el cambio en la distribución del tejido adiposo produce una ligera modificación de la figura, en otras, genera un importante aumento de peso. Sin embargo, como hemos comentado anteriormente, este incremento estaría más relacionado con una mayor ingesta calórica y una disminución del gasto energético, lo que favorece la ganancia de peso o el agravamiento de la obesidad. Esto no sólo tiene implicaciones a nivel estético, sino también de riesgo cardiovascular y diabetes.

En una encuesta española realizada por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos se observó que la mitad de las mujeres en esta etapa tienen sobrepeso u obesidad, que junto con el sedentarismo suponen factores de riesgo importante de aparición de síntomas vasomotores, y alteraciones cardiovasculares, además, en el 67% de los casos su alimentación no se ajusta a la dieta mediterránea, la cual, junto con el ejercicio físico, previene y mejora (en los casos de que se padezca) la osteoporosis, dislipemias, obesidad. Además, una de cada cinco mujeres en edad climatérica es fumadora, a pesar de que el tabaquismo es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y cáncer, y la nicotina influye en los síntomas vasomotores de la menopausia (Villa y cols., 2017).

1.4. CUESTIONARIOS DE EVALUACIÓN PARA LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DURANTE EL CLIMATERIO

La evaluación de la calidad de vida es un aspecto muy importante, pero difícil de cuantificación objetiva. Tanto para detectar necesidades de atención socio sanitaria como para valorar en qué medida las actividades sanitarias son eficaces, se precisan instrumentos que permitan medir de forma válida y fiable la capacidad de funcionamiento de las mujeres menopaúsicas o, más genéricamente, la calidad de vida de éstas (González- Cárdenas y cols., 2018).

Como ya hemos visto, la calidad de vida es un parámetro subjetivo. Por lo tanto, el interrogatorio directo es la forma más sencilla y adecuada de obtener información sobre cómo se sienten y funcionan las mujeres. La evaluación de la calidad de vida se debe centrar, principalmente, en la percepción de la mujer sobre su estado de salud, siendo ella partícipe activa en este proceso. A partir de los últimos veinte años se vienen desarrollando gran número de instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud que, en forma de cuestionarios, intentan asignar un valor a ese concepto abstracto y subjetivo.

Los instrumentos para medir la calidad de vida relacionada con la salud se pueden clasificar en medidas genéricas que son aquellas que miden diversas áreas o dominios, tales como el funcionamiento físico, social y mental, y que son aplicables a prácticamente cualquier tipo de encuestado o población; y las medidas específicas, que son los que miden el funcionamiento del paciente en una o varias áreas y son aplicables a poblaciones particulares, como aquellas que padecen una enfermedad o condición de salud en particular (Ayala Peralta y cols., 2016).

1.4.1. Cuestionarios genéricos de evaluación de calidad de vida relacionada con la salud

El propósito fundamental de la utilización y medición de la CVRS es proporcionar una evaluación más comprensiva, integral y válida del estado de salud de un individuo o grupo, y una valoración más precisa de los posibles beneficios y riesgos que pueden derivarse de la atención médica. Este concepto está directamente relacionado con el modelo biopsicosocial y, de hecho, en la consulta se suelen hacer preguntas que, de una u otra forma, abordan este aspecto: ¿cómo se encuentra usted de salud? Se espera que la información estandarizada sobre la CVRS de los pacientes pueda ayudar a mejorar la calidad de la asistencia sanitaria.

Los instrumentos genéricos de medida de la CVRS contienen un amplio abanico de dimensiones de CVRS y se han diseñado para que sean aplicables a la población general y a una gran variedad de afecciones. La medida de la CVRS está establecida como una herramienta útil para la medición del impacto de una enfermedad y de la eficacia y la efectividad de los tratamientos e intervenciones sanitarias.

Las diferentes escalas genéricas muestran muchas similitudes, ya que evalúan la capacidad de los individuos para hacer frente a su condición física, emocional y social, así como su desempeño general en el trabajo y en la vida diaria (Fitzpatrick y cols., 1992). Uno de los inconvenientes de estas escalas, es su poca sensibilidad y especificidad. Entre las medidas genéricas más utilizadas se encuentran la encuesta de salud Short Form (SF)-36 (Vilagut y cols., 2005), el perfil de impacto de la enfermedad, el perfil de salud de Nottingham y la escala de calidad del bienestar (Badia, 2004).

Aunque los dominios varían de una escala a otra, de una manera general, todos los cuestionarios contienen 3 grandes bloques: dominio físico, emocional o afectivo y dominio social. En el dominio físico, se evalúa la presencia de trastornos orgánicos, limitaciones ocasionadas por alguna enfermedad; en el área emocional, se investiga la calidad de vida en el campo psicológico: presencia de tristeza, irritabilidad, ansiedad, entre otras; en el dominio social se explora su integración en la sociedad y su capacidad para el trabajo y la vida diaria. En ocasiones algunos cuestionarios incluyen otro dominio denominado genéricamente “vitalidad”, donde se explora este aspecto del psiquismo (Ayala Peralta y cols., 2016).

Un ejemplo de un cuestionario genérico es el Short Form-36 (SF-36) que es el más ampliamente utilizado. Ofrece una perspectiva general del estado de salud de la persona con la ventaja de que es fácil y rápido de rellenar, a la vez que también es sencillo de evaluar. Permite valorar numéricamente diferentes aspectos de la salud de la persona. Contiene 36 preguntas que abordan diferentes aspectos relacionados con la vida cotidiana de la persona que rellena el cuestionario. Estas preguntas se agrupan y miden en 8 apartados que se valoran independientemente y dan lugar a 8 dimensiones que mide el cuestionario: funcionamiento físico, limitación por problemas físicos, dolor corporal, funcionamiento o rol social, salud mental, limitación por problemas emocionales, vitalidad, energía o fatiga y percepción general de la salud (Vilagut y cols., 2005).

1.4.2. Cuestionarios específicos para la evaluación de calidad de vida relacionada con la salud durante el climaterio

La utilidad de la valoración de la calidad de vida en el climaterio en la actualidad es imprescindible para el conocimiento y evaluación de medidas preventivas y terapéuticas; así como, para su seguimiento en el tiempo.

Entre las escalas más importantes de calidad de vida relacionadas con la salud tenemos: Índice de Blatt-Kupperman, el Women Health Questionnaire (WHQ), el cuestionario MENCAV, la Menopause Rating Scale (MRS), la Menopause Quality of Life (MENQOL), la Utian Quality of Life Score (UQOL), la Escala climatérica de Greene y la Escala Cervantes (Ayala Peralta y cols., 2016).

El Índice de Blatt-Kupperman, ha sido el referente tradicional para evaluar el impacto de la terapia hormonal sobre la sintomatología climatérica. En cada síntoma hay asignado una constante que se multiplica por el valor otorgado a la intensidad de la sintomatología; dicha intensidad se valora en: severa (> 35), moderada (20-35) y leve (< 20). Sin embargo, esta escala no refleja necesariamente cómo las mujeres perciben sus síntomas o responden al tratamiento y ha sido criticado recientemente en la literatura médica (Schneider y cols., 2000).

El Women Health Questionnaire (WHQ) es un cuestionario desarrollado en Inglaterra en 1992, consta de 36 ítems reunidos en 9 subescalas que describen: síntomas somáticos (7 ítems), humor depresivo (7 ítems), dificultades en memoria/concentración (3 ítems), ansiedad/miedos (4 ítems), comportamiento sexual (3 ítems), síntomas vasomotores (2 ítems), trastornos del sueño (3 ítems), trastornos menstruales (4 ítems) y atracción sexual (2 ítems). A la intensidad de la sintomatología se le otorga un valor de 1 a 4 según la severidad de la misma, cuanto más alto es el puntaje, más pronunciado es el estrés y la disfunción. Este cuestionario es ampliamente aplicado en área de la menopausia, validado y utilizado para evaluar los cambios inducidos por diferentes tratamientos (Ayala Peralta y cols., 2016).

La Menopause Quality of Life (MENQOL) es un instrumento especialmente diseñado para evaluar la calidad de vida en el climaterio, desde la perspectiva propia de las mujeres. Este cuestionario específico de calidad de vida para la menopausia ha demostrado poseer todas las cualidades psicométricas necesarias: fiabilidad, validez y sensibilidad. Se identifican 29 síntomas agrupados en cuatro dominios: vasomotor, psicosocial, físico y sexual. Se explora la intensidad del síntoma percibido colocando una puntuación entre cero cuando no le molesta nada y 6, si es que le molesta mucho. No existe un puntaje global, sino de cada área en particular (Ayala Peralta y cols., 2016). Diversos investigadores evaluaron el impacto del cese de la función ovárica sobre la calidad de vida utilizando el MENQOL en 481 mujeres de entre 40 y 59 años. Los autores encontraron un considerable deterioro en la calidad de vida de las mujeres climatéricas. Observaron que la pérdida de calidad de vida en estas mujeres no dependía de la edad ni de variables sociodemográficas como el estado civil, número de hijos, educación o actividad laboral, sino de su "estatus" hormonal subsiguiente a la menopausia (Blumel y cols., 2000).

Otros estudios aplicando el cuestionario específico MENQOL demostraron, que conforme avanzan las etapas del climaterio, se deteriora la calidad de vida de la mujer, sobre todo en las áreas psicosocial y física (Ayala-Peralta y cols., 2003).

La Escala Climatérica de Greene, es un instrumento que ha intentado construirse a partir de la medición de síntomas climatéricos basada en principios científicos objetivos. Uno de los avances importantes en la evaluación del climaterio es esta escala, que fue desarrollada de acuerdo a la metodología de análisis factorial, donde esencialmente se analiza largas series de síntomas, a fin de establecer qué relaciones existen entre ellos, y así poder formar grupos o dominios. De esta forma se consigue agrupar síntomas. Además, la técnica permite establecer un coeficiente de correlación entre síntoma y dominio, de modo que, según la magnitud de ese coeficiente, se puede medir la fortaleza de la asociación entre ambos. Los 21 síntomas climatéricos seleccionados contienen 3 puntuaciones cada una, que la mujer percibe según la intensidad de la molestia desde 0: ninguna molestia; 1: que indica poca molestia; 2: una molestia regular; y 3:

le molesta mucho. Todos ellos caen en 4 dominios o grupos independientes: vasomotor, psicológico, somático y sexual (Greene, 2008).

Diversos estudios han demostrado que al aplicar la Escala de Greene en el climaterio, nos sugiere que existe un deterioro considerable en la calidad de vida relacionada con la salud femenina, sobre todo en las áreas psicológica y somática, que parece depender, principalmente de la deficiencia estrogénica (Ayala-Peralta y cols., 2003). Sin embargo, no constituye un buen instrumento para evaluar calidad de vida.

La Menopause Rating Scale (MRS) es una escala específica de síntomas menopáusicos. Está compuesta por once puntos o ítem de síntomas que se agrupan en tres subescalas o dimensiones: (1) Somático-vegetativa, (2) psicológicos, (3) urogenitales. La dimensión somático-vegetativa valora la presencia y la severidad de oleadas de calor, de molestias cardíacas, de alteraciones del sueño y dolencias en los músculos y ligamentos. La dimensión psicológica evalúa presencia y severidad del estado de ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad, y cansancio físico y mental. La dimensión urogenital define la presencia y severidad de problemas sexuales, problemas de vejiga, y sequedad vaginal. Cada uno de los once ítems es calificado como: 0 (ausente), 1 (leve), 2 (moderado), 3 (severo) y 4 (muy severo); a cada uno de los 11 síntomas se le asigna un puntaje, obteniendo un score total de MRS que oscila entre 0 (asintomática) y 44 (grado máximo de disturbio por síntomas menopáusicos) (Schneider y cols., 2000). En algunos estudios se ha observado que la puntuación total de la MRS se asocia de manera significativa con el estado menopáusico. Las mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas tenían puntos más altos que las premenopáusicas. La puntuación en cada una de las dimensiones somático-vegetativa, psicológica y urogenital se asoció significativamente al estado menopáusico (Olaolun and Lawoyin, 2009).

La Utian Quality of Life Score (UQOL) es un cuestionario de calidad de vida en la mujer perimenopáusica que está fuertemente basado en la percepción de la sensación de bienestar. Consiste en un instrumento de 23 ítems agrupados en 4 dominios, validado con las escalas genéricas de calidad de vida en una muestra de mujeres perimenopáusicas de diferentes ámbitos geográficos. Los diseñadores de la UQOL estudiaron 597 mujeres (edad media de 52,9 años) de 11 comunidades norteamericana. La UQOL demostró propiedades psicométricas adecuadas en los 4 dominios, denominadas ocupacional, salud, emocional y sexual. Esta escala resulta una herramienta útil en la valoración de la calidad de vida de la mujer menopáusica para la investigación clínica y la práctica médica (Ayala Peralta y cols., 2016).

La Escala Cervantes, se trata del primer cuestionario que, por haber sido desarrollado y validado en una muestra representativa de 2274 mujeres de la población española, permite su uso generalizado en la población femenina de 45 a 64 años de edad, en el que se correlaciona calidad de vida y medidas antropométricas. Así, se demuestra por ejemplo que las mujeres con sobrepeso y con características fenotípicas pícnicas, es decir, obesas y de baja estatura, tienen una calidad de vida peor que las mujeres con características normales (Palacios y cols., 2004).

Esta escala, a diferencia de las otras, se puede aplicar en mujeres pre, peri y post menopáusicas, y es la única escala que está validada en una muestra representativa de la población general de un país, lo que permite su uso generalizado (Palacios y cols., 2004). Consiste en 31 ítems estructurados en las 4 dimensiones de: menopausia y salud, sexualidad, dominio psíquico y relación de pareja. La dimensión de menopausia y salud incluyen las subdimensiones de sintomatología vasomotora, salud y envejecimiento. Este instrumento específico para la mujer española durante la perimenopausia y la postmenopausia, es capaz de valorar el impacto de su

estado de salud en distintas áreas físicas y psicosociales y, en especial, su repercusión en el bienestar general. El cuestionario se realiza en una media de tiempo de unos 7 minutos y dispone de baremos para comparar el resultado con mujeres más jóvenes o de la misma edad. La puntuación mínima de la escala es 0 y la máxima, 155 (de mejor a peor calidad de vida). La corrección consiste en la acumulación de las puntuaciones de los diferentes ítems (todos puntúan igual) para cada uno de los dominios y subdominios (Coronado y cols., 2021).

Existe la versión reducida de 16 ítems, que mantiene la estructura dimensional original y las propiedades psicométricas. Con un 51 % de la longitud original, esta versión se puede administrar más rápido, lo que la hace especialmente adecuada para la práctica médica habitual y es de utilidad en la farmacia comunitaria (Coronado, y cols., 2015).

1.5. MANEJO DE LOS SÍNTOMAS VASOMOTORES

El objetivo general de un programa de intervención en las mujeres durante el climaterio, como en cualquier otro grupo de edad o colectivo, debe abarcar tanto la prevención de riesgos y problemas de salud, como la mejoría de la calidad de vida. Durante el climaterio, las alteraciones endocrinas y biológicas conllevan un aumento del riesgo para diferentes problemas de salud. Pero también, la falta de recursos personales en cuanto a información y formación, así como recursos sociales y familiares, pueden provocar que la etapa menopáusica se viva en algunas mujeres de forma estresante. Un programa de Atención Integral a la Mujer Climatérica ha mostrado ser eficaz en la reducción de la sintomatología menopáusica, la capacidad funcional y la calidad de vida (Marín y cols., 2001). Para ello utilizaron técnicas de grupo de educación para la salud e información sobre las distintas posibilidades de tratamiento (farmacológicos y no farmacológicos). Por otro lado, creen que la enseñanza de técnicas de relajación y autosugestión impartidas por psicólogos son fundamentales para la reducción de los sofocos.

1.5.1. Educación para la salud

Diversos estudios, la mayoría observacionales, han mostrado una asociación entre determinados factores de riesgo y la frecuencia y/o intensidad de los síntomas vasomotores. El aumento de peso y la obesidad predisponen a una mayor frecuencia e intensidad de los sofocos. Se ha demostrado que el tabaco se asocia con un incremento del riesgo de sofocos. Las personas que han fumado o que actualmente fuman presentan un mayor riesgo. Por lo tanto, evitar el consumo de tabaco podría ser beneficioso. Las mujeres que hacen ejercicio regularmente presentan, con respecto a las mujeres sedentarias, una menor probabilidad de padecer sofocos. La ingesta de bebidas frías, evitar las comidas picantes, el café y el alcohol, ventilar las habitaciones y usar aire acondicionado, podrían mejorar la sintomatología vasomotora de algunas mujeres (Alonso-Coello y cols., 2005).

Otros factores que no son modificables (raza, menopausia quirúrgica y algunas enfermedades crónicas) también se asocian con un mayor riesgo de síntomas vasomotores.

1.5.2. Tratamiento farmacológico

1.5.2.1. *Tratamiento farmacológico de síntesis*

Los tratamientos farmacológicos para los síntomas de la menopausia incluyen la terapia hormonal sustitutiva (THS), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los

inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) (Handley y Williams, 2015).

Los síntomas vasomotores observados durante el climaterio mejoran con la THS (con o sin progesterona) y existen datos suficientes para afirmar el efecto beneficioso de este tratamiento para mantener la masa ósea y contribuir a la normalización del perfil lipídico. También hay estudios que demuestran los efectos beneficiosos en el sueño (Sarti y cols., 2005) disminuyendo el número de despertares en la noche (Hachul y cols., 2008).

Los ISRS y especialmente la paroxetina fue aprobada en 2013 para el tratamiento de los sofocos por la FDA, constituyendo así una indicación *on label*, siendo el primer fármaco no hormonal aprobado para esta indicación. No se conoce aún el mecanismo de acción de los ISRS en este síntoma. Es conocido que tanto la serotonina como la noradrenalina tienen un papel en la termorregulación hipotalámica y que los estrógenos actuarían como neuromoduladores de estos sistemas. La teoría es que frente al hipoestrogenismo característico de esta edad, se daría la desregulación del sistema y por lo tanto los fármacos ISRS o IRSN regularían este desbalance (Sassarini y Lumsden, 2010). En 2006 la revista JAMA publica un meta-análisis de terapias no hormonales para el tratamiento de los sofocos, dentro de los cuales 6 ensayos eran con ISRS mostrando significancia estadística en la reducción de los sofocos (Nelson y cols., 2006).

Aunque la paroxetina ha sido aprobada para su uso en el tratamiento de los sofocos, constituyendo una alternativa no hormonal al tratamiento de primera línea, debemos tener en cuenta las limitaciones de la evidencia disponible, así como las reacciones adversas descritas, siendo la menopausia una población de riesgo para la mayoría de estas reacciones.

1.5.2.2. Tratamiento fitoterapéutico

La fitoterapia es, según los expertos, una alternativa para afrontar la menopausia ya que disminuye el riesgo cardiovascular y mejora la densidad ósea (Dietz y cols., 2016). Los fitoestrógenos mejoran los niveles de colesterol con descenso de las lipoproteínas de baja densidad y, con ello, el perfil lipídico. Además, disminuyen los procesos tromboembólicos y mejoran la circulación, por lo que los riesgos de accidentes cerebrovasculares e infarto disminuyen en estas pacientes respecto a las que no tienen tratamiento (Santoro y cols., 2015).

Nuestro objetivo es revisar el tratamiento con plantas medicinales en los síntomas de la menopausia. En la siguiente tabla se expone un resumen de las plantas medicinales más utilizadas en los síntomas de la menopausia (Tabla 2).

Tabla 2. Plantas medicinales utilizadas para aliviar los síntomas de la menopausia

Especies vegetal / Droga	Compuestos activos	Actividades biológicas/ Mecanismo de acción supuesto
Soja (<i>Glycine max</i>)/semilla	Saponinas e isoflavonas (daidzeína, y derivados, genisteína y derivados, gliciteína y glucósidos de gliciteína), tripsina, ácido α -linolénico	-Efecto estrogénico: la genisteína se une al receptor estrogénico con menor afinidad que el 17-estradiol -Actividad antioxidante
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)/ rizoma, raíces, estolones	Ácido isovalérico y didrovaltrato	-Inhibición de GABA aminotransferasa

Lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>)/inflorescencia	Aceite esencial (β -mirceno, β -cariofileno, α -humuleno, β -farneseno, α -selineno, β -selineno, etc.), acilfloroglucinoses prenilados (humulona, sus derivados, y β -ácidos: lupulonas), flavanonas preniladas, chalconas (xantohumol, desmetilxantohumol), triterpenos, flavonoles y taninos	-Efecto estrogénico
Pasiflora (<i>Passiflora Incarnata</i>)/flores	Taninos, alcaloides cumarínicos, flavonoides, tirosina y glicina	-Actividad estrógena -Activación del receptor GABA _A
<i>Cimicifuga racemosa</i> /rizoma	Compuestos fenólicos y fenilpropanoides, flavonoide fitoestrogénico: formononetina	-Actúa en receptores de termorregulación, estado de ánimo y sueño (5HT, DA, GABA) -Mejora el metabolismo en el cerebro y su actividad general -Modula el crecimiento y la diferenciación de los osteoclastos
Sauzgatillo (<i>Vitex agnus-castus</i>)/fruto	Compuestos volátiles, flavonoides y otros compuestos fenolicos, iridoides, cetosteroides, diterpenoides flavonol (vitexicarpina)	-Unión a receptores de DA y disminución de la liberación de prolactina -Implicación del sistema 5HT -Disminución de los niveles de prolactina sérica
Onagra (<i>Oenothera biennis</i>)/ semilla	20% de aceite (triglicéridos): ácido linoleico, ácido γ -linolénico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, α -linolénico	-Modulación de la respuesta inmune y la síntesis de PGs, y mediadores de citoquinas
<i>Trigonella Foenum-graecum</i> /semilla	Polisacáridos (24–25% galactomananos), aceite esencial, metabolitos secundarios, protoalcaloides, trigonelina, saponinas, esteroides (-sitosterol), y flavonoides (orientina, isoorientina, isovitexina)	-Activación del receptor de estrógeno -Efecto antiproliferativo en varias líneas celulares -Aumento de 17 β -estradiol en plasma -Aumento de testosterona libre y progesterona -Disminución de la hormona folículo estimulante
Trébol rojo (<i>Trifolium pratense</i>)/ tallo, hoja, flor	Isoflavonas (formononetina, biochanina A, daidzeína y genisteína, gliciteína)	-Activación del receptor de estrógeno - Reducción de la hormona liberadora de gonadotropina, hormona folículo estimulante y luteinizante -Actividad antioxidante
Salvia/ <i>Salva Officinalis</i>	Aceites esenciales, diterpenos (carnosol, rosmanol, epirosmanol, ácido carnósico) y triterpenos derivados del ursano	- Acción sobre receptores 5HT, GABA, y receptores μ -opioides - Actividad estrogénica

	y oleanano, flavonoides, ácidos fenólicos (ácido rosmarínico), fitosteroles (β -sitosterol, estigmasterol)	
--	---	--

adaptado de Kenda y cols., (2021)

ISOFLAVONAS DE SOJA (*Glycine max*)

Las isoflavonas son el grupo más estudiado de los fitoestrógenos y se encuentran en gran variedad de especies leguminosas, principalmente en la soja (*Glycine max* y en el trébol rojo (*Trifolium pratense*)). Se diferencian tres tipos principales de fitoestrogenos: cumestanos, lignanos e isoflavonas; existen más de mil tipos de isoflavonas, siendo daidzeína y genisteína (ambas contenidas en la soya) las más comúnmente investigadas por su elevada actividad estrogénica (Dietz y cols., 2016).

Las isoflavonas tienen un anillo fenólico dentro de su estructura que se asemeja al estrógeno. Ejercen acciones muy similares a las del 17- β -estradiol, aunque su afinidad por los receptores estrogénicos es inferior a la de los estrógenos humanos (Mollá y cols., 2008). Dada su afinidad preferente por los receptores estrogénicos del tipo beta, es de esperar que sus acciones se manifiesten básicamente en aquellos tejidos con una mayor dotación de este tipo de receptores (cerebro, hueso, pared vascular...). La genisteína es la más activa en este sentido, seguida por el equol. Además, presentan relevantes efectos como inhibidores enzimáticos.

En la planta, encontramos las principales isoflavonas principalmente en sus formas glicosiladas (genistina, daidzina y glicitina). Pero por su alta liposolubilidad y menor peso molecular las formas que se absorben son preferentemente las formas libres o agliconas (genisteína, daidzeína y gliciteína).

Estas propiedades estrogénicas de algunas isoflavonas son la base de que la soja podría actuar como una terapia hormonal sustitutiva y así ayudar a aliviar los síntomas de la menopausia. En estudios epidemiológicos se observa que una dieta rica en isoflavonas reduce la incidencia de los sofocos en la menopausia y su efecto beneficioso sobre SNC, hueso, pared vascular y tracto urogenital. Al no tener acción sobre los receptores alfa se evitaría la proliferación del tejido mamario y endometrial.

Una revisión sistemática y un metanálisis de estudios aleatorizados y controlados por Taku y cols., (2012) que incluye más de 100 publicaciones potencialmente relevantes sobre la frecuencia y la gravedad de los sofocos concluyeron que las isoflavonas en una dosis media de 54 mg equivalentes de aglicona, tomadas durante seis semanas y hasta un año, redujeron la frecuencia de los sofocos en un 20,6%. El metanálisis también reveló que las isoflavonas disminuyeron significativamente la gravedad de los sofocos en un 26,2 % en comparación con el placebo. Los suplementos de isoflavonas de soja con más de 18,8 mg (media de todos los estudios) de genisteína en su composición eran dos veces más potentes en reducir la frecuencia de sofocos que aquellos suplementos con dosis de 15 mg. El contenido de genisteína juega un papel crucial en la efectividad del suplemento a base de soja.

Los suplementos de isoflavonas de soja, derivados por extracción o síntesis química, son significativamente más efectivos que el placebo para reducir la frecuencia y severidad de los sofocos. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para abordar aún más la compleja gama de factores que pueden afectar la eficacia, como la dosis, la forma de isoflavona, la frecuencia inicial de los sofocos y la duración del tratamiento, ya que, por otro lado, hay autores que

muestran que no existe mejoría en la frecuencia de los sofocos con los suplementos estudiados (Taku y cols., 2012).

En nuestro país la legislación vigente permite la comercialización de plantas con fitoestrógenos de dos formas diferentes. Como medicamentos, incluidos en el grupo G02CX del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas, y como suplemento nutricional.

Las isoflavonas necesitan, dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, unas dos semanas para que se manifieste su efecto.

Existen ensayos clínicos que muestran una mayor eficacia en función del tiempo de tratamiento, obteniéndose buenos resultados después de 2-3 meses de terapia, por ello se debe recomendar un tratamiento de por lo menos 2 meses. Si los síntomas desaparecen después de este tiempo, debería terminarse la terapia. Si sólo se ha conseguido una mejoría de los síntomas se deberá continuar el tratamiento durante otros 2 meses. Después de este periodo de tiempo, el médico evaluará si se debe continuar con el tratamiento (Pérez-Benajas y cols., 2010).

VALERIANA (*Valeriana officinalis* L. S.L.)

La descripción de la planta se estudia en el tratamiento para el insomnio. Es una planta con actividad fitoestrogénica que contiene aceites volátiles monoterpenos, sesquiterpenos y valepotriatos.

El uso de valeriana ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la severidad y frecuencia de los sofocos en mujeres menopáusicas, e indirectamente puede mejorar las relaciones sociales, las funciones mentales y la calidad de vida de la mujer (Taavoni y cols., 2011; Mirabi y Mojab, 2013).

Asimismo, un estudio de 8 semanas realizado por Izadjoo y cols (2015) ha examinado la frecuencia y gravedad de los sofocos mediante el índice de Kupperman en 60 mujeres postmenopáusicas que reciben cápsulas conteniendo 530 mg de raíz de valeriana dos veces al día. Los resultados han confirmado la reducción significativa de la frecuencia y severidad de los sofocos en el grupo tratado con valeriana en comparación con el grupo que ha recibido placebo a los dos meses de la intervención. Resultados similares fueron observados por Jenabi y cols., (2018) que muestran que el consumo de valeriana es seguro y eficaz para el manejo de los sofocos y el insomnio en la menopausia.

En un ensayo doble ciego controlado con placebo, 68 mujeres que recibieron cápsulas de 255 mg de raíz de valeriana tres veces al día durante 8 semanas mostró una reducción significativa en la frecuencia de los sofocos e intensidad (Mirabi y Mojab, 2013). Otro ensayo aleatorizado controlado con placebo con una mezcla de valeriana y toronjil (100 mujeres, 50–60 años, 160 mg/día raíz de valeriana) mostró una reducción significativa en los trastornos del sueño y otros síntomas de la menopausia con el grupo tratado (Taavoni y cols., 2013).

LUPULO (*Humulus lupulus* L.)

Humulus lupulus ha demostrado en numerosos ensayos in vitro e in vivo poseer actividad estrogénica. Ésta se atribuye a su importante contenido en flavanonas, principalmente 8-prenilnaringenina (25-60 mg/kg de estróbilos), acompañada de isoxantohumol, 6-prenilnaringenina y flavonoides geranilados; el xantohumol (chalcona) resultó ser inactivo o incluso antiestrogénico. El lúpulo es 8 veces más potente que otras plantas con actividad estrogénica (Aghamiri y cols., 2016). En 1988 se identificó la estructura química del principal

fitoestrógeno del lúpulo, la 8- prenilnaringenina, y a partir de los estudios realizados por Milligan y cols., (1999) y Liu y cols., (2001) se demostró la afinidad de los fitoestrógenos del lúpulo sobre los receptores estrogénicos alfa y beta.

Los ensayos clínicos realizados con lúpulo, se dedican a evaluar su actividad y la de alguno de sus componentes sobre la sintomatología menopáusica y postmenopáusica (sofocos, sudores, insomnio, etc.). En un ensayo doble ciego controlado con placebo se ha estudiado el impacto de 100 µg/día o 250 µg/día de un extracto estandarizado de lúpulo en los síntomas de la menopausia. Este estudio con 67 mujeres menopáusicas, mostró una reducción significativa en las molestias y quejas de la menopausia según el índice de Kupperman y por un cuestionario simplificado. Los síntomas vasomotores y otros trastornos menopáusicos, como insomnio e irritabilidad, disminuyeron especialmente después de 6 semanas (Heyerick y cols., 2006). En otro estudio del mismo grupo de investigación, se aplicó extracto de lúpulo estandarizado (dosis de 10 µg de 8- prenilnaringenina por día) a un grupo de 36 mujeres menopáusicas por un período de 8 semanas, y luego por otras 8 semanas, cambiando el grupo de tratamiento activo a placebo, y viceversa y medido por el índice de Kupperman. Curiosamente, tanto el fármaco activo como el grupo placebo mostraron una mejoría, lo que puede explicarse por el hecho de que los ensayos de menopausia suelen ser sensibles a los efectos del placebo, especialmente durante los tratamientos a corto plazo (Erkkola y cols., 2010). Los autores concluyeron en ambos casos que los extractos estandarizados de lúpulo podrían ser una alternativa segura e interesante para el alivio de los síntomas vasomotores y emocionales de la deprivación estrogénica, no encontrándose efectos adversos a las dosis terapéuticas recomendadas.

Posteriormente, Aghamiri y cols (2016) también demostraron que el consumo diario de comprimidos de lúpulo seco 500 mg que contenían 100 µg de fitoestrógenos, sin especificar la dosis exacta de 8-prenilnaringenina, durante 4, 8 y 12 semanas tuvo un efecto significativo en la eliminación y reducción de los síntomas posmenopáusicos tempranos, mejorando la calidad de vida de las mujeres durante este periodo, y no se identificaron efectos adversos relacionados con el tratamiento. La puntuación de Greene fue significativamente menor en el grupo lúpulo que en el grupo placebo al final de las 4 semanas y el número de sofocos también fue significativamente menor (Aghamiri y cols., 2016).

También se ha demostrado que el extracto de lúpulo puede unirse fuertemente a los receptores de estrógenos, estimular la actividad de la fosfatasa alcalina y regular al alza el ARNm del receptor de presenelina-2 y progesterona en las células de Ishikawa (Abdi y cols., 2016). Los modelos de cultivo celular han demostrado que la 8-prenilnaringenina es capaz de prevenir la osteoporosis al promover la diferenciación de los osteoblastos e inhibir la actividad de los osteoclastos.

Se ha descrito con detalle la actividad estrogénica, admitiendo que los estudios realizados en los últimos años con extractos de lúpulo estandarizados en 8- prenilnaringenina y otros flavonoides prenilados demuestran los efectos positivos de estos extractos en el alivio de los síntomas de la menopausia (Zanoli and Zavatti, 2008).

También se han confirmado otros efectos beneficiosos de esta planta como es la reducción del dolor en las articulaciones, la sedación, y un efecto diurético (Abdi y cols., 2016; Stulíková y cols., 2018).

A pesar que numerosos ensayos clínicos han documentado reducciones significativas en la frecuencia de los sofocos tras la administración de preparados que contienen lúpulo, es

necesario más ensayos clínicos con un tamaño de muestra más grande y un seguimiento más prolongado para confirmar tales beneficios.

En la actualidad, en el mercado farmacéutico los extractos de lúpulo estandarizados en alfa ácidos o en aceite esencial no contienen cantidades detectables de flavonoides prenilados y suelen estar combinados con extractos de *Valeriana officinalis* L. y *Melissa officinalis* L. e indicados como tranquilizantes.

PASIFLORA (*Passiflora incarnata* L.)

Passiflora incarnata L., originaria de América del Norte, es la variedad más común utilizada en la fitoterapia occidental contemporánea. Las partes aéreas de pasiflora contienen flavonoides (apigenina, luteolina, quercetol, crisina, etc.; C-heterósidos orientina, isorientina, vitexina, isovitexina, escaftósido, etc.), trazas de alcaloides indólicos (harmalol, harmol, harmano, harmalina y harmina), maltol (en muy baja concentración), aminoácidos (GABA), cumarinas, ácidos fenólicos, esteroides, una pequeña cantidad de aceite esencial y un glucósido cianógeno (ginocardina).

Además de su importante acción sobre el sueño y su indicación en el insomnio también se ha demostrado un control sobre síntomas de la menopausia.

Se ha llevado a cabo una investigación cuyo propósito ha sido comparar los efectos de *Passiflora incarnata* (30 mg tres veces al día) e *Hypericum perforatum* (160 mg tres veces al día) en las manifestaciones de la menopausia. Después de las 6 semanas de tratamiento se ha observado una disminución significativa en ambos grupos. Al comparar ambas plantas, no se ha encontrado ninguna diferencia al disminuir la puntuación de los síntomas. La intensidad de algunos síntomas como el golpe de calor, el dolor de cabeza, la debilidad y la fatiga han disminuido sobre todo en las dos últimas semanas de intervención, mientras que el dolor muscular, palpitations, el estado de ánimo depresivo, etc., han mejorado a partir de la tercera semana del tratamiento. Por lo tanto, según este estudio, se puede decir que ambas plantas medicinales son eficaces en la disminución de los síntomas de la menopausia (Fahami y cols., 2010). Del mismo modo, una revisión sistemática aconseja el consumo de la flor de la pasión para el tratamiento de la ansiedad, los dolores musculares y el insomnio. Además, la comisión E la recomienda para el tratamiento de los sofocos.

Akbari y cols., (2006) observaron mediante el índice de Kupperman, en un grupo de mujeres de 45 a 55 años de edad que padecían sofocos, una diferencia significativa en la severidad de los sofocos a los 30 días de tratamiento y demostraron que la pasiflora es una terapia alternativa para tratar los sofocos entre las mujeres que los padecen.

Otro estudio de Kazemian y cols., (2010) comparó tres grupos de tratamiento (*Passion Flower*, *Vitexagnus-castus* y placebo), encontrando una disminución estadísticamente significativa en la intensidad de los sofocos 2 y 4 semanas después de la prueba en el grupo de la pasiflora. El grupo pasiflora y el grupo sauzgatillo fueron igualmente efectivos para aliviar la intensidad de los sofocos. En cuanto a la seguridad, no se han detectado complicaciones peligrosas por el consumo en las dosis empleadas en terapéutica (Kargozar et., 2017).

En esta etapa de la vida de la mujer se produce la atrofia del aparato genitourinario debido a la reducción de los niveles de estrógenos, por este motivo, aparecen dolores durante el coito y hay una reducción en el deseo sexual. Tanto la disfunción sexual como el síndrome vasomotor afecta negativamente a la calidad de vida de la mujer. En un estudio con mujeres perimenopáusicas de

46 a 53 años se administró *Passiflora incarnata* y se evaluó los efectos sobre los síntomas vasomotores, la calidad de vida de la mujer y la disfunción sexual. Las mujeres presentaban síntomas vasomotores graves y un índice de Kupperman igual a 35; a los tres meses el índice de Kupperman mejoró a 21 y a los seis meses se redujo a 18. En cuanto a la calidad de vida de la mujer, la prueba SF-36 informó de la mejoría en todos los parámetros de bienestar psico-físicos a los seis meses de tratamiento. Por último, el índice de la función sexual femenina y la escala de sufrimiento sexual al inicio del estudio fueron de 23,1 y de 18,1, respectivamente, disminuyendo estos valores a los seis meses del inicio del tratamiento (17,6 y 11,3, respectivamente). En definitiva, la disminución del índice de Kupperman se correlaciona con la mejoría en la calidad de vida de las mujeres y en el índice de la función sexual (Caruso y cols., 2017).

CIMIFUGA (*Actaea racemosa* L./*Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.)

Planta herbácea originaria de América del Norte e introducida en Europa en 1950. El rizoma de cimifuga contiene más de cincuenta componentes activos, los más destacados son los glicósidos triterpénicos, ácidos fenólicos, flavonoides, aceites volátiles y ectoína, y la mayoría ellos presentan actividad gabaérgicas y serotoninérgicas en regiones cerebrales esenciales para la regulación del sueño. Desde el punto de vista farmacológico muestra efectos inhibidores sobre el receptor nicotínico de la acetilcolina, y por tanto inhibidores de la secreción de catecolaminas, modula los receptores D2 y D3 del sistema dopaminérgico, y muestra acción agonista parcial sobre los receptores μ del sistema opioide. Estas acciones afectan a puntos diversos del mecanismo de la reacción vasomotora, y pueden justificar su uso en el tratamiento de la sintomatología vegetativa de la menopausia (Dietz y cols., 2016).

Durante décadas ha sustituido a la terapia hormonal para aliviar los síntomas climatéricos. Si bien existen estudios clínicos publicados que muestran una mejoría de la sintomatología menopáusica, su perfil de tolerabilidad ofrece dudas sobre su uso no existiendo estudios realizados más allá de 6 meses (Kronenberg y Fugh-Berman, 2002). En esta línea, diversos estudios (Firenzuoli y cols., 2011) y autoridades sanitarias españolas y europeas han emitido notas informativas sobre la aparición de casos que la asociaban a fallo hepático o hepatitis autoinmune (AEMPS, 2006).

SAUZGATILLO (*Vitex agnus-castus* L.)

El sauzgatillo o *Vitex agnus-castus* L. es un arbusto caducifolio o un pequeño árbol de la familia Verbenaceae, también conocida por nombres como sauzgatillo o pimienta de los monjes, ya que se utilizaba en la Edad Media en monasterios como condimento para facilitar a los religiosos cumplir con la castidad. La droga son los frutos, incluyendo las semillas y en ocasiones también han sido usadas las sumidades floridas. En su composición química figura hasta un 2,0% de aceite esencial que está constituido por acetato de bornilo, 1,8-cineol, limoneno, α -pineno y β -pineno, que son los compuestos primarios. Como compuestos secundarios se encuentran flavonoides (casticina, apigenina, etc), iridoides y diterpenos. Los frutos están normalizados en su contenido en casticina (Dietz y cols., 2016; Kenda y cols., 2021).

Un estudio ha demostrado la unión de moléculas del extracto etanólico a receptores de estrógeno humano recombinante y evidenció que hay una preferencia de unión a los receptores estrogénicos tipo β con respecto a los α . Los compuestos estrogénicos identificados fueron flavonoides como la penduletina y la apigenina. Pero es importante destacar que otros ensayos no han podido demostrar ninguna actividad sobre estos receptores (Kenda y cols., 2021).

Vitex agnus-castus se ha usado tradicionalmente en muchas alteraciones femeninas como son los trastornos menstruales, la infertilidad, el trastorno disfórico premenstrual, el acné o la lactancia interrumpida. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) concluyó que un extracto seco de vitex se puede utilizar durante tres meses, 20 mg una vez al día, para el tratamiento del síndrome premenstrual. Tras los resultados de estos ensayos clínicos figura una especialidad farmacéutica comercializada actualmente, cuya composición incluye extracto seco de frutos de *Vitex agnus-castus* L. (60% v/v; 7:13-1) (Kenda y cols., 2021).

A pesar de la falta de ensayos clínicos diseñados para estudiar los efectos de esta planta sobre los síntomas relacionados con la menopausia, la evidencia farmacológica muestra su actividad dopaminérgica seguido de una disminución de la liberación de prolactina, y además favorece la liberación de melatonina, pudiendo mejorar trastornos del sueño y síntomas vasomotores. También se ha propuesto la participación del sistema serotoninérgico, particularmente en relación con el trastorno disfórico premenstrual (Kenda y cols., 2021). Aunque algunos estudios han demostrado el efecto de la planta en el aumento de la secreción de la hormona luteinizante y la cantidad de progesterona, sin embargo, otros estudios han informado que esta planta no tiene efecto sobre estas hormonas (Kargozar y cols., 2017). Por otra parte, sus efectos sobre la prolactina dependen de la cantidad de planta utilizada.

A pesar que estos estudios muestran la eficacia y seguridad de sauzgatillo en la menopausia, sin embargo, una limitación de todas estas investigaciones es el empleo de *Vitex agnus-castus* en combinación con otras plantas medicinales. En uno de los estudios realizado en mujeres postmenopáusicas se administró conjuntamente con extracto de corteza de *Magnolia officinalis*, cuyo componente activo es el honokiol, que se usa debido a sus propiedades ansiolíticas, neurotróficas y tranquilizantes. En este ensayo clínico el grupo de intervención recibió isoflavonas, *Vitex agnus-castus* y *Magnolia officinalis* y el grupo control recibió solo isoflavonas, cuyo objetivo principal fue evaluar la seguridad y efectividad en el insomnio y en las alteraciones vasomotoras. La eficacia del tratamiento se evaluó a partir de la severidad de los sofocos, del índice de Kupperman, PSQI y SF-36. Después de 12 meses, la gravedad de los sofocos disminuyó en el grupo de intervención de 4,31 a 2,12 puntos; al comparar ambos grupos se observó una diferencia significativa en cuanto a la disminución de la severidad de los sofocos. El índice Kuppermann disminuyó significativamente en un 31,3% en el grupo de intervención y solo un 17,3% en el grupo control. SF-36 aumentó significativamente en el grupo que recibió sauzgatillo y magnolia, pero no mostró ninguna mejoría en el grupo control. Por último, la puntuación PSQI, la puntuación subjetiva de la calidad del sueño y la puntuación de la latencia del sueño disminuyó significativamente en el grupo de intervención. En cuanto a la seguridad, se recogieron datos de la densidad mamaria, del espesor del endometrio y de la función hepática. Doce meses después de la intervención no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos con lo que respecta a la seguridad (De Franciscis y cols., 2017).

ALHOLVA (*Trigonella foenum-graecum* L.)

También llamada Fenogreco. Sus semillas presentan un elevado contenido en proteínas y fibra, y se ha documentado que posee actividades hipoglucemiantes e hipocolesterolemiantes. El extracto de las semillas de fenogreco ha demostrado actividad moduladora de hormonas, proporcionando la posibilidad biológica para aliviar los síntomas de la menopausia.

Se ha realizado un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo con 115 mujeres de 40 a 65 años de edad. El tratamiento activo fue extracto de semilla descascarillada de *T. foenum-graecum*, 600 mg por día durante 12 semanas. Se observó una reducción significativa

en los síntomas de la menopausia en el grupo activo en comparación con el placebo según lo evaluado por la puntuación total de MENQOL; reflejado por las mejorías significativas en los dominios de síntomas vasomotores, psicosociales, físicos y sexuales. Los resultados vasomotores se correlacionaron con los sofocos, el grupo activo informó significativamente menos sofocos diurnos y sudores nocturnos a las 12 semanas. Los niveles promedio de estradiol fueron similares tanto en el grupo activo como en el grupo placebo después del tratamiento. Este estudio demostró que este extracto patentado de semilla descascarillada de *T. foenum-graecum* puede reducir los síntomas de la menopausia en mujeres sanas (Steels y cols., 2017).

ONAGRA (*Oenothera biennis* L.)

Es una planta que crece en regiones con un clima templado. El aceite de Onagra contiene ácidos grasos omega-3, lo que aumenta la prostaglandina E2 que tiene efectos antiinflamatorios. El ácido linoleico es el ácido graso más predominante (~70%).

El mecanismo de acción del aceite de Onagra se atribuye a los efectos de los ácidos grasos omega-6 en las células inmunitarias y la síntesis de prostaglandinas, citoquinas y mediadores de citoquinas (Kenda y cols., 2021). También se supone que los niveles bajos de prostaglandina E1 en mujeres con síndrome premenstrual conducen a una mayor sensibilidad a la prolactina.

Hoy en día, el aceite de semilla es bien conocido, particularmente en tratamientos alternativos, como dermatitis atópica, eczema y artritis reumatoide. Su eficacia para reducir los sofocos asociados a la menopausia ha sido confirmada por varios estudios, aunque el efecto no se observa hasta los 4 o 6 meses (Mahboubi, 2019). Las dosis de aceite de Onagra utilizadas en los estudios oscilaron entre 500 y 3000 mg/día, solo o en combinación con vitamina B6 o vitamina E (Kenda y cols., 2021).

SALVIA (*Salvia officinalis* L.)

Las partes utilizadas de la planta son las hojas y las sumidades floridas. Contienen aceite esencial, triterpenos, diterpenos, flavonoides, ácidos fenólicos, taninos catéquicos y principios amargos. El aceite esencial presenta una acción estrogénica, antiséptica, eupéptica y antisudoral. El uso de esta planta está indicado en caso de dispepsias, anorexia y sudoración asociada a la menopausia.

No se conoce muy bien su mecanismo de acción, pero se sabe que está ligado al complejo GABA y receptor benzodiazepínico, regula los neurotransmisores implicados en los sofocos, así como en el estado de ánimo y la cognición. La salvia en forma de extracto hidroalcohólico ha demostrado *in vitro* una acción inhibitoria sobre los receptores serotoninérgicos, adrenérgicos, muscarínicos y μ -opioides (Kargozar y cols., 2017). Es eficaz en los sofocos y sudores de la menopausia por su efecto estrogénico.

En un estudio realizado en 80 mujeres menopáusicas de 48 a 65 años de edad, que recibieron comprimidos de Menosan® (3,400 mg de extracto etanólico de *Salvia officinalis* L. recién recolectada) o placebo en condiciones doble ciego durante 4 semanas, se observó que la salvia redujo la puntuación del cuestionario MRS en un 39,2 % en comparación con el placebo. La puntuación del cuestionario sobre la severidad de los sofocos disminuyó un 55,3%, alcanzando significancia a partir de la tercera semana. Al cabo de las 4 semanas se redujo la subescala MRS psicológica (por ejemplo, agotamiento físico y mental) y la subescala somato-vegetativo (por ejemplo, sofocos) sin un efecto significativo en la subescala genitourinaria. Un impacto positivo de la *Salvia officinalis*, en comparación con el placebo se observó además en la calidad del sueño,

descontento y fatiga como lo demuestran los cuestionarios de sueño y perfil del estado de ánimo (Wilfried y cols., 2021).

Otros autores muestran datos semejantes, indicando que el extracto de salvia mejoró los síntomas de la menopausia, como sofocos, sudores nocturnos, palpitaciones, dolores musculares y articulares, depresión, ansiedad, trastornos del sueño y deseo sexual (Zeidabadi y cols., 2020). Ha sido aprobada por la Comisión E para la sudoración excesiva (Kargozar y cols., 2017).

1.5.2. Otras técnicas

La respiración rítmica (respiración lenta, controlada y con el diafragma, en el momento de iniciarse el sofoco), ya sea de manera aislada o como parte de una intervención que incluya otras técnicas de relajación, es la única técnica que ha mostrado una disminución de la sintomatología vasomotora.

El abordaje de la menopausia desde la perspectiva cognitivo-conductual conduce a una disminución de forma significativa de la frecuencia de los sofocos, pero también reduce significativamente la ansiedad y la valoración negativa de los sofocos. En un estudio realizado en mujeres siguieron una intervención grupal de ocho sesiones semanales, de dos horas por sesión, que incluía psicoeducación, técnicas de desactivación, técnicas cognitivas, ejercicio y dieta. Los resultados muestran una reducción significativa de los síntomas vasomotores, mialgias, ansiedad y depresión y un incremento en la calidad de vida en el grupo tratado, respecto al período de línea base como al grupo control. (Larroy-García y Gutiérrez, 2009)

La acupuntura, la reflexoterapia y la magnetoterapia no han mostrado mejoría de los síntomas vasomotores.

1.6. INSOMNIO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1.6.1. Definición y epidemiología

El sueño es un proceso fisiológico de vital importancia para la salud integral de los seres humanos, para la supervivencia del individuo y para el correcto funcionamiento del sistema nervioso. La privación del sueño tiene consecuencias tanto a largo como a corto plazo, se reduce la calidad de vida, aumenta el riesgo de hipertensión y, por tanto, de sufrir un accidente cerebrovascular, así como agravar otras enfermedades concomitantes. También las funciones cognitivas se ven afectadas: baja la concentración y la capacidad de atención, el tiempo de reacción aumenta, fallos de memoria, cambios bruscos de humor y alteraciones en el proceso de toma de decisiones, problemas de aprendizaje, etc (Ortega y cols., 2021).

Actualmente, en las sociedades occidentales los trastornos del sueño están considerados como uno de los problemas de salud de mayor importancia. Una buena calidad de sueño es un factor determinante de la salud y favorece una buena calidad de vida. La calidad del sueño no se refiere únicamente al hecho de dormir bien durante la noche, sino que también incluye un buen funcionamiento diurno (un adecuado nivel de atención para realizar diferentes tareas) (Ortega y cols., 2021).

La DSM-5 define el insomnio como la insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño, durante al menos 1 mes, caracterizado por la dificultad para iniciar o mantener el sueño. Esta dificultad se caracteriza por despertares frecuentes o problemas para volver a conciliar el sueño

después de despertar, despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir (Tabla 3).

Tabla 3. Trastorno de insomnio: criterios del DSM-5

A.	Predominante insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño asociada a uno (o más) de los síntomas siguientes: 1) dificultad para iniciar el sueño; 2) dificultad para mantener el sueño que se caracteriza por despertares frecuentes y problemas para volver a conciliar el sueño después de despertar; 3) despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir.
B.	La alteración del sueño (o la fatiga diurna asociada) provoca malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes del funcionamiento.
C.	La dificultad del sueño se produce al menos tres noches a la semana.
D.	La dificultad del sueño está presente durante un mínimo de tres meses.
E.	La dificultad del sueño se produce a pesar de las condiciones favorables para dormir.
F.	El insomnio no se explica mejor por otro trastorno del sueño-vigilia y no se produce exclusivamente en el curso de otro trastorno del sueño-vigilia (p. ej., narcolepsia).
G.	El insomnio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento).
H.	La coexistencia de trastornos mentales y afecciones médicas no explica adecuadamente la presencia predominante de insomnio.
Especificar si:	Con trastorno mental concurrente no relacionado con el sueño, incluidos los trastornos por consumo de sustancias. Con otra afección médica concurrente. Con otro trastorno de sueño.
Especificar si:	Episódico: los síntomas duran como mínimo un mes; pero menos de tres meses. Persistente: los síntomas duran tres meses o más. Recurrente: dos (o más) episodios en el plazo de un año.

En la siguiente tabla se expone la clasificación de los trastornos de insomnio en función de los distintos subtipos clínicos (Tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de los trastornos de insomnio. Subtipos clínicos y fisiopatológicos

Según la etiología	Insomnio primario: No tiene causa conocida
	Insomnio secundario o comórbido: consecuencia de otro cuadro clínico
Según el momento de la noche en que se produce	Insomnio de conciliación: quejas para iniciar el sueño (tarda > 30 min)
	Insomnio de mantenimiento: quejas para mantener el sueño (se interrumpe durante la noche y resulta difícil volver a conciliarlo)
	Insomnio precoz: último despertar unas 2 horas antes del habitual

Según la duración	Insomnio de tipo transitorio: duración < 1 semana
	Insomnio de corta duración o agudo: duración < 3 meses
	Insomnio crónico: > 3 veces por semana durante \geq 3 meses

Se considera *insomnio episódico* cuando los síntomas (al menos 3 noches a la semana) duran, como mínimo, un mes, pero menos de tres meses; *insomnio persistente*, cuando los síntomas duran durante tres meses o más, e *insomnio recurrente* cuando ocurren dos o más episodios en el curso de un año (Baidés, 2019).

El insomnio tiene relación con el perfil sociodemográfico del individuo y con algunos hábitos de vida. Así, su prevalencia es mayor a medida que aumenta la edad (50% en personas mayores de 50 años), es más frecuente en mujeres (40% frente a un 30% en varones), y se relaciona con otros factores sociodemográficos como la situación laboral, el nivel socioeconómico y el nivel de estudios (Torrens y cols., 2019). En los pacientes con insomnio es más común la presencia de ansiedad y depresión, ya sea como causa o como consecuencia.

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente durante la menopausia en comparación con la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño (16-20%) o síndrome de piernas inquietas (20-24%); esto es debido a que producto del envejecimiento cerebral hay un descenso del triptófano libre cerebral, que es un aminoácido precursor de la serotonina, principal neurotransmisor involucrado en el sueño profundo o delta. Así, la menopausia altera el ciclo circadiano del sueño, manifestándose en el 25% de las mujeres, siendo grave en un 15% entre los 50-64 años, y en un 16-25% por encima de los 65 (Proserpio y cols., 2020). Durante la transición de la menopausia, entre el 25% y el 51% de todas las mujeres describen algunas quejas de sueño en comparación con aproximadamente el 15% de la población general, aunque estas cifras pueden variar de acuerdo con el trastorno que está siendo evaluado y su definición. En una encuesta multiétnica de Salud de la Mujer (estudio SWAN) siguiendo a mujeres durante 10 años a lo largo de la menopausia, el insomnio estaba presente en el 46-48% de mujeres menopáusicas frente al 38% de las mujeres premenopáusicas (Kravitz y cols., 2003; El Khoudary y cols., 2019). Otra gran encuesta realizada en población estadounidense confirmó que la prevalencia del insomnio aumenta con la edad femenina y las etapas menopáusicas. Existen más probabilidades de experimentar trastornos del sueño en la perimenopausia (1,60), la posmenopausia (1,67) y la menopausia quirúrgica (2,17) en relación con las mujeres premenopáusicas (Xu y Lang, 2014).

1.6.2. Insomnio y menopausia: factores fisiopatológicos

La interacción entre los acontecimientos vitales estresantes y la vulnerabilidad del individuo son el origen del insomnio. Los mecanismos que causan el insomnio en las mujeres menopáusicas son multifactoriales e involucran cambios hormonales, síntomas de la etapa de transición (por ejemplo, sofocos, sudores nocturnos) y trastornos del estado de ánimo, así como algunos factores que coinciden con la mediana edad y la edad avanzada, como el estrés, la obesidad, mala percepción de la salud, factores socioeconómicos (Woods y Mitchell, 2010; Proserpio y cols., 2020). Esto da lugar a un estado de excesiva activación emocional, la cual provoca una excesiva activación fisiológica antes y durante el sueño que impide dormir, es decir, que produce insomnio.

El modelo de las 3P de insomnio crónico agrupa factores etiológicos del insomnio en predisponentes, características precipitantes y prácticas o actitudes perpetuadoras (Tabla 5).

Tabla 5. Factores predisponentes, precipitantes y factores que perpetúan el insomnio crónico

Factores predisponentes
Envejecimiento Sexo femenino Excitabilidad Vivir solo Trastornos psicológicos (ansiedad, depresión, abuso de sustancias) Habitudo de tabaco
Factores precipitantes
Alcoholismo Dolor crónico Comorbidad (diabetes mellitus, enfermedad pulmonar, cardiopatía isquémica, enfermedad tiroidea, insuficiencia cardíaca) Nivel socioeconómico bajo Divorcio, separación, viudez Turnos de trabajo Ronquidos Acontecimientos vitales estresantes Desempleo
Factores perpetuantes
Problemas de comportamiento (pasar demasiado tiempo en la cama, dormir la siesta, uso de medicamentos) Problemas psicológicos (preocupación por la pérdida de sueño)

A menudo, las características predisponentes se presentan durante varios años antes del inicio del insomnio, referente a muchas tendencias relacionadas con el hiperalertamiento o una propensión innata a preferir actividades en la noche, personalidades más ansiosas, historia familiar o personal de insomnio, edad y sexo (es más común en las mujeres). Existen también factores predisponentes adquiridos, por ejemplo, trastornos de dolor residual, que no siempre están acompañados por insomnio crónico, pero pueden disminuir el umbral para la aparición de este trastorno.

Los factores precipitantes son eventos recientes que interrumpen el sueño, son de tipo “gatillo” y se tratan generalmente de estresores de tipo vital (evento que pueda interrumpir agudamente el sueño, un episodio depresivo, hospitalización, pérdida de un ser querido, traslado a una residencia); amenazas menos graves, pero más crónicas (por ejemplo, estrés ocupacional o conflictos familiares), u otros cambios importantes de la vida (por ejemplo, nacimiento de un hijo o menopausia).

Los factores perpetuadores se refieren a estrategias que el paciente adopta para compensar la pérdida de sueño o el miedo a no dormir, como ir a la cama más temprano o levantarse más tarde, realizar siestas (desarrollo de hábitos erróneos). Estas estrategias llevan generalmente a un desbalance entre la oportunidad de sueño y la habilidad de sueño.

Existe una controversia en si los síntomas vasomotores son un importante factor desencadenante del insomnio crónico en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas. En un estudio transversal, la prevalencia de síntomas de insomnio crónico aumentó con la severidad de los síntomas vasomotores, alcanzando más del 80% en mujeres con síntomas vasomotores

severos (Kravitz y cols., 2003; Ohayon y cols., 2004). En un análisis sobre el impacto general de los sofocos en la arquitectura del sueño, De Zambotti y cols., (2014) informaron que el tiempo de vigilia atribuido a los sofocos fue responsable del 27 % del tiempo despierto durante el sueño objetivo, aunque hubo una amplia variabilidad en el impacto de los sofocos entre mujeres. También observaron que se produjo más despertares coincidiendo con la mayoría (69%) de los sofocos.

Sin embargo, en otros estudios no se ha observado ninguna relación entre los sofocos y la interrupción del sueño (Alexander y cols., 2007). El estudio Penn Ovarian Aging Study (POAS), que utilizó el período final de la menstruación, sugieren que las quejas de sueño premenopáusicas predicen un sueño deficiente alrededor de este periodo, y con frecuencia ocurren en ausencia de sofocos, lo que indica que las dificultades para dormir en la transición a la menopausia en mujeres generalmente sanas, no se asocian simplemente con el declive ovárico (Joffe y cols., 2010; Freedman y cols., 2015).

El principal factor predictivo del insomnio durante la menopausia es la condición del sueño en la premenopáusica: una presencia persistente de insomnio pasado está fuertemente relacionada con futuras alteraciones del sueño.

En cuanto a los subtipos de insomnio, el trastorno del mantenimiento del sueño es el más frecuentemente descrito, con numerosos despertares y sueño no reparador (Kravitz y cols., 2003; Woods y Mitchell, 2010; Lampio y cols., 2014). La latencia también aumenta y la cantidad de sueño profundo disminuye, el sueño se hace más liviano y ocurren más despertares nocturnos como efecto de la disminución hormonal.

Al igual que en la población general, el insomnio en la menopausia se asocia con múltiples efectos adversos, como una mala calidad de vida relacionada con la salud, una menor productividad laboral y una mayor utilización de la atención médica, pero también con una mayor prevalencia de ansiedad, depresión y enfermedades cardiovasculares.

En resumen, si bien no todos los sofocos están asociados con trastornos del sueño, son una fuente responsable de la falta de sueño, y muchos casos de sofocos nocturnos están estrechamente relacionados con períodos de sueño-vigilia. Por otro lado, no todas las mujeres que tienen problemas para dormir relacionados con la menopausia se quejan de sofocos, y es importante considerar otros factores que podrían perturbar el sueño, incluida las alteraciones del estado de ánimo, procesos patológicos y factores socioeconómicos. Es importante destacar que varios de estos factores pueden interactuar entre sí, lo que dificulta determinar la causa principal de la alteración del sueño (Baker y cols., 2018).

Por otro lado, no está claro si el trastorno de sueño que se desarrolla en el contexto de la transición menopáusica tiene un impacto similar en la salud a largo plazo, en comparación con el insomnio que se desarrolla en otras circunstancias, y cómo las características comórbidas, como los sofocos o la depresión, pueden interactuar con las dificultades para dormir y contribuir al deterioro. Diversos datos muestran una asociación entre el insomnio menopáusico y los perfiles desfavorables de presión arterial nocturna y frecuencia cardíaca (de Zambotti y cols., 2017). Sin embargo, las causas y las consecuencias a largo plazo de este perfil alterado de presión arterial aún no se han determinado.

1.7. CUESTIONARIOS DE EVALUACIÓN PARA LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE SUEÑO DURANTE EL CLIMATERIO

El estudio de la naturaleza del insomnio es muy complejo, ya algunas personas se quejan de padecer insomnio, pero, objetivamente, no existe un deterioro de su sueño. Otros muestran, subjetiva y objetivamente, un deterioro de su sueño. Otros, experimentan deterioro de su patrón de sueño, pero no parece preocuparles ni se quejan (Morin, 2000)

Dada la heterogeneidad del problema de insomnio, el especialista no debería basarse únicamente en una evaluación global o en la medición objetiva del trastorno, sino que debería llevar a cabo una exploración minuciosa y detallada. El profesional debe averiguar la naturaleza de la queja clarificando determinados parámetros del sueño: el total del tiempo dormido, la eficacia del sueño, y el despertar tras la conciliación del sueño. Asimismo, debería conocer la rutina vigilia-sueño (hora de acostarse, hora de levantarse, etc.), la gravedad del insomnio, las secuelas diurnas, el historial del insomnio (desencadenantes), los factores ambientales, la medicación, los hábitos de salud, el historial médico, y efectuar un análisis funcional detallado del problema. También es importante, en la recogida de información, efectuar el diagnóstico diferencial con otros trastornos del sueño que podrían tener una etiología médica o psiquiátrica (Ruiz, 2007).

Muchas escalas que se utilizan para registrar síntomas de la menopausia incluyen ítems que evalúan los síntomas de la calidad del sueño. Por ejemplo, la escala climatérica de Greene incluye el ítem dificultad para conciliar el sueño y la Menopause Rating Scale incluye los ítems dificultad para conciliar el sueño, problemas durante el sueño y despertarse temprano. La inclusión de ítems que evalúan la calidad del sueño en estas escalas se basa en la observación clínica de que las mujeres se quejan de trastornos del sueño durante la transición menopáusica, y en el hallazgo en estudios de investigación de una mayor alteración del sueño en mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas (Jahangiry y cols., 2020).

Las escalas que se han diseñado para población adulta comprenden diferentes tipos de cuestionarios que tienen en cuenta varios aspectos de las condiciones del sueño. Podemos clasificar las mediciones del sueño en dos grandes grupos: mediciones objetivas y subjetivas (Tabla 6).

Tabla 6. Métodos de evaluación de las alteraciones y calidad del sueño

MEDICIONES OBJETIVAS DEL SUEÑO	Polisomnografía Actigrafía Poligrafía respiratoria Test de latencias múltiples del sueño Test de mantenimiento de la vigilancia Test de Osler
MEDICIONES SUBJETIVAS DEL SUEÑO	PSQI Cuestionario de Trastornos del Sueño Cuestionario de Sueño de Wisconsin Cuestionario de Calidad de Sueño de Oviedo Escala de Somnolencia de EPWORTH Escala de Severidad del sueño

	Escala de sueño MOS-SS Otros
--	---------------------------------

1.7.1. Métodos objetivos del sueño

Existen distintos métodos objetivos y subjetivos para evaluar la calidad del sueño. En los últimos años la polisomnografía ha sido la principal herramienta diagnóstica objetiva en los trastornos del sueño en general y en el insomnio en particular.

Polisomnografía (PSG) 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), además de la frecuencia cardíaca, la respiración, el nivel de oxígeno en la sangre, los movimientos de las extremidades, la posición del cuerpo y/o la tensión arterial. La PSG deberá realizarse en horario nocturno, o en el habitual de sueño de la persona, con un registro no menor de 6,5 horas y que incluya por lo menos 180 minutos de sueño. Según la Academia Americana de Enfermedades del Sueño es el procedimiento de elección para el estudio de sueño, es de gran utilidad para evaluar causas de hipersomnia diurna, como apnea de sueño, movimiento periódico de extremidades, síndrome de resistencia a la vía aérea superior, efectos farmacológicos, diagnóstico diferencial entre insomnio y percepción inadecuada del sueño, etc. Este tipo de exploración suele llevarse a cabo en laboratorios de sueño y dada la elevada prevalencia de insomnio en la población general resulta poco práctica (Morin, 2000).

Otras técnicas objetivas son:

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. Contrariamente a la polisomnografía, la actigrafía de muñeca no es un instrumento costoso ni intrusivo y su utilización es sencilla. Permite registrar periodos de 24 horas y proporciona información del ritmo circadiano. No obstante, sólo mide vigilia y sueño y no estadios específicos de sueño (Ruiz, 2007). El registro actigráfico debe acompañarse siempre de un diario de sueño (Ancoli-Israel, y cols., 2015). El paciente debe anotar diariamente la hora de acostarse y la de levantarse, así como alguna actividad inusual o el tiempo en el cual se quita el dispositivo (durante la ducha, o en la piscina). Puede ser útil para convencer a los pacientes con mala percepción del sueño de que, en realidad, duermen normalmente.

Test de latencias múltiples: Es un estudio para evaluar el tiempo que una persona se demora en iniciar el sueño durante por lo menos cuatro siestas en el día. Sirve para evaluar hipersomnia y es un instrumento de diagnóstico en narcolepsia.

Test de mantención de vigilia: Es lo contrario al test de latencias, sirve para evaluar hipersomnia y consiste en mantener a una persona despierta en circunstancias de bajo estímulo, esperando a que la persona se duerma.

Test de Osler es una variante del test de mantención de vigilia, aunque más simple porque no monitoriza ninguna variable neurofisiológica. Al igual que el test de mantención de vigilia, mide la habilidad para mantener la vigilia en condiciones de baja estimulación.

1.7.2. Métodos subjetivos del sueño

Comprenden todos aquellos instrumentos cuyo material es poco estructurado y estandarizado, cuya corrección es bastante flexible en función de los objetivos y cuyo análisis de resultados

puede hacerse a través de procedimientos cualitativos y/o cuantitativos. La fuente de datos suele ser la propia persona, puesto que el objetivo que se persigue con estas técnicas es obtener datos sobre las percepciones y vivencias, que la persona posee de sí mismo y/o de las diversas circunstancias ambientales.

El concepto de calidad del sueño puede ser evaluado mediante escalas de autoinforme o cuestionarios que intentan precisar las características del trastorno que padece el individuo y sus repercusiones sobre las actividades de la vida diaria.

Numerosos autores diseñan sus propios cuestionarios de sueño para su aplicación en la práctica clínica o como herramienta en el proceso de investigación. Sin embargo, existen otras escalas y cuestionarios, algunos de ellos estandarizados, y en general de amplio uso por parte de los clínicos. Este tipo de evaluación es fundamentalmente subjetiva e incluye aspectos cuantitativos como la duración del sueño, el número de despertares, el tiempo de latencia y aspectos cualitativos como la sensación de descanso, o el estado de ánimo (Lomelí y cols., 2008).

El estudio del sueño no debe referirse únicamente al hecho de dormir bien durante la noche, sino que también debe incluir la exploración del buen funcionamiento diurno por lo que las medidas que se obtienen mediante los mismos son diferentes entre sí, de manera que, por ejemplo, unos buscan evaluar el deterioro de la calidad de sueño y otros, el grado de somnolencia, las consecuencias diurnas de la falta de sueño o las actitudes de los individuos respecto al sueño (Ruiz, 2007).

Estos instrumentos pueden ser agrupados por conveniencia y claridad de la descripción según si evalúan: tiempos de sueño y sueño fisiológico, trastornos de sueño en general, insomnio, calidad del sueño, apnea del sueño y somnolencia.

Lomelí y cols., (2008) han llevado a cabo una importante revisión en la que muestra las escalas más utilizadas, destacando 24 que valoran el sueño en población adulta. Por ejemplo, entre las pruebas relacionadas con tiempos de sueño y sueño fisiológico se encuentran el Cuestionario de Calidad de Sueño de Oviedo (COS), el Sleep Timing Questionnaire (STQ), la Escala del Sueño de Verran y Snyder-Halpern (VSH), un instrumento para medir subjetivamente las características del sueño, el Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ), el Cuestionario de Evaluación del Sueño de Leeds (LSEQ) que mide la calidad del sueño y el Karolinska Sleep Diary (KSD), que evalúa la facilidad en despertar durante la noche entre otros.

El COS (Bobes y cols., 2000) es un cuestionario de ayuda diagnóstica para los trastornos del sueño tipo insomnio e hipersomnia según los criterios DSM-5 y CIE-10. Está compuesto por tres subescalas: satisfacción subjetiva del sueño (un ítem), insomnio (nueve ítems) e hipersomnia (tres ítems). Además, contiene dos ítems que proporcionan información sobre el uso de ayudas para dormir o la presencia de fenómenos adversos durante el sueño (parasomnias, ronquidos). La subescala de insomnio explora, además, varias dimensiones (latencia del sueño, duración, eficiencia, disfunción diurna) y proporciona información sobre la gravedad del mismo en el caso que esté presente. Se trata de un cuestionario breve, sencillo y fácil de aplicar. Es capaz de orientar al clínico sobre diferentes dimensiones del insomnio y su gravedad, pero como los propios autores reconocen, su utilidad es muy limitada por lo que se precisa realizar más estudios con otro tipo de población.

Los otros cuestionarios utilizados para evaluar los tiempos de sueño, algunos aspectos del sueño y determinados comportamientos al despertar: conciliación del sueño, calidad del sueño, despertar y comportamientos tras el despertar, se caracterizan por poseer un número

moderado de ítems (8 el VSH a 26 el BNSQ), evaluar aspectos cuantitativos y en ocasiones cualitativos del sueño fisiológico. El STQ evalúa los tiempos de sueño reales e ideales en sujetos con trastornos de sueño, hace un análisis diario durante 2 semanas y es únicamente cuantitativo (Lomelí y cols., 2008).

El LSEQ mide dificultades en el dormir en el contexto de una investigación clínica. Es un instrumento retrospectivo en el que se les pide a los pacientes contrastar aspectos actuales del dormir con aquellos previos al estudio en el que están reclutados. Comprende 10 escalas visuales analógicas para evaluar cuatro dominios (quedarse dormido, calidad del sueño, el despertar y la conducta posterior a despertar). El LSEQ se aplica de manera repetitiva y la diferencia entre las medidas actuales y anteriores se usa para las evaluaciones de eficacia de los fármacos en estudio.

Por otro lado, hay una serie de escalas específicas que miden trastornos del sueño en general en población adulta, entre las cuales se encuentran, como las más utilizadas, el Sleep Disorders Questionnaire (SDQ), el Wisconsin Sleep Questionnaire (WSQ), el desarrollado por Lindberg, el Sleep Disorders Inventory (SDI), el Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI), el instrumento Athens Insomnia Scale (AIS) y el Sleep Problems Scale (Lomelí y cols., 2008).

El Cuestionario de Trastornos del Sueño o Sleep Disorders Questionnaire (SDQ) fue validado en Holanda (Lomelí y cols., 2018). Su objetivo es la evaluación de trastornos comunes del sueño. El original consta de 165 reactivos y la versión holandesa lo reduce a 34 ítems. Fue diseñado para dar un diagnóstico y no una descripción de los trastornos del sueño.

El Cuestionario de Sueño de Wisconsin o Wisconsin Sleep Questionnaire (WSQ) es un instrumento breve diseñado para investigar problemas del sueño como ronquidos, apneas y otros como dificultad para quedarse dormido, levantarse de la cama por la noche o demasiado temprano, sensación de no haber descansado, dificultad para despertar, pesadillas, somnolencia diurna, inquietud al dormir, obstrucción o «descarga» nasal y quedarse dormido viendo la televisión o leyendo.

De todos los cuestionarios de sueño, el más utilizado sin duda alguna, tanto en España como a nivel internacional, es el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburg (PSQI) que fue adaptado y validado en español por Macías y Royuela (1996). Este instrumento se emplea como herramienta diagnóstica para discriminar entre diferentes trastornos del sueño, y ha demostrado ser adecuado para la investigación clínica de las alteraciones del sueño. El PSQI es un cuestionario autoadministrado. Consta de 24 ítems, 19 de los cuales deben ser contestados por el propio sujeto y los 5 restantes por su compañero/a de habitación. Estos últimos son utilizadas como información clínica, pero no contribuyen a la puntuación total del índice. Los 19 ítems analizan diferentes factores determinantes de la calidad del sueño, agrupados en siete componentes: calidad, latencia, duración, eficiencia y alteraciones del sueño, uso de medicación para dormir y disfunción diurna (Macías y Royuela, 1996). Cada componente se puntúa de 0 a 3. De la suma de los siete componentes se obtiene la puntuación total del PSQI, que oscila entre 0 y 21 puntos (a mayor puntuación, peor calidad de sueño). Se ha propuesto un punto de corte de 5 (puntaje ≥ 5 define malos dormidores). Una puntuación global de más de 5 puntos se ha utilizado para distinguir entre malos ($PSQI > 5$) y buenos ($PSQI < 5$) durmientes.

Se trata de un cuestionario breve, sencillo y bien aceptado por los sujetos estudiados. En población general se puede utilizar como elemento de cribado para detectar «buenos» y «malos» dormidores. En población psiquiátrica puede identificar a sujetos que presentan un trastorno del sueño concomitante con su proceso mental. Puede orientar al clínico sobre los

componentes del sueño más deteriorados. Permite la monitorización de la historia natural del trastorno del sueño que presentan los individuos, la influencia de la alteración del sueño sobre el curso de los procesos psiquiátricos y la respuesta a los tratamientos específicos, entre otros. Como instrumento autoadministrado puede ser difícil de aplicar en personas con bajo nivel educativo.

Escala de sueño MOS-SS o Medical Outcomes Study Sleep Scale (MOS-SS). Es una herramienta que incluye doce ítems que evalúan las alteraciones del sueño, la somnolencia, la cantidad de sueño, los ronquidos y el despertar por falta de aliento o con dolor de cabeza. Esta escala ha sido ampliamente utilizada en diferentes poblaciones, así como en mujeres postmenopáusicas. En la población española postmenopáusica se ha realizado una validación de esta escala (Zagalaz-Anula y cols., 2019).

La Escala de Somnolencia de EPWORTH (ESS) valora el grado de somnolencia diurna que presenta el individuo (nivel medio de somnolencia en la vida diaria), siendo la hipersomnia diurna o excesiva somnolencia diurna un síntoma típico del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño. Se trata de una escala autoadministrada que se rellena una vez el evaluador ha explicado la forma de completar la misma; está compuesta de 8 situaciones tomadas de la vida habitual debiendo señalar el grado de tendencia al sueño que presenta en cada una de ellas. Fue establecida en la década de los 90 y su uso actual está ampliamente extendido, habiendo sido además traducida y validada a lengua española.

La ESS es sencilla de administrar, es actualmente la medida subjetiva de somnolencia diurna más corrientemente empleada. Diversos autores encontraron que la escala resultaba ser un instrumento útil para diferenciar sujetos con y sin un grado patológico de somnolencia objetiva diurna. Entre sus limitaciones están el hecho de que la hipersomnia diurna es un síntoma difícil de medir, la cumplimentación de la ESS es subjetiva y depende de las posibilidades de la persona de encontrarse en dichas situaciones de forma habitual; además, la hipersomnia diurna presenta una elevada prevalencia en la población general y puede ser debida a múltiples causas (Ruiz, 2007).

La Escala de Somnolencia de Stanford (SSS) fue desarrollada para evaluar las percepciones subjetivas de somnolencia diurna en una escala de Guttman oscilando entre 1, que describe el estado del individuo como, “sintiéndose activo y vital, alerta, muy despierto” y 7, “a punto de conciliar el sueño, pérdida de fuerzas para permanecer despierto”. Los individuos que responden a la escala deben seleccionar la opción que mejor describe lo somnolientos que se sienten. Las puntuaciones altas indican si una persona padece somnolencia de tipo patológico. La SSS posee dos versiones: una primera, mediante la cual puede evaluarse la activación subjetiva cada hora durante las 24 horas del día y, una segunda, que permite detectar la activación en 3 momentos del día a lo largo de la semana (Ruiz, 2007). Respecto a esta escala se llegó a las siguientes conclusiones: (a) la activación autoinformada fluctúa a lo largo del día, pudiendo discriminar mediante esta escala, sujetos “matutinos” de “vespertinos”, (b) las medidas subjetivas de la activación han demostrado ser sensibles a pequeñas modificaciones en los niveles de activación; por lo que esta escala es muy útil para evaluar los efectos residuales de las sustancias depresoras del sistema nervioso central, (c) los sujetos en estados bajos de activación (somnolencia crónica) pierden la capacidad de autoevaluarse con lo cual, sus puntuaciones en la SSS no se correlaciona con la activación fisiológica o el rendimiento en las pruebas de vigilancia.

La escala Insomnia Severity Index (ISI), ha sido validada para personas mayores, se compone de siete ítems que evalúan la dificultad para quedarse dormido, para mantener el sueño, los despertares tempranos, el grado de satisfacción con el sueño actual, la interferencia de estas dificultades con el funcionamiento diario, el grado en que otras personas notan el deterioro debido al problema de sueño y el grado de malestar o preocupación por el problema de sueño (Ruiz, 2007).

Escala de Atenas de Insomnio, tiene la ventaja de ser sencilla y fácil de aplicar, realiza una valoración del sueño del mes previo. Consta de 8 ítems que abordan el dormir en cuanto a calidad, cantidad e impacto diurno. Se puede usar una versión breve de 5 ítems que solo valora la dificultad en el dormir, o la versión completa para medir el impacto diurno provocado por el insomnio. Hay una validación al español (Soldatos y cols., 2000), que es utilizada en áreas clínicas y de investigación.

1.7.3. Valoración del sueño mediante la escala de la higiene del sueño

Es relevante estudiar la higiene de sueño, ya que entre las causas que con más frecuencia originan insomnio se incluyen las debidas a una mala higiene del sueño. La higiene del sueño está fuertemente relacionada con la calidad del sueño y moderadamente relacionada con las percepciones de la somnolencia diurna (Mastin y cols., 2006).

La importancia de los hábitos de sueño y la falta de instrumentos en español que puedan aplicarse en población general, sin presencia de patologías y sin un ánimo meramente clínico, ha dado lugar a otro tipo de cuestionarios relacionados con la evaluación de los hábitos de sueño.

La higiene del sueño es el conjunto de hábitos y conductas que facilitan el sueño, evitando todo aquello que interfiere con el mismo. La inadecuada higiene del sueño está definida en la Clasificación Internacional de Desórdenes del Sueño como “un trastorno del sueño secundario a la realización de actividades de la vida cotidiana que son inconsistentes con el mantenimiento de una buena calidad de sueño y de permanecer alerta durante el día” (Varela y cols., 2010).

La higiene del sueño contempla, entre otros aspectos, el efecto que ejercen determinados factores ambientales (luz, ruido, temperatura, etc.) y factores relacionados con la salud (nutrición, práctica de ejercicio físico y consumo de determinadas sustancias) sobre la calidad del sueño. Se sabe que la exposición al ruido o las temperaturas extremas provocan efectos negativos sobre la arquitectura del sueño. El tipo de nutrición tiene también efectos sobre su calidad, ejemplo, la vitamina B, el calcio y el triptófano favorecen el sueño. El consumo del alcohol, cafeína y nicotina alteran también la arquitectura del sueño; lo mismo sucede con mucho de los hipnóticos, barbitúricos y benzodiazepinas (Varela y cols., 2010).

Para medir la higiene del sueño no existe consenso entre los distintos estudios; unos emplean formularios adaptados exclusivamente para ese estudio, mientras que otros emplean escalas ya establecidas como por ejemplo la Sleep Hygiene Awareness and Practice Scale (SHAPS), Sleep Hygiene Index.

El “Índice de Higiene del Sueño” (SHI) evalúa la práctica de conductas sobre la higiene del sueño; este instrumento posee una confiabilidad estable en el tiempo al ser aplicado en diferentes situaciones, está fuertemente relacionado con la calidad de sueño, y discretamente relacionado con la percepción de somnolencia diurna, lo cual lo hace aplicable en población general, pero no distingue grupos etáreos (Mastin y cols., 2006). Es un índice autoadministrado de 13 ítems

destinado a evaluar la presencia de comportamientos que se cree que comprenden la higiene del sueño. Los ítems que construyen el SHI se derivaron de los criterios de diagnóstico para la higiene del sueño inadecuada en la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (Varela y cols., 2010). Las puntuaciones de los ítems se suman proporcionando una evaluación global de la higiene del sueño. Las puntuaciones más altas son indicativas de un peor estado de higiene del sueño.

Cuestionario de higiene de sueño Doi Masalan que considera 4 categorías: hábitos diurnos y nocturnos, sintomatología diurna y ambiente. El cuestionario se alinea con el SHI y consta de 11 preguntas relacionadas con los hábitos y prácticas de cada persona que facilitan el buen dormir y permiten mantener una buena calidad del sueño, en relación a factores de tipo ambientales (luz, ruido, temperatura, etc.) y de tipo sanitario (nutrición, práctica de ejercicio y consumo de determinadas sustancias) que ejercen influencia sobre la calidad del sueño. El cuestionario determina una mala higiene del sueño en aquellos sujetos que se encuentran por debajo del percentil 75 (Doi y cols., 2003).

Otros son la Escala de concienciación y práctica de la higiene del sueño y la Autoevaluación de la higiene del sueño. Se ha encontrado que estos instrumentos solo tienen una consistencia interna aceptable (Lacks y Rotert, 1986).

1.8. MANEJO DEL INSOMNIO

Como hemos visto, los trastornos del sueño durante la menopausia se han atribuido a varios factores: cambios fisiológicos del envejecimiento, síntomas relacionados con la menopausia, estrés, síntomas del estado de ánimo (por ejemplo, depresión y ansiedad) y problemas de salud crónicos. Aún no está claro si los problemas del sueño durante los años de la menopausia son el resultado de la interrupción del sueño por síntomas vasomotores o si son entidades separadas (Silvestri y cols., 2019). En general, las medidas terapéuticas para el tratamiento del insomnio deberán ir encaminadas a disminuir la ansiedad en el paciente y procurar que éste recupere su hábito normal de sueño.

Dada la amplia variedad de problemas vinculados con el sueño en la menopausia, los tratamientos farmacológicos tradicionales disponibles muestran limitaciones y surge la necesidad de incluir intervenciones no convencionales en los cuidados de rutina. Estos tratamientos suelen ser utilizados sin indicación ni control del médico, por lo que el farmacéutico debe ejercer un papel activo en la dispensación y remitir a la paciente al médico cuando los criterios de derivación así lo aconsejen.

Actualmente las intervenciones disponibles para el manejo del insomnio son de dos tipos: farmacológicas y no farmacológicas. El tratamiento farmacológico actúa sobre las variables biológicas, intentando establecer un sueño normal mediante modificaciones bioquímicas; mientras que las intervenciones no-farmacológicas actúan sobre el ámbito ambiental, sobre los hábitos y percepciones del paciente (Garzón y cols., 2001; Molina y cols., 2019).

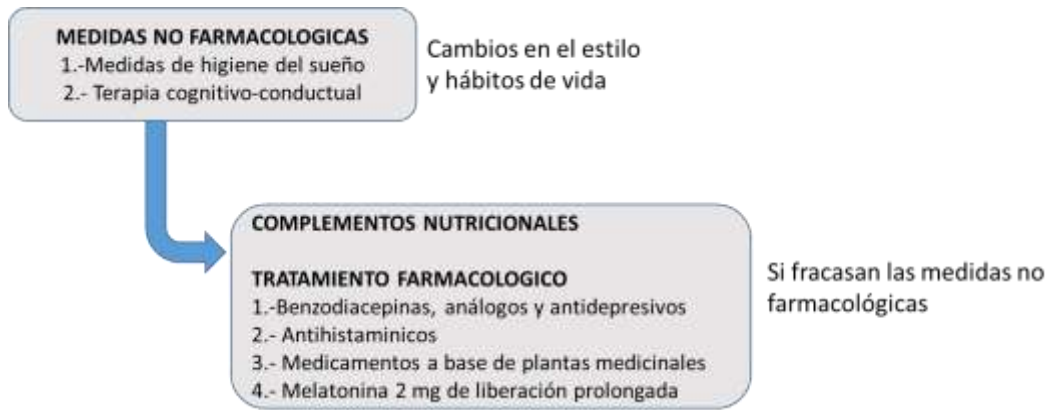


Figura 2. Algoritmo de tratamiento del insomnio

1.8.1. Intervención farmacológica del insomnio

Los fármacos hipnóticos se utilizan para el tratamiento del insomnio. El hipnótico ideal debe tener una instauración rápida, duración sostenida, no alterar la estructura de un ciclo de sueño normal y no producir efectos residuales a la mañana siguiente. Para el establecimiento de la terapia farmacológica, se tiene que tener en cuenta tanto la duración del problema como el tipo de insomnio. La relación de beneficios y riesgos de cada fármaco usado en el tratamiento del insomnio debe hacerse teniendo presentes: a) la eficacia; b) el desarrollo de tolerancia; c) las manifestaciones que siguen a su retirada; d) las reacciones adversas.

HIPNÓTICOS

Los hipnóticos usados en la actualidad para el tratamiento del insomnio pertenecen a dos grandes grupos según su estructura química: benzodiazepínicos y no-benzodiazepínicos (Tabla 7). Los hipnóticos son agonistas de los receptores benzodiazepínicos, y ejercen su acción en el complejo-receptor GABA-benzodiazepina. Durante mucho tiempo el tratamiento farmacológico del insomnio ha estado dominado por la utilización de benzodiazepinas. Sin embargo, los estudios más recientes se basan en la evaluación de la efectividad de los fármacos no benzodiazepínicos y en su comparación con las benzodiazepinas.

Tabla 7. Tratamiento farmacológico del insomnio

Fármaco	Usos	Duración de tratamiento aprobada	Posología/advertencia
Benzodiazepinas	-t _{1/2} corta o media (lormetazepam, brotizolam, midazolam) Insomnio de conciliación -t _{1/2} larga (flurazepam, quetiazepam) Insomnio de mantenimiento	-2 semanas. Si es necesario más tiempo, reevaluación imprescindible	Dosis depende del medicamento. 1 comprimido al día por la noche

Fármacos Z (Zolpidem, Zopiclona)	Elevada potencia y $t_{1/2}$ corta. Insomnio de conciliación	Días a 2 semanas. Máx.: 4 semanas Si es necesario más tiempo, reevaluación imprescindible	Adultos: 1 comp (7,5-10 mg, no aumentar) por la noche antes de acostarse
Melatonina de liberación prolongada 2 mg.	Trastornos del sueño asociados a alteraciones del ritmo circadiano	13 semanas	Adultos \geq 55 años: 1 comp/día 1 o 2 h antes de acostarse, y después de haber ingerido algún alimento
Antihistamínicos (Difenhidramina, doxilamina)	Insomnio de conciliación	7 días	Difenhidramina: Adultos: 50 mg (1 comp/día). Doxilamina: Adultos: 100-150 mg al día. La dosis se debe aumentar 50 mg al día cada 3 o 4 días (preferible a la hora de acostarse) hasta dosis terapéutica efectiva. Máximo: 400 mg
Sociedad Española de sueño, 2016			

En esta revisión nos hemos centrado en los productos de venta libre recomendados que están disponibles en farmacias y han sido evaluados en estudios clínicos controlados: Preparados que incluyen antihistamínicos (difenhidramina, doxilamina), o suplementos naturales (melatonina, plantas medicinales indicadas para el sueño). También se analizan otros tratamientos no farmacológicos (TCC, higiene del sueño, etc).

ANTIISTAMÍNICOS H1

Son utilizados para el tratamiento de procesos alérgicos como principal indicación, al poseer también propiedades sedantes e hipnóticas, se usan en el tratamiento del insomnio. Muchos de ellos son de venta libre en farmacias.

Actualmente, se conocen tres subtipos de receptores histaminérgicos: H1, H2 y H3. En el sistema nervioso central, la histamina actúa como un neurotransmisor excitador al unirse al receptor H1, sustrato sobre el que actúan los fármacos antihistamínicos como la difenhidramina y la doxilamina, produciendo así su efecto sedante.

No hay metanálisis sobre la eficacia de los antihistamínicos en el insomnio, pero una revisión sistemática concluyó que los antihistamínicos tienen solo una eficacia pequeña a moderada en el tratamiento del insomnio y que la tolerancia a estas sustancias se desarrolla rápidamente (Riemann y cols., 2017).

La difenhidramina 50 mg (Soñodor®) y la doxilamina 12,5-25 mg (Dormidina®) son dos antihistamínicos aprobados en España como hipnóticos, que no necesitan prescripción médica para ser dispensados en oficina de farmacia. Constituyen una alternativa en el tratamiento farmacológico del insomnio, especialmente el transitorio, que está muy extendido en la

población, aunque se desarrolla tolerancia rápidamente, tras 1 o 2 semanas de empleo, y pueden interactuar con otros fármacos con acción sedante.

Los estudios basados en el efecto de los antihistamínicos en mujeres con menopausia son muy escasos. En la revisión realizada por Culpepper y Wingertzahn (2015) se identificaron como potencialmente relevantes 25 publicaciones sobre difenhidramina y otros productos antihistamínicos. Varios de estos artículos no cumplieron con los criterios de inclusión y fueron eliminados. Solo 7 publicaciones fueron relevantes. Cada uno de estos estudios utilizó difenhidramina 50 mg administrada como dosis única o dosis múltiple durante 2 semanas. Estos estudios no lograron demostrar mejoras positivas consistentes en las medidas de sueño autoinformadas y objetivas (derivadas de la polisomnografía) (p. ej., latencia de inicio del sueño, eficiencia del sueño, tiempo total de sueño). Sin embargo, Morin y cols., (2005) informaron mejoras significativas en relación con el placebo en la eficiencia del sueño autoinformada y en el índice de gravedad del insomnio.

Glass y cols., (2008) evaluaron la difenhidramina 50 mg (durante 2 semanas) en una pequeña muestra de personas mayores (de 70 a 89 años) con diagnóstico de insomnio. La difenhidramina se asoció con una disminución pequeña pero significativa en el número de despertares informados por los participantes, pero sin efectos significativos en otros parámetros clave del sueño autoinformados (p. ej., tiempo total de sueño, latencia del sueño y calidad del sueño). En conjunto y aunque pocos en número, los diferentes estudios muestran un respaldo limitado de la difenhidramina para la eficacia del sueño. En adulto la dosis es de 50 mg/día por vía oral.

La doxilamina también se utiliza con éxito en la práctica médica general. Un ejemplo es un estudio realizado en personas entre 30 y 59 años. Su administración durante dos semanas permitió reducir el insomnio agudo: disminuyó el tiempo para conciliar el sueño y el número de despertares nocturnos, se redujo la gravedad del insomnio, la agitación diurna y mejoro la calidad del sueño, así como la astenia asociada al insomnio. No se observaron efectos secundarios significativos (Melnikov y cols., 2019).

En adultos, la dosis es de 12,5-25 mg/día, administrada por vía oral. Permite adaptar la dosis a las necesidades del paciente. No se recomiendan los tratamientos superiores a una semana, aunque si se produce mejoría puede alargarse la duración por un periodo mayor.

En general los antihistamínicos dan lugar a somnolencia diurna, alteraciones psicomotoras, delirium, tolerancia con uso repetido, mareos, mucosas resacas, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento entre otros efectos anticolinérgicos.

MELATONINA

La melatonina es una hormona natural que es secretada durante la noche por la glándula pineal, y se une a los receptores MT1 y MT2, regulando así el ciclo sueño-vigilia y facilitando el sueño. Su producción es alta en la infancia, pero disminuye con la edad.

Existen dos medicamentos comercializados en España con este principio activo, Melatonite® indicado para el tratamiento a corto plazo del *jet-lag* y Circadin®, indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario caracterizado por un sueño de mala calidad. La dosis diaria es de los 2 mg y se requiere prescripción médica. Es una formulación de liberación prolongada que imita el perfil de secreción interna de melatonina al liberarla gradualmente. Se ha demostrado que dicha formulación preserva la estructura del sueño sin efectos de abstinencia, y ausencia de impactos negativos en las funciones psicomotoras.

La melatonina, también se encuentra como suplemento nutricional en dosis por debajo de 2 mg y no necesita receta médica.

Se ha demostrado que la concentración sérica de melatonina es menor en mujeres postmenopáusicas que en mujeres perimenopáusicas, lo que puede explicar algunos trastornos menopáusicos. En este sentido, la administración de melatonina puede ser útil para aliviar los síntomas de la menopausia. Toffol y cols., (2014) confirmaron la disminución de la secreción de melatonina en mujeres posmenopáusicas, pero no encontraron correlación entre su nivel y el nivel de la hormona folículo estimulante y estradiol.

Existen una gran cantidad de investigaciones realizadas en participantes de todas las edades que demuestran la eficacia de la melatonina en las alteraciones del sueño; se ha observado que la administración de melatonina reduce la latencia del sueño, mejora la calidad del sueño y aumenta el tiempo de sueño en la población general, por lo tanto, en mujeres con menopausia también debería ser beneficioso para tratar problemas del insomnio (Ferracioli-Oda y cols., 2013; Culpepper y Wingertzahn, 2015; Fatemeh y cols., 2022).

En diversos estudios se observaron efectos positivos significativos de la formulación de liberación inmediata (5 mg/d durante 8 semanas) y de liberación prolongada (2 mg/d durante 3 semanas) sobre la calidad del sueño informada por los participantes, el inicio del sueño, y sobre la alerta matutina (Lemoine y cols., 2007; Wade y cols., 2007). De 23 ensayos clínicos aleatorizados, la mayoría indicaron que la melatonina tuvo un efecto significativo sobre la calidad del sueño según lo evaluado por el Índice de calidad del sueño de Pittsburgh.

Un análisis secundario de un estudio sugirió que la edad puede ser un factor importante; se observó un efecto significativo sobre la latencia del sueño en la cohorte de ≥ 55 años, pero no en la cohorte más joven. Estos efectos se mantuvieron hasta por 26 semanas de tratamiento (Wade y cols., 2011).

Existen más estudios que confirman la eficacia de la melatonina en los síntomas del climatéricos, uno de ellos es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo donde se analizaron los datos de 101 mujeres postmenopáusicas. No solo mejora los síntomas vasomotores, sino que además se ha visto que la administración de melatonina mejora el resto de los síntomas de la menopausia, siendo beneficioso para el manejo de síntomas somáticos, sexuales y psicológicos de la escala climatérica de Greene.

Por lo que respecta a las subescalas psicológicas, tanto la depresión como la ansiedad y el insomnio mejoraron significativamente en el grupo de la melatonina en comparación con el grupo control. Los efectos adversos más frecuentes fueron dolor de cabeza, vértigo, náuseas, vómitos, somnolencia, y flatulencias, pero no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos después de la intervención. Resultados semejantes fueron obtenidos por otros autores (Bellipanni y cols., 2001).

En mujeres con síntomas climatéricos se administró melatonina por la mañana y antes de dormir, mientras que el grupo control recibió placebo. Después de la intervención las alteraciones del sueño disminuyeron en un 93,3% en el grupo que se administró melatonina. Además, se ha observado que mejora síntomas vasomotores como los sofocos, ya que el índice de Kupperman en el grupo que recibió melatonina mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (Chojnacki y cols., 2018).

En otro estudio también se ha evaluado el efecto de la suplementación con melatonina 5 mg en el estado nutricional de mujeres posmenopáusicas. El estudio incluyó a 56 mujeres menopáusicas (51-65 años) y 25 mujeres en la etapa premenopausica (27-36 años). El estado emocional se evaluó mediante la escala de calificación de depresión de Hamilton, la calidad del sueño mediante el índice de gravedad del insomnio. También se calculó el índice de masa corporal y la relación cintura-cadera. Las mujeres postmenopáusicas después de 24 semanas, mostraron una mejoría estadísticamente significativa de la calidad del sueño y una reducción del peso corporal (Fatemeh y cols., 2022).

Sin embargo, en otro estudio con mujeres entre los 45 y 54 años no se ha contemplado diferencias significativas en las puntuaciones de los dominios vasomotor, psicosocial o sexual del cuestionario MENQOL, pero si ha presentado una mejoría en las puntuaciones del dominio físico con respecto al placebo. En este ensayo también se ha realizado la encuesta PSQI y una evaluación de la salud ósea que no han demostrado una mejoría tras la administración de melatonina (Kotlarczyk y cols., 2012). En algunos estudios se ha observado una reducción significativa (en relación con el placebo) en la latencia del sueño derivada de polisomnografía después de la administración de una formulación de liberación prolongada (2 mg/d durante 3 semanas), mientras que un estudio cruzado más pequeño (con 0,3, 1,0 mg/d durante 1 semana) no mostró efectos significativos en ningún parámetro de la polisomnografía. Varias diferencias metodológicas (p. ej., dosis, formulación, duración del tratamiento y población de estudio) podrían explicar esta discrepancia. Ninguno de los estudios mostró efectos significativos del tratamiento sobre la arquitectura del sueño (Almeida y cols., 2003; Luthringer y cols., 2009).

Recomendaciones para la evaluación y el manejo del insomnio en la práctica clínica sugirieron que la melatonina de liberación prolongada 2 mg debería ser la opción preferida en personas mayores de 55 años a la luz de su eficacia y efectos secundarios limitados (Jehan y cols., 2017). Administrada diariamente durante 13 semanas, la melatonina de liberación prolongada (2 mg) tiene el potencial de evitar el uso peligroso a largo plazo de benzodicepinas, sin causar efectos de rebote.

Además, como se comentó anteriormente, durante la transición a la menopausia, la disminución de la secreción de melatonina y la alteración del sistema circadiano desempeñan un papel fundamental en la inducción de síntomas que alteran el sueño y en la alteración de la regulación del sueño. Por lo tanto, a pesar de la falta de ensayos controlados disponibles en la menopausia, la melatonina de liberación prolongada (2 mg) parece ser una opción de tratamiento buena para mujeres menopáusicas con mala calidad de sueño, y representa una alternativa segura a benzodicepinas o fármacos Z, dada su buena tolerabilidad y sin problemas de seguridad en la terapia concomitante con medicamentos antihipertensivos, antidiabéticos, hipolipemiantes o antiinflamatorios (Lemoine y cols., 2007).

TRATAMIENTO FITOTERAPÉUTICO

En general, las medidas terapéuticas para el tratamiento del insomnio deben ir encaminadas a disminuir la ansiedad en el paciente y procurar que éste recupere su hábito normal de sueño. En este sentido, la fitoterapia para el tratamiento del insomnio leve y moderado constituye una alternativa terapéutica frente a los fármacos de síntesis. Algunas de las principales ventajas de esta terapia frente al tratamiento convencional son: la menor dependencia, la presencia de menos efectos adversos y de menor importancia clínica, la no alteración de la arquitectura del sueño, y la ausencia de efecto rebote (Bucciarelli y cols., 2010).

El farmacéutico comunitario debe determinar la modalidad de insomnio que presenta el paciente mediante la entrevista farmacéutica, y así poder conocer los tratamientos habituales que recibe, farmacológicos o no, para poder aconsejar un tratamiento individualizado con aquella planta o plantas más adecuadas al tipo de insomnio que presenta el paciente. Entre las plantas medicinales más indicadas para el insomnio se encuentran el lúpulo, la melisa, la pasiflora, la valeriana, la amapola, la amapola de california y el espinillo blanco (Tabla 8). En la farmacia comunitaria se pueden encontrar productos que contengan únicamente un componente de los citados en la tabla 8 o productos que contengan una combinación de dos o más plantas, para que se pueda conseguir potenciar su efecto.

La Agencia Europea de medicamentos (EMA) publica varias monografías sobre plantas, aceptadas en base a un uso bien establecido, como son la raíz de valeriana (*Valeriana officinalis* L.) (EMA; 2016) y la combinación de raíz de valeriana (*Valeriana officinalis* L.) con lúpulo (*Humulus lupulus* L.) (EMA, 2019) y aceptando su utilización, basada en un uso tradicional otras como la lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill.) (EMA, 2012), la flor de la pasión (*Passiflora incarnata* L.) (EMA 2014) y la melisa (*Melissa officinalis* L.) (EMA, 2013).

Tabla 8. Plantas medicinales indicadas para el insomnio

Especie vegetal/droga	Compuestos activos	Mecanismo acción	Dosis
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)/Raíz, rizomas y estolones	Valepotriatos, aceites esenciales, ácidos valerénicos, GABA, glutamina, arginina	<ul style="list-style-type: none"> El ácido valerénico agonista parcial del receptor 5HT 5A, con acción sobre el ritmo cardiaco El extracto ha mostrado afinidad por el receptor A1 de la adenosina implicado en la inducción del sueño	270 mg de polvo criomolido 3 cáps./12 h Droga pulverizada: 2–3g (1 o varias veces/día) Extracto: equivalente a 2-3 g de droga, varias veces al día Tintura (1:5): 1-3ml (1 o varias veces/día) Se puede utilizar sola o en combinación con otras plantas.
Pasiflora (<i>Passiflora incarnata</i>)/Sumidad aérea	Flavonoides no menor de 1,5% expresado como vitexina, ácidos indólicos, cumarinas, esteroides, y alcaloides	Extracto acuoso e hidroalcohólico (sinergia de componentes), afinidad (in vitro) por receptores GABA (A y B) y, por lo tanto, acción ansiolítica y relajante muscular;	230 mg de polvo criomolido 3 cáps./24 h Droga en polvo: 1-2g (3-4 veces/día) Infusión: 1-2g (3-4 veces/día) Tintura: (1:5): 0.5-2ml (3

		inhibe recaptación de GABA	veces/día) Se suele utilizar en combinación con otras plantas
Lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>)/Inflorescencias femeninas: estróbilos	Floroglucinoses (humulonas, lupulonas) Flavonoides (0,25% rutósido) Aceite esencial (humuleno, mirceno y betacariofileno) Proantocianidinas	Inductor del sueño. Inhibición de la MAO _B . Acción en receptores de melatonina (MT1 y MT2) y serotonina. Incremento de la actividad GABAérgica	150 mg de polvo criomolido 2 cáps./8 h Druga en polvo: 0,5g (1 vez/día) Infusión: 0,5g (1 vez al día) Tintura; (1:5): 2,5ml (1 vez/día) Se suele utilizar en combinación con otras plantas
Melisa (<i>Melissa officinalis</i>)/ Hojas y sumidad aérea	Aceite esencial; derivados hidroxicinámicos (ácidos cafeico, clorogénico y rosmarínico); triterpenos (ácidos ursólico y oleanólico).	En el hipocampo del ratón produjo un aumento de GABA, de la proliferación celular y la diferenciación de neuroblastoma	210 mg de polvo criomolido 2 cáps./12 h Polvo planta: 0,5-1g (varias tomas) Infusión: 2-3 g (2-3 veces/día) Tintura: 2-6 ml, (3 veces/día) Se suele utilizar en combinación con otras plantas
Lavanda (<i>Lavanda angustifolia</i>)/ Inflorescencias	Aceite esencial, cumarinas, taninos, flavonoides, terpenos, esteroides	Sedante suave	Infusión: 1-2 cucharaditas droga desecada por taza Extracto fluido (1:1): 10-20 gotas, 3 veces al día Aceite esencial: 1-4 gotas
Manzanilla común (<i>Matricaria recutita</i>)/ Capítulos florales	Flavona (apigenina)	Sedante suave	Infusión: 3g/150 ml. Varias veces/día
Amapola (<i>Papaver rhoeas</i>)/Pétalos	Antocianinas, alcaloides isoquinolécicos (roeadina y reagenina), mucílagos, flavonoides	Sedante suave	Polvo de planta: 1-1,2 g día repartidos en 3 tomas Infusión: 1,6-2 g

			por toma, 2-3 veces al día
Amapola de California (<i>Echscholtzia californica</i>)/ Sumidad florida	Alcaloides isoquinoleínicos (californidina, californina, eschscholtzina), flavonoides (quercetina, isoramnetina), heterósidos cianogénéticos, carotenos	Alcaloides isoquinoleínicos inhiben dimerización de pentapéptidos endógenos	240 mg de polvo criomolido 1 cáps./8-6 h 3-4 antes de acostarse Infusión: 2g/150 ml 3 veces al día (extracto de sumidad aérea) Polvo de planta: 1-1,5 g repartido en 3 tomas Extracto fluido (1:1): 1-2 ml; 1-3 veces al día
Espino blanco (<i>Crataegus spp</i>)/Sumidad florida	Flavonoides y taninos, triterpenos, esteroides, aminas, sales minerales, aceite esencial	Ligera actividad depresora del SNC	270 mg de polvo criomolido 2 cáps./6 h Infusión: 1-1,5 g/150 ml 3 veces/día Tintura: 20 gotas, 2-3 veces/día Extracto seco: 50-300 mg, 3 veces/día Se puede utilizar sola o en combinación con otras plantas.

VALERIANA (*Valeriana officinalis* L.)

La valeriana es la planta más estudiada para los trastornos del sueño. Se utiliza en forma de hierba seca, de extracto o de tintura de valeriana. En Farmacopea Europea, la droga está descrita como “órganos subterráneos desecados, enteros o fragmentados de *Valeriana officinalis* L., incluyendo el rizoma acompañado por las raíces y los estolones”. Debe contener al menos 4 ml/kg de aceite esencial respecto a la droga seca; y como mínimo 0,17 % *m/m* de ácidos sesquiterpénicos expresados en ácido valerénico, en relación a droga seca.

Se han identificado monoterpenos (pínenos, canfeno y ésteres de bornilo) y sesquiterpenos (valerenal y valerenona). Además, se han identificado otros sesquiterpenos no volátiles como el ácido valerénico, considerado hoy día principal responsable de los efectos farmacológicos atribuidos a esta planta medicinal. Posee además triésteres iridoídicos no heterosídicos denominados genéricamente valepotriatos, bastante inestables por la presencia en su

estructura de un grupo epoxi y por ello no presentes en los preparados fitoterápicos finales (EMA, 2016).

Aunque aún no se sabe con certeza cual o cuales son los principios activos responsables de su actividad sedante, inductora del sueño y ansiolítica, algunos trabajos experimentales apuntan hacia los sesquiterpenos no volátiles, al ácido valerénico y sus derivados. Sin embargo, no es descartable la posibilidad de que sea consecuencia de una acción sinérgica entre éstos y otros componentes de la raíz de valeriana como el GABA, algunos flavonoides (metil-apigenina, hesperidina y linarina) y lignanos (hidroxipino-resinol y derivados de olivilo) (Benke y cols., 2009).

Valeriana officinalis es una de las plantas medicinales más utilizadas por la sociedad actual por sus propiedades terapéuticas y cuya actividad farmacológica sigue despertando un gran interés científico. Los datos biológicos, estudios farmacológicos (in vitro, in vivo y ensayos clínicos) de *V. officinalis* y sus principales metabolitos secundarios han sido revisados por Sánchez y cols (2021). Los estudios in vitro revelaron la potencial actividad antioxidante de *V. officinalis*. Los estudios in vivo demuestran su actividad en diferentes enfermedades del sistema nervioso como depresión, epilepsia, y trastornos neurodegenerativos. Basado en ensayos clínicos, existe la evidencia consistente de la eficacia de *V. officinalis* en ansiedad, problemas cognitivos e insomnio sin causar efectos secundarios. En todos ellos se demostró la eficacia de la valeriana para mejorar alguno de los parámetros evaluados, como la mejoría en el tiempo total de sueño, la calidad del mismo y el tiempo de sueño profundo, en algún caso con potencia similar al oxazepam. Este informe destaca, también, las posibles propiedades biológicas de los metabolitos secundarios en estudios in vitro e in vivo.

Guadagna y cols., (2020) han realizado una revisión en base a datos de estudios aleatorizados, ensayos doble ciego, controlados con placebo, y ensayos no controlados sobre la valeriana en el insomnio. Varios estudios mostraron una mejoría en la calidad del sueño, con dosis entre 160 y 600 mg al día. Algunos autores han demostrado que la valeriana reduce el tiempo de vigilia (Poyares y cols., 2002), mejora la latencia del sueño y la duración del sueño (Donath y cols., 2000) y mejora la puntuación sobre la gravedad del insomnio (Wheatley, 2005).

Koetter y cols (2007) observaron que la latencia del sueño definida objetivamente (sistema de registro en el hogar) mejoraba en participantes con insomnio tratados con valeriana /lúpulo (pero no valeriana sola) al cabo de 4 semanas de tratamiento.

Aunque existe un gran número de investigaciones que demuestran la eficacia en los trastornos del sueño en individuos de diferentes edades, en mujeres con menopausia el número de estudios es limitado. Uno de ellos se llevó a cabo con mujeres postmenopáusicas de 50 a 60 años que presentaban alteraciones del sueño, fue un estudio randomizado, triple ciego y controlado con placebo. El objetivo principal fue evaluar los efectos del extracto de raíz de valeriana en la calidad del sueño. La media de las puntuaciones del Índice de Calidad del sueño de Pittsburgh en el grupo tratado con valeriana antes de la intervención fue de 9,8, y después de la intervención disminuyó a 6,0. Sin embargo, en el grupo control la media fue de 11,1 antes de la intervención y solo disminuyó a 9,4 después de la administración de placebo. Por lo tanto, se observaron diferencias significativas entre el grupo de la valeriana y el grupo control en la puntuación media del índice de calidad del sueño de Pittsburgh (Taavoni y cols., 2011). También se señala en este ensayo clínico que el 30% de las participantes tratadas con valeriana han confirmado una mejoría en la calidad del sueño, mientras que en el grupo que se había

administrado placebo solo el 4% de las mujeres han informado de la mejoría en la calidad del sueño.

Por otro lado, un ensayo clínico realizado en mujeres con menopausia evaluó la eficacia de la valeriana en las alteraciones del sueño. Las participantes recibieron cápsulas de melisa y valeriana en el grupo de intervención y fue controlado con placebo. El Índice de Calidad del sueño Pittsburgh en el grupo experimental mejoró un 36% después de un mes de tratamiento, sin embargo, solo mejoró un 8% en el grupo control. Además, no se observaron efectos adversos importantes (Taavoni y cols., 2013).

Por el contrario, algunos estudios fueron negativos en los criterios de valoración primarios que incluían parámetros de sueño autoinformados (diarios de sueño, cuestionarios) y derivados de la polisomnografía. Específicamente, Diaper y Hindmarch (2004) no encontraron efectos significativos en ningún parámetro después de una dosis única de valeriana frente a placebo en un estudio cruzado de 16 participantes con molestias leves del sueño. Del mismo modo, no se encontraron mejorías relacionadas con el sueño utilizando medidas autoinformadas después de dosis múltiples (2 a 4 semanas) de valeriana o valeriana/lúpulo en personas con insomnio ocasional o leve (Morin y cols., 2005; Taibi y cols., 2009). Jacobs y cols., (2005) indicaron que no se producen cambios en la puntuación de severidad del insomnio en comparación con el placebo ni modificaciones en el tiempo total de sueño o el número de despertares nocturnos (Coxeter y cols., 2003).

En un gran estudio que asignó al azar a más de 400 participantes con insomnio autoinformado, el tratamiento de 14 días con valeriana no dio como resultado una mejoría significativa en la calidad del sueño (variable principal) en relación con el placebo, sin embargo se observaron pequeños, pero significativos, efectos beneficiosos de la valeriana en la mejoría de los despertares nocturnos (0,13 frente a 0,03) y la autoevaluación global del cambio (9,1 % frente al 3,7 % de los personas tratados con valeriana frente al placebo, respectivamente, que informaron que su sueño era "mejor" o "mucho mejor") (Oxman y cols., 2007).

Las razones de los efectos inconsistentes en las medidas del sueño observados en los estudios pueden estar relacionadas con tamaños de muestra pequeños (con algunas excepciones, incluidos estudios negativos y positivos) y diferentes preparaciones de valeriana (con y sin lúpulo) y dosis, que varían considerablemente entre los estudios. Las revisiones concluyen que, aunque mejora el insomnio a largo plazo, disminuye la latencia del sueño y no produce efectos secundarios ni dependencia, no existen pruebas suficientes para probar la efectividad de la valeriana en comparación con el placebo para el tratamiento del insomnio, y que se necesitan más ensayos clínicos controlados que incluyan muestras más grandes. También se necesita determinar cuáles de las presentaciones de productos que hay en el mercado y las dosis de valeriana podrían ser eficaces.

En lo que respecta a los efectos secundarios, los participantes de los distintos estudios no han mostrado ningún evento adverso. Guadagna y cols., (2020) indican que la valeriana se asocia con un perfil de efectos secundarios relativamente benigno. Después de 4 semanas de tratamiento nocturno, Morín y cols., (2005) indicaron que no se observa ningún efecto residual al día siguiente en las calificaciones subjetivas de lentitud o somnolencia o insomnio de rebote con valeriana/lúpulo (374 mg/83,8 mg) frente al placebo. Del mismo modo, Diaper y Hindmarch (2004) no observaron efectos sobre el rendimiento psicomotor al día siguiente tras la administración de 300 o 600 mg de valeriana versus placebo. Aunque estos estudios no son comparables debido a las diferencias en la preparación, las dosis y las medidas de resultado de

la valeriana, estas observaciones sugieren ampliamente que la valeriana no causa efectos significativos importantes al día siguiente en individuos sanos con trastornos del sueño ocasionales.

Con mucha frecuencia se utilizan combinaciones de valeriana con otras plantas sedantes o favorecedoras del sueño. Las más usadas son las de valeriana/lúpulo y las de valeriana/melisa, pero también se encuentran combinaciones de valeriana/pasiflora y a veces de tres o más especies como, por ejemplo, valeriana/espino blanco/pasiflora o valeriana/hipérico/pasiflora. Es preciso mencionar que la EMA ha publicado en 2019 la monografía de la combinación terapéutica bien establecida el uso de la combinación para aliviar los trastornos del sueño y, como indicación tradicional, en síntomas leves de estrés mental y para ayudar a dormir.

De algunas de estas asociaciones se han publicado ensayos clínicos que parecen mostrar un mayor beneficio con el uso de las mismas que con la valeriana sola. De hecho, diferentes autores indican que los beneficios terapéuticos de la valeriana podrían optimizarse cuando se combina con otras plantas medicinales (Shinjyo y cols., 2020). Respecto a la combinación valeriana/melisa, diferentes ensayos clínicos han demostrado su eficacia en el tratamiento de trastornos del sueño y del comportamiento, incluso se ha comprobado el efecto positivo en general, en el tratamiento de problemas relacionados con el SNC (Taavoni y cols., 2013).

Cuando se utiliza como hipnótica hay que tener cuidado con el efecto paradójico (sueño inquieto y excesivas ensoñaciones), por lo que se aconseja una premedicación por la tarde y una dosis una hora antes de dormir. Se requiere un tratamiento de 2-4 semanas para conseguir una mejoría significativa, sin riesgo de dependencia ni efectos adversos. Se debe informar al paciente del retardo en el inicio de acción, sobre todo al comienzo del tratamiento, para que no se interrumpa prematuramente (EMA, 2016).

La posología indicada por la EMA para trastornos de sueño es 1 dosis, de 30 minutos a 1 hora antes de ir a dormir. Si es necesario, se tomará una dosis previa a media tarde. La dosis propuesta según la práctica clínica es dosis estándar para adultos: 2-3 g de droga seca, 270-450 mg de extracto acuoso o 600 mg de extracto etanólico, que se administran 30-60 minutos antes de acostarse (EMA, 2016). Se administra preferentemente en grageas debido al mal olor de las infusiones.

LÚPULO (*Humulus lupulus* L.)

Humulus lupulus L., pertenece a la familia Cannabaceae, familia que consta solamente de dos géneros (*Humulus* y *Cannabis*) y 4-6 especies. La droga está constituida por las inflorescencias femeninas, denominadas estróbilos o conos, con sabor amargo y aromático. Está incluida en diversas Farmacopeas, así como en las monografías de la EMA (EMA, 2014)

Se define: la flor de lúpulo como “las inflorescencias femeninas, generalmente enteras, desecadas de *Humulus lupulus* L.” Los estróbilos de lúpulo contienen una resina amarga (15-30 %) constituida por derivados prenilados de 1-acil floroglucinol, los llamados α -ácidos o humulonas (2-12%, humulona, cohumulona, adhumulona, etc.) y β -ácidos o lupulonas (1-10%, lupulona, colupulona, adlupulona, etc.) así como los productos derivados de su degradación oxidativa (2-metil-3-buten-2-ol). Se han aislado además flavonoides con diversas estructuras (flavonas, flavonoles, isoflavonas y chalconas, entre otros). Destacan las chalconas preniladas como xantohumol (82-89 % de los flavonoides prenilados) que ha demostrado poseer actividad farmacológica, desmetilxantohumol, etc. o, algunas flavanonas como isoxantohumol, 8-

prelnaringenina (con potente actividad estrogénica) o 6-prenilnaringenina. El propio xantohumol se transforma tras su ingestión en metabolitos activos como isoxantohumol y 8-prenilnaringenina. La droga contiene también aceite esencial (0,5-1,5 %) constituido principalmente por monoterpenos y sesquiterpenos (β -mirceno, limoneno, humuleno, β -cariofileno, farneseno, etc.) (Zanoli y Zavatti, 2008).

La medicina tradicional de distintos países, como por ejemplo China, o Europa, han recomendado el empleo del lúpulo por su efecto sedante en el tratamiento del nerviosismo, insomnio, dolor, pero también como diurético, en casos de dispepsia, indigestión, falta de apetito, etc. Se aconsejaba introducir los estróbilos en la almohada para favorecer el sueño. La fitoterapia actual reconoce para esta droga propiedades sedantes, hipnóticas, antimicrobianas y tónicas amargas. Desde hace unos años se conoce también su actividad estrogénica, antioxidante y antitumoral (EMA, 2014).

Diversos autores han estudiado el posible mecanismo de acción del lúpulo a nivel central. Se ha demostrado que los componentes del extracto de lúpulo se unen a los receptores de melatonina y serotonina, aunque se desconoce si esta unión produce efectos agonistas o antagonistas de los receptores. La actividad sedante del lúpulo parece ser debida a su contenido en resina amarga, en concreto a los productos resultantes de la degradación oxidativa de dicha resina. Los α -ácidos se transforman en 2-metil-3-buten-2-ol, y éste junto a otros compuestos como el mircenol y el xantohumol, actúan aumentando la actividad del GABA, lo cual inhibe el SNC. Se ha comprobado que esta última chalcona, xantohumol, se une a los receptores GABA_A de neuronas del hipocampo (Zanoli y Zavatti, 2008).

Se ha estudiado ampliamente en ensayos *in vivo* el efecto producido por el lúpulo sobre las alteraciones del SNC y el sueño. Los resultados son en algún caso contradictorios, aunque el balance es positivo. A pesar de los numerosos ensayos en animal de experimentación, existen pocos estudios clínicos sobre la administración de estróbilos de lúpulo en alteraciones del SNC e insomnio. En Alemania, una combinación de valeriana, lúpulo y pasiflora está aprobada bajo el nombre de Kyatta-Sedativum® para uso en pacientes con problemas relacionados con el sueño. Se observó una mejoría significativa en la calidad del sueño de pacientes con trastornos moderados del sueño con el uso de esta combinación de plantas en comparación con benzodiazepinas (Wähling y cols., 2009).

Koetter y cols., (2007) mostraron una reducción de la latencia del sueño después de un período de tratamiento de 4 semanas con una combinación de extracto fijo de valeriana y lúpulo. Maroo y cols., (2013) encontraron mejorías significativas en el tiempo de sueño, latencia del sueño, número de despertares nocturnos e índice de gravedad del insomnio después de un tratamiento de 2 semanas con una mezcla de valeriana, pasiflora y extracto de lúpulo. Diversos autores informaron que la administración de una dosis única de un extracto fluido de valeriana y lúpulo mejoró el tiempo de sueño, y la calidad del sueño en individuos con insomnio (Guadagna y cols, 2020). También se investigó los efectos de una mezcla de extractos de plantas (kava, lúpulo, valeriana y muchos otros) sobre la alteración del sueño en mujeres menopáusicas. Se informó que la fórmula redujo significativamente la puntuación global del PSQI y las puntuaciones en cinco componentes (calidad del sueño, latencia, duración, alteración del sueño y disfunción diurna) (Guadagna y cols, 2020).

Sin embargo, otros estudios no muestran resultados positivos. Un estudio doble ciego, en 171 voluntarios con dificultades para dormir no informaron cambios significativos en la calidad del sueño (con el cuestionario de evaluación del sueño PSQI) después de la administración de un

complejo conteniendo 500 mg de lúpulo durante 2 semanas (Scholey y cols., 2017). En otro estudio con 101 voluntarios con insomnio primario crónico la administración de un suplemento de ácidos grasos poliinsaturados y 50 mg de lúpulo, durante un mes, no mostró efectos sobre la calidad del sueño mediante el cuestionario de evaluación LSEQ, el metabolismo de la melatonina y el ciclo de sueño-vigilia (Guadagna y cols., 2020). Morin y cols., (2005) encontraron efectos muy modestos de una combinación de valeriana y lúpulo y solo en las puntuaciones de la calidad de vida.

En España existen presentaciones comerciales de inflorescencias de lúpulo y asociaciones de extracto seco de estróbilos de *Humulus lupulus*/raíz de *Valeriana officinalis* 27,8 mg/125 mg (Tranquigor®), indicadas para el tratamiento sintomático de los estados temporales y leves de nerviosismo y dificultad ocasional para conciliar el sueño. Resulta útil en casos de insomnio asociado a la menopausia.

PASIFLORA (*Passiflora incarnata* L.)

Otra de las especies vegetales utilizadas como sedante y para ayudar a conciliar el sueño se encuentra la denominada “pasionaria” o “flor de la pasión”, perteneciente a la familia Passifloraceae. La pasiflora fue empleada por diferentes pueblos americanos, entre ellos por los aztecas, como tranquilizante y en el insomnio. Los misioneros españoles dieron a las flores de pasiflora el nombre de flor de la pasión porque veían en ella los símbolos de la pasión de Cristo.

Las partes aéreas de pasiflora contienen flavonoides (apigenina, luteolina, quercetol, crisina, etc.; C-heterósidos orientina, isorientina, vitexina, isovitexina, escaftósido, etc.), trazas de alcaloides indólicos (harmalol, harmol, harmano, harmalina y harmina), maltol (en muy baja concentración y según diversos autores un artefacto), aminoácidos (GABA), cumarinas, ácidos fenólicos, esteroides, una pequeña cantidad de aceite esencial y un glucósido cianógeno (ginocardina) (EMA, 2014).

No se conoce el mecanismo por el que esta planta ejerce sus efectos sedantes, sin embargo, algunos autores indican que puede ser debido a la acción sinérgica con el GABA, modulando los receptores GABAA (Miroddi y cols., 2013). En cuanto a sus actividades sobre el SNC, diversos ensayos han permitido validar el empleo de pasiflora en el tratamiento de enfermedades del SNC y aproximarse a su mecanismo de acción. De hecho, es una planta medicinal que se ha incluido en casi todos los artículos de revisión publicados en los últimos años dirigidos a estudiar las plantas con actividad ansiolítica y puede ser útil en el tratamiento del insomnio, a través de su acción sedante (Miroddi y cols., 2013; Kim y cols., 2017).

El efecto ansiolítico de *Passiflora incarnata* es comparable al de fármacos como el oxazepam o midazolam, por lo que, parece ser un compuesto eficaz y seguro para reducir el estrés, insomnio, ansiedad y comportamientos similares a la depresión (Janda y cols., 2020).

Se ha publicado un ensayo doble ciego, controlado, frente a placebo con el fin de investigar la eficacia de la infusión de pasiflora en el sueño mediante polisomnografía. Participaron 41 individuos de entre 18 y 35 años, durante 3 semanas. Se les administró una infusión de 2 g de pasionaria o placebo antes de dormir; se observó una mejoría en la calidad del sueño, sin diferencias significativas en los resultados. Los autores del trabajo sugieren que el consumo de dosis bajas de la planta en forma de infusión, proporciona beneficios subjetivos a corto plazo en adultos sanos con ligeras variaciones en la calidad del sueño (Ngan y Conduit, 2011; Miroddi y cols., 2013). Otro estudio realizado en 110 participantes adultos de edad media 41 años y sobre todo mujeres, mostró resultados semejantes. El tiempo total de sueño aumentó

significativamente en el grupo de pasiflora en comparación con placebo, la eficiencia del sueño y vigilia después del inicio del sueño mejoró también significativamente después de 2 semanas en el grupo de pasiflora, pero no se observaron diferencias con el placebo. Este estudio demostró los efectos positivos de *Passiflora incarnata* sobre parámetros objetivos del sueño en adultos con trastorno de insomnio (Lee y cols., 2020).

Son limitadas las investigaciones relacionadas con la eficacia de la flor de la pasión en las manifestaciones del insomnio en mujeres menopaúsicas, a pesar de ello, como hemos estudiado, ha demostrado ser beneficiosa en la calidad del sueño en trabajos realizados con hombres y mujeres de diferentes edades (Janda y cols., 2020), por ende, se puede decir, que en mujeres en el periodo de la menopausia también mejorará la calidad del sueño. Pese a que no se considera un hipnótico, ya que no causa fenómenos de somnolencia, sí que ejerce una acción sedante y ansiolítica que favorece la conciliación del sueño y prolonga el mismo de forma natural. Está indicada en caso de insomnio asociado con estados de ansiedad.

Aunque numerosos productos derivados de *Passiflora incarnata* se han comercializado como remedios ansiolíticos y sedantes basados en su larga tradición de uso, su supuesta eficacia no parece estar adecuadamente corroborada por la literatura, con estudios clínicos que a menudo presentan metodologías y descripciones inadecuadas de los productos investigados.

Según la monografía de la EMA para el registro simplificado de MTP, la pasiflora está indicada en el alivio de los síntomas leves de estrés mental y como ayuda para dormir (EMA, 2014).

OTRAS PLANTAS MEDICINALES UTILIZADAS EN EL INSOMNIO

Se han recopilado artículos que incluyeron en su investigación a mujeres perimenopáusicas, menopáusicas o postmenopáusicas entre los 40 y 65 años con otras plantas utilizadas en el insomnio leve, Lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill.), Melisa (*Melisa officinalis* L.), Espino blanco (*Crataegus monogyna* L.), Amapola de California (*Eschscholtzia californica* Cham), Cimifuga (*Cimifuga racemosa* L.), etc.

LAVANDA (*Lavandula angustifolia* Mill. sin. *L. officinalis* Chaix, L.)

La lavanda es una planta originaria del área mediterránea. En las flores de lavanda se encuentra un aceite esencial (1,0-3,0%), flavonoides, cumarinas (hidroxicumarinas: herniarina, umbeliferona), ácidos fenólicos (cafeico, rosmarínico), taninos, esteroides y triterpenos. El aceite esencial tiene una composición muy variable dependiendo de diversos factores. Para ser oficial debe contener: linalol (20-45%), acetato de linalilo (25-46%), 4-terpinenol (1,2-6%), cineol (< 2,5%), limoneno (< 1%), 3-octanona (< 2,5%), alcanfor (< 1,2%), acetato de lavandulilo (> 1,0%), lavandulol (> 0,1%) y α -terpineol (< 2,0%) (Cavanagh y Wilkinson, 2002).

El efecto ansiolítico del aceite se relaciona con la acción que ejercen las moléculas volátiles sobre el receptor GABA. Estudios efectuados en ratones, evidencian la modulación de linalol sobre la transmisión glutaminérgica y GABAérgica, sin dilucidar aún el mecanismo de acción específico para este compuesto sobre el SNC (Kim y cols., 2018). Las observaciones realizadas en animales han probado el efecto ansiolítico, sedante, y anticonvulsivante del aceite de lavanda. Este último efecto se explicaría porque el linalol inhibe la unión de glutamato a la corteza cerebral.

En mujeres menopaúsicas ha demostrado su acción ansiolítica y sedante en diversas investigaciones, y en muchas de ellas se comparó con el efecto hipnótico que tiene *Citrus aurantium* (naranja amarga), puesto que también presenta linalol y por lo tanto, tiene efectos

similares en las alteraciones del sueño y de la ansiedad. Uno de los ensayos clínico realizado en el que se asignó de forma aleatoria a uno de los tres grupos (lavanda, naranja amarga o placebo) tenía como objetivo evaluar la calidad del sueño a partir del índice del sueño de Pittsburgh en mujeres postmenopáusicas. A las ocho semanas de la intervención, el 83,7% de las mujeres del grupo que recibió lavanda observaron una mejoría significativa en la calidad del sueño respecto al placebo (Kamalifard y cols., 2018).

Dos estudios de Kasper y cols.,(2010, 2015) con una dosis de 80 mg de silexan, una preparación oral en cápsulas de aceite de lavanda, mostró una mejoría significativa en la calidad del sueño, medido por el PSQI y la ansiedad en comparación con el placebo. También, un ensayo abierto con silexan y 47 participantes indicó una reducción de la frecuencia y duración de los despertares nocturnos después de 6 semanas de tomar el complemento alimenticio (Uehleke y cols., 2012).

MELISA (*Melissa officinalis* L.)

La melisa recibe también otros nombres como toronjil, abejera o hierba limonera en español, *lemon balm* en inglés. Las hojas contienen aceite esencial (0,02-0,2%), constituido principalmente por aldehídos monoterpénicos (neral, geranial y citronelal), derivados hidroxicinámicos (ácido cafeico, clorogénico y en particular, el ácido rosmarínico), flavonoides, triterpenos y glucósidos de monoterpénos. Tanto la Farmacopea española como la EMA, incluyen su monografía y definen: *Melissae folium* “consiste en la hoja desecada de *Melissa officinalis* L. Contiene no menos del 4,0% de derivados hidroxicinámicos totales expresados como ácido rosmarínico, calculado respecto a la droga desecada” (EMA, 2013).

Es una planta que presenta propiedades ansiolíticas y antiestresante, siendo una buena alternativa para el manejo de los síntomas leves relacionados con el insomnio y con la ansiedad. Son escasas las investigaciones sobre la eficacia del bálsamo de limón en las alteraciones del sueño en mujeres en menopausia, sin embargo, hay numerosos estudios realizados en individuos de distintas edades. Uno de ellos se realizó con participantes que presentaban trastornos del sueño y de ansiedad, se administró un extracto hidroalcohólico de *Melissa officinalis* (Cyracos®) a todos los voluntarios y se observó una mejoría significativa en los síntomas relacionados con la ansiedad y el insomnio. El insomnio inicial, el insomnio medio y el insomnio retardado se redujeron en un 53%, 45% y un 28% respectivamente después de 15 días de tratamiento (Cases y cols., 2011). Por otro lado, un ensayo clínico realizado en mujeres con menopausia evaluó la eficacia en los trastornos del sueño. Las participantes recibieron cápsulas de bálsamo de limón y valeriana en el grupo de intervención y fue controlado con placebo. El PSQI en el grupo experimental mejoró un 36% después de un mes de tratamiento, sin embargo, solo mejoró un 8% en el grupo control (Taavoni y cols., 2013). Por esta razón, se sugiere el empleo de la combinación de bálsamo de limón/valeriana para inducir el sueño para aquellas mujeres con alteraciones del sueño.

Según una revisión sistemática sobre plantas utilizadas para el manejo de los síntomas de la menopausia, el bálsamo de limón no solo se utiliza para el tratamiento de trastornos del sueño o nerviosismo, sino que también puede paliar problemas gastrointestinales en la menopausia (Kargozar y cols., 2017).

La combinación de *Melissa officinalis* y *Nepeta mentoides* fue eficaz para el tratamiento del insomnio. La gravedad del insomnio, PSQI total, latencia del sueño, disfunción diurna y todos los indicadores de trastornos del sueño, disminuyeron en el grupo de tratamiento, mientras que la eficacia del sueño, la calidad del sueño y la duración del mismo aumentaron. Los cambios en el

grupo placebo no fueron tan significativos en comparación con el grupo de tratamiento (Ranjbar y cols., 2018).

AMAPOLA DE CALIFORNIA (*Eschscholzia californica* Cham.)

La amapola de California es una planta ampliamente distribuida por diferentes zonas del mundo. En fitoterapia se emplean las partes aéreas en plena floración, sumidades floridas. Sus principios activos fundamentales son alcaloides isoquinoleínicos, heterósidos cianogenéticos (linamarina), flavonoides (rutósido), carotenoides (escolzantina).

Es una planta con propiedades hipnótico-sedantes, y se utiliza mucho en medicina popular como analgésica y sedante, asociándose con frecuencia a otras drogas sedantes. Aunque los estudios farmacológicos apoyan la utilización de esta droga como sedante y ansiolítica, los estudios científicos realizados en humanos (sobre todo en asociación con otras plantas medicinales), son muy escasos (Abdellah y cols., 2019) La Comisión Europea no aprueba dicho empleo por falta de evidencia de su eficacia clínica.

1.8.2. Intervención no farmacológica del insomnio

El tratamiento no farmacológico consiste en cambios en el estilo de vida, y tratamientos psicoterapéuticos. Se deberá hacer énfasis en:

1.-Dietoterapia.

a) Disminuir el consumo de grasas saturadas.

b) Evitar el consumo de azúcares refinados.

c) Aumentar la ingesta de fibra y agua.

d) Consumir una adecuada cantidad de calcio y vitamina D.

2. Control del peso e índice de masa corporal (IMC).

3. Hacer ejercicio aeróbico, por lo menos 30 minutos, 3 veces a la semana

4. Tratamientos psicoterapéuticos

TRATAMIENTO PSICOTERAPÉUTICO

Los tratamientos psicoterapéuticos actúan identificando y corrigiendo los factores etiológicos, precipitantes y mantenedores del insomnio, para evitar que este se perpetúe; así como los trastornos subyacentes existentes; y mejorando la higiene del sueño. En este sentido, la aproximación psicoterapéutica está dirigida a mejorar las condiciones ambientales y conductuales de la persona con insomnio. En la última década se han realizado importantes avances sobre las intervenciones no farmacológicas del insomnio; pero, aunque este tipo de tratamientos son muy bien aceptados por parte de los pacientes, su conocimiento médico es pobre y por lo tanto subutilizados.

Dentro del tratamiento psicoterapéutico existen varias opciones eficaces para controlar el insomnio durante períodos prolongados. Son terapias cognitivas-comportamentales e incluyen educación en higiene de sueño, técnicas de control de estímulos, técnicas de restricción del sueño, técnicas de relajación, Y la terapia cognitiva. Se acostumbra a usar en combinación entre ellas o con algún fármaco de manera puntual. Todas estas técnicas se ven englobadas dentro

del término "Terapia cognitivo conductual" y van dirigidas sobre el factor que predispone a la cronificación del insomnio (Drake y cols., 2019).

Terapia cognitivo-conductual (TCC)

La TCC es una intervención multimodal que incluye un componente terapéutico para abordar los factores psicológicos y cognitivos asociados (creencias, expectativas, aprehensiones y preocupaciones) y un componente más específico, de técnicas educativas, hacia los factores comportamentales (horarios irregulares, hábitos de sueño maladaptativos...) los cuales actúan cumpliendo un papel perpetuador del insomnio (Kalmbach y cols., 2019).

Este procedimiento está dividido en tres componentes, que actúan sinérgicamente para restablecer el buen descanso. El primero de corte educacional, consiste en dotar de información básica al individuo sobre el sueño, las modificaciones que este patrón va sufriendo a lo largo de las distintas etapas de la vida, la necesidad fisiológica humana de dormir o las consecuencias que tiene el descanso en la actividad cognitiva, conductual y emocional. El siguiente componente es el conductual, proporciona pautas y recomendaciones concretas con el fin de modificar hábitos de sueño, y alcanzar una desactivación física y cognitiva durante la noche que permita la mejor conciliación de este estado. El tercer componente trata de eliminar la ansiedad y preocupaciones intrusivas del paciente, mediante la modificación de pensamientos contrarios al descanso, así como instaurar cambios específicos que permitan al paciente optimizar el funcionamiento de los centros cerebrales del sueño (Tabla 9).

Se debe indicar que las psicoterapias, en general, no son intervenciones efectivas para tratar el insomnio, sino específicamente la TCC dirigida al insomnio (Morgenthaler y cols., 2006).

Tabla 9. Componentes de la TCC y técnicas más empleadas en el tratamiento del insomnio

COMPONENTES TCC	TECNICAS
Educativo	Educación en higiene del sueño. Esta intervención por sí sola es un tratamiento insuficiente que no ha demostrado su eficacia.
Conductual	Ejercicios de relajación. Dirigidos a reducir la hiperactividad cerebral correspondiente al sueño que tienen los pacientes con insomnio. Restricción del sueño. Técnica en la que se restringe el tiempo que el paciente con insomnio puede pasar en la cama cada noche.
Control de estímulos.	Técnica conductual basada en fortalecer la relación cama/ dormitorio con relajación y sueño.
Cognitivo	Terapia cognitiva. Técnica psicoterapéutica basada en la reestructuración cognitiva de los pensamientos y creencias erróneas sobre el sueño que tienen los pacientes insomnes y que incrementan la ansiedad y la preocupación. Detención del pensamiento Meditación

Su eficacia en la población general es conocida a partir de múltiples ensayos controlados. Se ha demostrado que hasta el 80 % de las personas se benefician significativamente de la TCC y que el insomnio se resuelve por completo en alrededor del 40% de individuos (Montgomery y cols., 2003). En un ensayo controlado aleatorizado de una intervención telefónica sobre TCC frente a la intervención con educación sobre la menopausia, se observó que la TCC produjo unas mejoras significativas en los síntomas de insomnio autoinformados, la calidad del sueño, la latencia del sueño, en los despertares nocturnos y la eficiencia del sueño en comparación con el protocolo educativo. Además, la TCC redujo la presencia de sofocos autoinformados más que el protocolo educativo (McCurry y cols., 2016).

Un segundo estudio comparó los resultados de varios ensayos clínicos controlados sobre los efectos de diferentes intervenciones sobre el insomnio y los síntomas vasomotores en mujeres con una gravedad comparable en los dos síntomas de la menopausia. Analizaron a 546 mujeres perimenopáusicas y encontraron que la TCC administrada por teléfono fue más eficaz para reducir los síntomas de insomnio de moderado/grave a leves en mujeres con sofocos que otras opciones farmacológicas o de modificación del estilo de vida de uso común (Guthrie y cols., 2018).

Un ensayo controlado evaluó a 150 mujeres posmenopáusicas con insomnio tratadas con educación sobre higiene del sueño versus terapia de restricción del sueño (SRT) versus TCC. SRT requiere que los pacientes limiten la cantidad de tiempo que pasan en la cama a una cantidad igual a su tiempo de sueño total. Esta limitación intencionada del tiempo en la cama produce una leve privación del sueño que conduce a un inicio más rápido del sueño y a un sueño más profundo. Un resultado final de SRT es también una reducción de las creencias y actitudes negativas asociadas con el sueño. TCC y SRT fueron más efectivos en el tratamiento del insomnio en comparación con la educación sobre higiene del sueño. Aunque la respuesta a la TCC y la SRT fue similar en general, ésta fue superior a la SRT en la mejora del mantenimiento del sueño (Drake y cols., 2019).

Un ensayo de ocho mujeres que se sometieron a TCC grupal demostró una mejoría en la ansiedad, la depresión y los síntomas de la menopausia diurna, pero ningún cambio en la calidad del sueño según lo medido por el PSQI (Green y cols., 2013). Otros estudios demostraron resultados semejantes sobre la ansiedad, pero no sobre la gravedad del sueño según el cuestionario ISI (Carmody y cols., 2006). La TCC, en algunos pacientes, no ha logrado la normalización de todos los parámetros del sueño consiguiendo únicamente limitadas mejorías (Martínez y cols., 2016).

De los diferentes resultados, los despertares nocturnos son los que más se benefician con esta terapia. La latencia y el mantenimiento del sueño obtienen mejorías no clínicamente significativas, que van disminuyendo con el paso del tiempo. Los resultados de "eficiencia" también obtienen un beneficio modesto al principio que va desapareciendo con el tiempo (Montgomery y Dennis, 2003).

Las ventajas de conocer la eficacia de los tratamientos psicoterapéuticos y farmacológicas son cuantiosas, principalmente para las personas que reciben la ayuda (Tabla 10).

Tabla 10. Ventajas y desventajas del TCC frente al tratamiento farmacológico

VENTAJAS	INCONVENIENTES
Es más económico	De inicio dificultoso, al requerir cambios en los hábitos de vida del paciente

No genera dependencia	Exige mayor dedicación profesional
El paciente tiene un papel activo en el proceso de mejora de su condición	Número pequeño de terapeutas que conozcan las técnicas
Menor posibilidad de recaídas a largo plazo	Requieren tiempo, esfuerzo y paciencia
Mayor eficacia a largo plazo	
Trata las causas, no solo los síntomas subyacentes	

Educación en higiene del sueño

La mala higiene del sueño es una de las principales causas de insomnio primario. Los hábitos de una persona pueden alterar la periodicidad de sus funciones fisiológicas, incluido el sueño. Se sabe que los malos comportamientos de higiene del sueño pueden contribuir o exacerbar los trastornos del sueño en mujeres de mediana edad con insomnio, por ej, la exposición al ruido o a temperaturas extremas aumentan la desincronización del ciclo vigilia-sueño. Así, no instaurar horarios regulares, no establecer costumbres alimentarias o físicas desfavorables, o el tipo de nutrición puede afectar al sueño (Terauchi y cols., 2012).

La higiene del sueño es el conjunto de comportamientos y recomendaciones destinados a promover que los pacientes aprendan e instauren hábitos de sueño saludables (Oviedo y cols., 2016). Implican modificar el estilo de vida y concienciarse de la influencia que tienen ciertas actitudes normalizadas del insomne en la calidad y cantidad de su sueño.

La educación en higiene del sueño por sí sola es un tratamiento insuficiente que no ha demostrado su eficacia. Sin embargo, en la mayoría de pacientes resulta una intervención fundamental y se considera un eslabón imprescindible en la cadena de todo tratamiento de insomnio (Baides y cols., 2019).

Es conveniente tener las indicaciones por escrito en un formato que pueda darse al paciente como recordatorio al final de la visita y revisar su cumplimiento en las visitas de seguimiento. Otra alternativa es indicar únicamente aquellas medidas que el paciente incumple, sobre todo en casos de pacientes que no son capaces de manejar demasiada información.

A continuación, se repasan 10 puntos básicos de las medidas que se deben indicar al paciente:

1. Horarios regulares: despertarse y acostarse todos los días más o menos a la misma hora. Los cambios constantes en los horarios de sueño aumentan la probabilidad de que se generen dificultades graves y crónicas para dormir.
2. Mantener condiciones ambientales adecuadas para dormir: temperatura templada (alrededor de los 18 °C), ausencia de ruidos y luz, colchón adecuado al gusto, etc.
3. Comer a horas regulares y evitar comidas copiosas cerca de la hora de acostarse. Tampoco es conveniente irse a la cama con hambre. Tomar algo ligero antes de acostarse, como un poco de leche tibia o un yogur, es muy conveniente. Los productos lácteos contienen triptófano, que facilita la inducción al sueño.
4. Limitar la ingesta de sustancias con efecto estimulante, como café, té o cola, sobre todo a partir de las 17 horas. También es conveniente limitar el consumo de alcohol, sobre todo por la noche; no es recomendable utilizar el alcohol como hipnótico. Limitar o reducir el consumo de tabaco, ya que la nicotina es una sustancia estimulante.

5. Permanecer en la cama el tiempo suficiente, adaptándolo a las necesidades reales de sueño: Reducir el tiempo de permanencia en la cama mejora el sueño y, al contrario, permanecer en la cama durante mucho tiempo puede producir un sueño fragmentado y ligero. Irse a la cama solo cuando se tenga sueño.
6. Evitar siestas largas durante el día y las situaciones que las propicien. En casos concretos, se puede permitir una siesta después de comer, de duración no superior a 30 minutos.
7. Realizar ejercicio físico de manera regular durante el día. El ejercicio debe ser suave (como pasear, nadar o ir en bicicleta) durante al menos una hora, con luz solar y siempre al menos tres horas antes de ir a dormir. Se debe evitar realizar ejercicio por la noche por su efecto estimulante.
8. Evitar actividades excitantes en las horas previas a acostarse. No deben realizarse en la cama actividades tales como ver la televisión, jugar con tabletas u otros dispositivos móviles, hablar por teléfono, discutir, etc. Nuestro cerebro necesita asociar el dormitorio y la cama al dormir. Cuando en ese lugar se realizan otro tipo de actividades el cerebro recibe un doble mensaje y se confunde.
9. Repetir cada noche una rutina de acciones que nos ayuden a prepararnos mental y físicamente para ir a la cama. Lavarse los dientes, ponerse el pijama, preparar la ropa del día siguiente, etc.
10. Practicar rutinas de relajación antes de acostarse puede contribuir a que se duerma mejor. Practique una respiración lenta y relajada. Imagine que su abdomen es un globo que se hincha lentamente y luego se deshinch. Imagine que pasan las nubes y en cada una de ellas escribe mentalmente una de sus preocupaciones para que se las lleve el viento.

Técnica del control de estímulos

Esta técnica se basa en la premisa de que el insomnio es el resultado de la asociación, por medio de un proceso de condicionamiento, de la cama y el dormitorio con actividades incompatibles con dormir, como preocuparse, hacer planes, ver la televisión en la cama, etc. De acuerdo con este paradigma, para las personas que sufren insomnio, estímulos como la cama o el dormitorio a la hora de irse a dormir dejan de asociarse al hecho de dormir y relajarse.

El objetivo terapéutico de esta técnica es cambiar estas asociaciones erróneas y fortalecer la relación cama/dormitorio con relajación y sueño. Para conseguirlo, el paciente con insomnio debe reducir el tiempo que pasa en la cama o en la habitación despierto, así como mantener un horario regular para el sueño. Por tanto, debe irse a la cama solo cuando esté muy somnoliento y crea que está a punto de dormirse. Si no puede conciliar el sueño, debe levantarse de la cama y salir del dormitorio, y comience una actividad “que no provoque ningún estímulo”, habitualmente 10-15 minutos. No debe realizar en la cama (ni en el dormitorio) otras actividades distintas de dormir, tales como utilizar el ordenador u otros dispositivos móviles, leer, etc. Asimismo, debe mantener un horario regular para levantarse por la mañana (con independencia del tiempo que haya dormido la noche anterior) y también debe evitar en la medida de lo posible las siestas durante el día (Baidés y cols., 2019; de Entrambasaguas y cols., 2020).

La técnica de control de estímulos es una de las más estudiadas y que ha demostrado su eficacia para el tratamiento del insomnio. Junto con la técnica de restricción del tiempo en cama forman la combinación de técnicas conductuales que, con más frecuencia, se incluyen dentro de la denominada TCC para el insomnio (de Entrambasaguas y cols., 2020).

Técnicas de relajación

El aprendizaje de técnicas de relajación puede ser eficaz para reducir la tensión somática (relajación autógena y relajación progresiva), o de los pensamientos interferentes con el sueño (imaginería y meditación). Esta terapia es especialmente idónea para mejorar el inicio del sueño (de Entrambasaguas y cols., 2020). La práctica de relajación consiste en practicar técnicas de relajación durante el día, antes de acostarse, y también en medio de la noche, si el paciente no puede volver a dormirse, aunque lo debe ir adaptando como un hábito cotidiano que forme parte de su rutina. Por otra parte, se suelen utilizar también los ejercicios de respiración, se intenta fomentar la respiración diafragmática y un ritmo que sea lento, profundo y homogéneo.

Si las técnicas de relajación se realizan diariamente y se adoptan como estilo de vida, se facilita el buen descanso, ya que reducen los niveles de ansiedad y estrés.

Las investigaciones sugieren que la relajación es especialmente eficaz en la latencia del sueño (Oviedo y cols., 2016); sin embargo, hay poca evidencia que sugiera una efectividad diferencial para varias técnicas de relajación.

Técnicas comunes de relajación incluyen la relajación muscular progresiva, que consiste en tensar y relajar alternativamente diferentes grupos de músculos del cuerpo; técnicas de respiración profunda, que implican la respiración diafragmática; exploración corporal, que implica centrarse en una secuencia de partes del cuerpo; y el entrenamiento autógeno, que consiste en visualizar una escena pacífica y repetir frases autógenas para profundizar la respuesta de relajación (Oviedo y cols., 2016).

Aunque estas técnicas constituyen el tratamiento de primera línea para el insomnio, no está disponible fácilmente; se estima que solo una minoría de pacientes con insomnio crónico recibe este tratamiento en Europa (Riemann y cols., 2017; Patel y Steinberg, 2018).

Técnica de restricción del sueño o del tiempo de permanencia en cama

Mediante esta técnica, como su propio nombre indica, se restringe el tiempo que la persona con insomnio puede pasar en la cama cada noche. Su principal objetivo es aumentar la presión de sueño a la hora de irse a dormir, generando una pequeña privación de sueño que repercute en una disminución del tiempo de latencia del sueño (de Entrambasaguas y cols., 2020).

La restricción se basa, por tanto, en la convicción de que permanecer en la cama despierto mengua la calidad y la cantidad del sueño reparador. Antes de iniciar el tratamiento, el individuo debe completar un diario de sueño durante un mínimo de dos semanas, que servirá para calcular el tiempo que la persona cree que duerme cada noche (Siebern y cols., 2012). Si, por ejemplo, el diario de sueño indica que, durante las dos semanas de registro, el individuo ha dormido una media de cuatro horas, este será el tiempo máximo que puede pasar en la cama al comienzo de la terapia. Este tiempo se alargará progresivamente a medida que el paciente duerma al menos el 85% del tiempo que permanezca en cama. La eficiencia del sueño se calcula como tiempo total de sueño/tiempo en la cama $\times 100$ (Siebern y cols., 2012). Independientemente del tiempo total de sueño informado, normalmente no se recomienda que el tiempo total en la cama sea inferior a 5 o 5,5 h. La mejora que se produce es consecuencia de un estado de privación de sueño que, inducido durante noches sucesivas, hará disminuir el tiempo de latencia y aumentará la profundidad del sueño.

Terapia cognitiva

La parte cognitiva de la TCC para el insomnio se centra en los pensamientos y creencias erróneas sobre el sueño que tienen los pacientes insomnes y que incrementan la ansiedad y la preocupación. Preocupaciones del día a día, somáticas, dificultades familiares, ruidos en la casa, planes futuros, o asuntos relacionados con el trabajo son los tipos de pensamientos más frecuentes que interfieren con el descanso. Estos pacientes tienden a hacer predicciones catastrofistas acerca de las consecuencias de dormir mal sobre su rendimiento diurno y sobre su vida en general. Estas cogniciones generan ansiedad y preocupación que interfieren con el sueño durante la noche.

Asimismo, se ha señalado que, durante el día, la ansiedad y la preocupación sobre las consecuencias del insomnio conducen a una percepción sesgada de los déficits diurnos, atribuyendo todos sus problemas al hecho de no dormir bien. Estas percepciones y valoraciones sesgadas incrementan la preocupación y aumentan la ansiedad y, por lo tanto, dificultan tanto el sueño como el funcionamiento diurno de los individuos con insomnio (Hassinger y cols., 2020).

Para poder realizar estas intervenciones, el primer paso consiste en identificar las creencias erróneas, los pensamientos concretos que generan ansiedad y las percepciones distorsionadas en cada individuo.

Una vez identificados, se inicia la reestructuración cognitiva, en la que se revisan los pensamientos disfuncionales y las percepciones distorsionadas y se ofrecen interpretaciones alternativas que se utilizan para reducir la ansiedad y, por lo tanto, mejorar el sueño y el funcionamiento diurno del individuo. Entre estas ideas erróneas se encuentran, por ejemplo, pensar que dormir es un mero trámite para conseguir rendir al día siguiente; que es una pérdida de tiempo, que si no duermo hoy o mañana lo puedo recuperar en el fin de semana; etc.

Otras técnicas

La “detención del pensamiento”, terapia de atención plena o Mindfulnesses un procedimiento de autocontrol para enseñar a la persona a parar sus pensamientos intrusivos, repetitivos e improductivos. Harvey (2003) propone la imaginación dirigida, es decir, la representación mental o encubierta de cualquier actividad o entorno que resulte relajante para la persona. como forma de combatir pensamientos activadores a la hora de irse a la cama. Con ello, se pretende frenar estas cogniciones cuando la persona quiere iniciar el sueño, de modo que dejen de estar presente en ese momento.

La “intención paradójica” está basada en la evidencia de que, querer dejar de pensar algo concreto conlleva un aumento de la frecuencia de aparición de esa idea. Es un tipo especial de intervención cognitiva, referente a instrucciones específicas para involucrar al paciente de manera consciente en los comportamientos que más teme, por ejemplo, quedarse despierto. Por eso, implica no luchar contra los pensamientos que aparecen en la mente para, por el contrario, seguirlos e incluso escribirlos para lograr su materialización y concreción (Oviedo y cols., 2016).

La meditación implica la atención plena tanto interna como externa al sujeto, la relajación muscular y la observación. Integra elementos de las estrategias conductuales para el insomnio, es decir, la restricción de sueño y el control de estímulos con prácticas de meditación mindfulness. Es básico dejar que fluyan las sensaciones y los cambios corporales, con el fin de que las funciones orgánicas se autorregulen de forma natural (Oviedo y cols., 2016).

CAPÍTULO 2: JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS

La menopausia representa una importante transición fisiológica y, a menudo, psicosocial en la vida de las mujeres. La menopausia afecta a 25 millones de mujeres en todo el mundo cada año, y la OMS estima que 1200 millones de mujeres serán posmenopáusicas para 2030 (Stephenson y cols., 2013).

Algunas mujeres tienen una transición asintomática hacia el climaterio, pero la mayoría experimentan síntomas que pueden comenzar desde antes del cese de la menstruación y prolongarse en el tiempo, incluso hasta la senectud. Debido al aumento de la esperanza de vida en España, en los próximos años se incrementará considerablemente el número de mujeres que estén en este periodo de la vida, donde paralelamente, tanto para hombres como para mujeres, el perfil epidemiológico se caracteriza por una mayor prevalencia de patologías crónicas.

Muchos síntomas se han asociado a los cambios hormonales que ocurren en la menopausia, pero los únicos con una base epidemiológica sólida y consistente son la atrofia urogenital y los trastornos vasomotores. Otros síntomas comunes como cambios en el estado de ánimo, trastornos del sueño, incontinencia urinaria, cambios cognitivos, o las molestias somáticas, no están tan claros (Dennerstein y cols., 2000). El aumento de la morbilidad de ciertas enfermedades en esta etapa de la vida (hipertensión arterial, diabetes mellitus, etc) está más ligado al proceso en sí de envejecimiento y los hábitos de vida que con la menopausia.

Actualmente, durante este tiempo de transición a la menopausia, las mujeres desarrollan una mayor conciencia de los riesgos de enfermedades crónicas y están muy motivadas para mejorar su salud, pudiendo beneficiarse considerablemente de los servicios de atención farmacéutica (Mosca y cols., 2000). De hecho, las personas que participan en programas de intervenciones con hábitos dietéticos, salud física o manejo del estrés han mejorado su calidad de vida (Stanulewicz y cols., 2019).

En la farmacia comunitaria se observa un elevado número de consultas sobre los síntomas asociados a la menopausia y sus tratamientos. En la actualidad las estrategias más habituales para tratar los síntomas leves derivados de la menopausia, son los tratamientos no farmacológicos y potenciar el cambio de estilo de vida a hábitos saludables.

El insomnio es uno de los principales síntomas psicológicos asociados a la menopausia, que al relacionarse con los problemas físicos que aparecen, puede provocar una valoración negativa de la experiencia de la menopausia y una disminución en el bienestar y calidad de vida (Muñoz-Pareja y cols., 2016). Diversos estudios afirman que la alteración del sueño que se produce en este periodo tiene un efecto sustancial en su calidad de vida, con frecuencia las mujeres se quejan de problemas de salud, y viceversa, lo que las lleva a ser hiperfrecuentadoras de los servicios de salud, favoreciendo la saturación de los sistemas y el aumento de gastos en salud pública (Muñoz-Pareja y cols., 2016).

De hecho, la mala calidad del sueño es una de las quejas más frecuentes de las mujeres durante la menopausia. El farmacéutico comunitario tiene como algunas de sus funciones principales ofrecer una atención, cuidado farmacéutico o recomendar opciones de tratamiento que pueden mejorar la calidad del sueño a la usuaria que llega a la farmacia. Las acciones de educación sanitaria en una oficina de farmacia deben ser realizadas centrándose en las demandas de los pacientes (Pérez Benajas y cols., 2010)

La indicación farmacéutica es el servicio prestado ante la demanda de un usuario que llega a la farmacia sin saber qué medicamento debe adquirir y solicita al farmacéutico el remedio más adecuado para un problema de salud concreto.

Las guías clínicas recomiendan comenzar a tratar el insomnio con terapia no farmacológica, como la terapia cognitiva conductual, medicamentos de venta libre, complementos nutricionales o plantas medicinales, que se consideran seguras y disponibles para la mayoría de las consumidoras (Akram y cols., 2019) a la vez que pueden mejorar otros síntomas que suelen aparecer en este periodo.

Por lo tanto, sabiendo que el insomnio es común en las mujeres menopáusicas, y que no tratarlo constituye un problema de salud pública, se consideró importante la realización de este trabajo, para por un lado analizar la prevalencia de los trastornos del sueño en una muestra amplia de mujeres menopáusicas en la provincia de Guadalajara y por otro lado fomentar la eficacia de la Indicación Farmacéutica a través de la intervención profesional desde la farmacia comunitaria en estas mujeres con problemas de sueño, valorando su impacto en la calidad de vida de las mismas.

La implementación de recomendaciones individuales de asesoramiento y tratamiento para el insomnio ayudará a reducir la carga del trastorno y los riesgos de posibles consecuencias en las mujeres. Actualmente se han publicado muy pocos estudios realizados sobre Indicación Farmacéutica en las mujeres menopáusicas y sus problemas de sueño.

2.2. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las mujeres menopaúsicas con insomnio presentan mayor distrés, peor concepto de salud y además la calidad del sueño se encuentra disminuida. Estas mujeres demandan con mayor frecuencia Indicación Farmacéutica. El farmacéutico, como experto en medicamentos, es el profesional sanitario que está más en contacto con los usuarios de la farmacia gracias a su accesibilidad, y a que desde la instauración de la receta electrónica el paciente acude a la farmacia más veces que al centro de salud; por ello la Indicación o Atención Farmacéutica puede tener un impacto muy favorable sobre el control del insomnio y los síntomas de la menopausia, mejorando los hábitos y estilo de vida, y aumentando la calidad de vida de la mujer.

La aplicación de cuestionarios validados de calidad de vida, sueño, etc, en la mujer menopaúsica permiten describir la percepción de la mujer respecto a su salud y bienestar general y pueden ser utilizados como objetivo primario o secundario en ensayos clínicos. En este contexto, la intervención de Indicación Farmacéutica, y educación sanitaria mediante técnicas de higiene de sueño y ejercicios de relajación y respiración en mujeres menopaúsicas, consigue mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, y calidad de sueño, sin requerir intervención médica previa.

Para comprobar la veracidad de dicha hipótesis se han planteado los objetivos descritos a continuación.

2.3. OBJETIVOS

2.3.1. Objetivo principal

El presente estudio tiene por objetivo 1) conocer la prevalencia y el impacto de los problemas de sueño en la mujer en la etapa menopaúsica, describiendo el consumo de medicamentos de prescripción médica o no y preparados fitoterapéuticos para dicho trastorno y 2) Evaluar la efectividad de una intervención de Indicación Farmacéutica a) con tratamientos farmacológicos que no requieran prescripción médica como OTC, MTP, complementos nutricionales, b) combinarlos con educación en higiene del sueño, y 3) combinarlos, además, con técnicas de respiración y relajación, sobre las mujeres menopaúscas con trastornos del sueño, en términos de percepción de la calidad del sueño y calidad de vida, con el objetivo de conocer si la atención farmacéutica realizada en la farmacia comunitaria sobre estas mujeres, es eficaz y puede ayudar a la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud de las mismas.

2.3.2. Objetivos específicos

- Analizar la prevalencia de los trastornos del sueño en la menopausia desde un punto de vista descriptivo observacional, para determinar las características de la mujer que lo sufre, los hábitos de vida que siguen y las características del insomnio.
- Evaluar la calidad del sueño en mujeres menopaúscas y su asociación con síntomas vasomotores asociados a la menopausia.
- Analizar el consumo de medicamentos y productos a base de plantas medicinales para los trastornos del sueño en este grupo de población. Estudiar la efectividad percibida de los tratamientos.
- Caracterizar a las mujeres en la etapa de la menopausia que acuden a la farmacia comunitaria solicitando algún tipo de ayuda para su mala calidad de sueño.
- Analizar la importancia de los hábitos de vida saludables en estas mujeres, antes y después de las intervenciones farmacéuticas.
- Evaluar la calidad de vida y síntomas del climaterio de la mujer que acude a la farmacia comunitaria antes y después de las intervenciones farmacéuticas.
- Evaluar el efecto sobre el insomnio y calidad del sueño de la mujer que acude a la farmacia comunitaria antes y después de las intervenciones farmacéuticas.

CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODOS

3A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL

3A. 1. Diseño del estudio y procedimiento de recogida de la información

En esta parte de la Tesis Doctoral se realizó un estudio descriptivo transversal y cualitativo, para conocer en profundidad el problema sobre el cual queríamos intervenir y así poder reconocer las necesidades existentes de las mujeres en la menopausia con problemas de sueño.

El instrumento empleado para obtener y registrar datos en la presente investigación ha sido un cuestionario on-line, cuya finalidad es recoger, de manera sistemática y ordenada, información sobre las variables objeto de investigación en la población de referencia. En este sentido, las tecnologías de la información y de la comunicación, desde el punto de vista investigador, pueden ser herramientas de amplias posibilidades a fin de recoger la información necesaria para la elaboración de estadísticas. Internet ofrece diferentes ventajas e inconvenientes, aunque parece haber consenso general en que sus ventajas superan ampliamente a sus inconvenientes (Sánchez Fernández, 2009). De hecho, los cuestionarios online alcanzan una mayor tasa y velocidad de respuesta, permiten llegar hasta una población geográficamente dispersa, así como el control online de aquellas respuestas dudosas. Permiten también la detección de patrones incompletos, una mayor flexibilidad en la cumplimentación de los cuestionarios, más interacción y precisión.

La recogida de datos se hizo a través de una encuesta elaborada con el programa Google Drive, con el fin de poder llegar a un mayor número de mujeres, agrupadas en 5 secciones principales (Anexo I):

- Datos generales de las mujeres menopaúsicas: datos sociodemográficos (edad, estudios, estado civil, situación profesional y familiar), hábitos de vida (consumo de tabaco, cafeína, alcohol y ejercicio), etc.

- Datos sobre síntomas de la menopausia

- Datos sobre el trastorno del sueño (dificultad para quedarse y permanecer dormida, despertar final adelantado, excesivo sueño diurno, etc).

- Dado el impacto potencial del insomnio en la calidad de vida, se les preguntó cómo calificarían su estado de salud general.

- Datos sobre la utilización de las diferentes sustancias consumidas para un efecto hipnótico según opinión de la encuestada (con prescripción o no) y el efecto esperado de estas sustancias.

Para ser incluidos en nuestro estudio, las mujeres menopaúsicas de edades comprendidas entre 45 y 64 años con problemas de sueño debían haber respondido "sí" a la pregunta: "¿Toma algo que le ayude a dormir?".

La encuesta fue enviada por correo electrónico, a través de la aplicación Whatsapp, y compartida en las redes sociales Facebook y Twitter. El cuestionario fue codificado para posteriormente facilitar el análisis estadístico de los datos.

Además, se obtuvo una versión impresa del cuestionario para que la pudieran realizar las mujeres que voluntariamente decidieran participar en este trabajo sin acceso a internet, a través de una encuesta de calle.

La investigadora adquiere el compromiso especificado en la Ley 15/1999 de 13 de diciembre, según la cual se debe asegurar el anonimato y confidencialidad de los datos, que en ningún caso serán tratados para otro fin, ni se facilitarán a terceros. La encuesta se realizó durante enero a abril de 2019.

3A. 2. Población de estudio

La población objeto de estudio estuvo constituida por mujeres menopaúsicas con residencia en la provincia de Guadalajara, usuarias de Internet de las redes sociales Twitter, Facebook, Instagram, etc., con problemas de sueño, y que debían haber respondido "sí" a la pregunta: "¿Toma algo que le ayude a dormir?". Las participantes se dividen en dos grupos de edad: El grupo 1, integrada por mujeres de 45 a 54 años, y el grupo 2, integrada por mujeres de 55 a 64 años.

Criterios de inclusión y exclusión

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Mujeres menopaúsicas con edades comprendidas entre 45 y 64 años, con capacidad para responder preguntas, y que aceptaron participar en el estudio de forma voluntaria, a través de la encuesta de internet o en la calle.
- Residentes en la provincia de Guadalajara.

Además, también se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de exclusión:

- Mujeres menopaúsicas sin capacidad de comprensión de la encuesta.
- Mujeres menopaúsicas que estuviesen con tratamiento hormonal.
- Tener menos de 45 años o más de 65 años
- Residencia fuera de la provincia de Guadalajara.
- Aquellas que no completaron correctamente la encuesta, como, por ejemplo, encuestas incompletas o que tienen respuestas incoherentes.

Tamaño muestral

Se utilizó un muestreo no probabilístico, ya que no es posible acceder a toda la población por ser extremadamente numerosa. Se cuenta en este caso con la desventaja de no poder asegurar que la muestra sea exactamente representativa de la población, pero al ser insostenible otro tipo de muestreo, es un riesgo que se asume.

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo a la siguiente fórmula que considera poblaciones grandes:

Para obtener el tamaño de muestra mínimo necesario (n) para un estudio cuya población se considera infinita, como es nuestro caso en el que la población diana es de tamaño grande (a partir de 100.000 sujetos) o tamaño indefinido que no podemos conocer con exactitud, se utilizó la ecuación:

$$n = z^2 p.q / e^2, n=\text{tamaño de la muestra}$$

El valor p.q es la varianza de la población. Como la varianza de la población la desconocemos, ponemos la varianza mayor posible (la mayor diversidad de respuestas) porque a mayor varianza

hará falta una muestra mayor, partimos por tanto de la hipótesis de que $p = q = 0,50$ ($pq = 0,25$). El suponer que $p = q$ quiere decir que para escoger la muestra nos ponemos en la hipótesis de que en la población hay la máxima diversidad posible, de esta manera, no corremos el riesgo de quedarnos cortos con el número de sujetos.

Serán necesarios un mínimo de 230 mujeres para alcanzar suficiente precisión estadística para el estudio. Con objeto de ampliar la base muestral se aumentó a 260 encuestadas para que fuese más representativa y contemplar los posibles errores.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico

Durante el proceso de recogida de datos, el propio programa Google Drive va analizando las respuestas obtenidas, permitiendo ver el número de personas que han realizado la encuesta, así como las respuestas. Una vez cerrada la encuesta con 260 cuestionarios, el programa informático realiza una tabla excel con todos los resultados. A partir de esos datos, se hizo una selección teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión expuestos anteriormente y aquellas con información insuficiente, con lo que el número de cuestionarios válidos es de 232.

El número de cuestionarios presenciales fue de 31, por lo que se obtuvieron 263 cuestionarios válidos.

La descripción de variables se realiza en las de tipo nominal categórico con tablas de frecuencias y porcentajes, en tanto que en las variables de tipo cuantitativo se emplea un análisis descriptivo a través de la media y la desviación estándar. Para el análisis de los datos se utilizó la Chi cuadrado para comparar las variables cualitativas y la T de Student, o la prueba de comparación múltiple de Bonferroni para variables cuantitativas. Se consideró diferencia estadísticamente significativa un valor $p \leq 0,05$. El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS 23.0 para Windows.

3B. ETAPA 2: IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA Y EDUCATIVA EN LA EVOLUCIÓN DE LA MENOPAUSIA

3B. 1. Tipo de estudio y ámbito

Tipo de estudio

Se realizó un estudio comunitario, cuasi experimental, prospectivo, transversal, no aleatorizado (a conveniencia del investigador) controlado con observaciones pre-test y post-test en los grupos de intervención, sin grupo control, durante un periodo de 6 meses, sobre las mujeres menopaúsicas que acuden a la farmacia comunitaria solicitando alguna ayuda profesional para el insomnio. A estas mujeres se les ofreció una intervención farmacéutica dispensándoles un producto farmacéutico, e información oral y escrita sobre cómo ayudarles a eliminar los síntomas por el que solicitan ayuda. Se realizó un seguimiento farmacoterapéutico mensual durante los 3 primeros meses evaluando la eficacia de la intervención farmacéutica prestada y tras 6 meses se vuelve a evaluar el seguimiento farmacoterapéutico.

La ley 19/1998, de 25 de noviembre, de Ordenación y Atención Farmacéutica de la Comunidad de Madrid recoge en su artículo 19 que es función del farmacéutico de oficina de farmacia participar en la educación sanitaria de la población, y en actividades de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, proporcionando información y consejos necesarios sobre la salud

y estilos de vida, de forma que el individuo receptor modifique sus actitudes y adopte comportamientos que le permitan mantener o mejorar su salud y evitar la enfermedad.

Ámbito

En el presente estudio de Tesis Doctoral, la inclusión de las mujeres menopaúsicas y la recogida de datos se ha llevado a cabo en 6 Farmacias Comunitarias, en la provincia de Guadalajara. El reclutamiento de las mujeres se llevó a cabo entre mayo de 2019 y febrero de 2021. El trabajo de campo finalizó a los seis meses de seguimiento de la última mujer reclutada.

3B. 2. Población del estudio

La investigación va dirigida a una población específica, concretamente a mujeres menopaúsicas o climatéricas con problemas de sueño como sintomatología asociada a la menopausia. En el presente estudio no interesó tanto si se había producido o no una menopausia confirmada, como la existencia de sintomatología, pues tanto en la etapa perimenopáusica, como en la postmenopáusica se puede producir la aparición de estos síntomas. De hecho, en el intervalo de 45 a 60 años de edad es donde es más común la aparición de la sintomatología menopáusica. Por tanto, una franja de edad de quince años parecía suficiente para captar las experiencias vasomotoras y problemas de sueño de las mujeres en las etapas peri y posmenopáusica.

La población susceptible de participar en este estudio han sido mujeres menopaúsicas con edades comprendidas entre 45 y 60 años, que acuden a la farmacia comunitaria solicitando un producto para conciliar el sueño, y lo aceptaron en una dispensación activa aconsejadas por el/la farmacéutico/a en la Oficina de Farmacia. Las participantes para ser elegibles tenían que respaldar que el insomnio actual había comenzado dentro de los 6 meses posteriores al inicio de la menopausia.

Criterios de inclusión

- Mujeres menopaúsicas entre 45-60 años que acudieron a las farmacias elegidas para el estudio manifestando padecer un problema de insomnio y requerían específicamente uno de los productos a estudiar o solicitando ayuda para tratar sus problemas de sueño y con queja subjetiva de dificultades para iniciar el sueño (latencia del sueño > 30 min), presentar más de dos despertares nocturnos o más de una hora de vigilia nocturna, o bien si se despierta más temprano de lo habitual (< 5h) y es incapaz de volver a dormirse, durante un periodo de 2-3 noches por semana y al menos durante 1 mes.

-Mujeres con buena salud general sin evidencia de enfermedad clínicamente significativa que pudiera interferir.

- Mujeres que aceptaron la intervención farmacéutica del estudio como la única estrategia para tratar su problema de sueño.

Criterios de exclusión

- Mujeres con antecedentes de terapia de reemplazo hormonal para el tratamiento de los síntomas de la menopausia o habían recibido algún tratamiento previo para el insomnio, antidepresivos, neurolépticos o agentes anticolinérgicos que pudieran interferir en la estructura del sueño en los tres meses anteriores.

- Mujeres menores de 45 años o mayores de 60, pese a tener problemas de sueño.

- Mujeres con trastornos del sueño asociados con un trastorno psiquiátrico, especialmente psicosis, ansiedad y depresión; trastornos del sueño secundarios a otra afección médica.
- Mujeres con patologías crónicas no aptas para participar en el estudio, a discreción del investigador.
- Mujeres no colaboradoras que no rellenaran los cuestionarios impidiendo llevar a cabo el estudio con la calidad de datos necesaria, o que faltaran a las entrevistas.

Oferta de participación y selección de mujeres de los grupos participantes

La captación de las mujeres menopáusicas entre 45-60 años, con problemas de sueño que cumplen los criterios de inclusión y que nunca habían recibido tratamiento con fármacos hipnóticos que requerían receta médica, se realizó a través de las farmacias, contando con la colaboración de los farmacéuticos que actuaron como personas de referencia y a los que previamente se les informó sobre el estudio, los criterios de inclusión y la sistemática de captación. La selección de las participantes es no aleatoria (a conveniencia del investigador), entre las mujeres que acuden a la farmacia comunitaria; se reclutaron de forma homogénea y se repartieron en los distintos grupos, teniendo en cuenta la distribución respecto a si alguna tenía preferencia por algún producto en concreto.

Ante la consulta de Indicación Farmacéutica para el insomnio, el farmacéutico debe discernir si se trata de un insomnio crónico secundario a otras enfermedades o patologías subyacentes, si puede ser por problemas relacionados con los medicamentos, o si, por el contrario, es un insomnio agudo o transitorio de unos pocos días de evolución que puede ser por algún tipo de situación estresante. Se establecieron unos criterios diferenciales de la muestra con el fin de que las mujeres que intervinieran tuvieran síntomas leves o moderados. Así, si en la primera entrevista, la aplicación del cuestionario de Pittsburgh determina que la calidad de sueño era “muy mala” o PSQI >10, se procedía a la derivación a su médico de Atención Primaria.

El cuestionario específico de menopausia se presentó al grupo de mujeres con ambos tipos de síntomas (sofocos e insomnio) y que, mostrando sintomatología, no podía considerarse ésta grave para la mujer. No se ha propuesto ningún punto de corte para establecer el deterioro de la calidad de vida relacionada con la menopausia.

Los cálculos de potencia a priori estimaron que un mínimo de 120 participantes es suficiente para detectar un cambio del 15% en la puntuación de la Escala PSQI con un 80% de poder estadístico (alfa = 0.05). Por otro lado, los estudios previos basados en la experiencia y sugerencia de farmacéuticos que han participado en trabajos de investigación comunitaria, establecen entre 10 y 20 el número razonable de participantes por farmacéutico (Simpson y cols., 2001). Se decidió incorporar más participantes con el fin de la posibilidad de deserción, estableciéndose una tasa de abandono del 15%.

Se ofreció participar en el estudio a un total de 170 mujeres con edades comprendidas entre los 45-60 años, que acudieron a la farmacia solicitando ayuda para conciliar el sueño. De estas mujeres, 12 se negaron a participar. Por lo tanto, 158 mujeres posmenopáusicas fueron asignadas a conveniencia del investigador a 1 de 4 condiciones de tratamiento: (1) tratamiento con comprimidos de Doxilamina (DOX), (n = 44); (2) tratamiento con comprimidos de Melatonina (MEL), (n = 40); (3) tratamiento con cápsulas conteniendo Valeriana (*Valeriana officinalis*) (VO), (n = 39), (4) tratamiento con cápsulas conteniendo Lúpulo (*Humulus lupulus*) (LUP), (n = 35). Cuatro participantes en el tratamiento DOX, dos en las condiciones de MEL y LUP, y tres

participantes en el grupo VO fueron descalificadas. Esto dio como resultado que 147 participantes realizaran alguna intervención.

De las 147 que empezaron el tratamiento, 131 mujeres proporcionaron datos de seguimiento a los 6 meses (36 en el grupo DOX, 34 en el de MEL, 31 en VO, y 30 en el grupo LUP). (Figura 3). Las razones de la descalificación fueron por solicitar cambio en la medicación, falta de tiempo, cambio de domicilio o aparición de trastorno del sueño comórbido de nueva aparición, por lo que estas mujeres fueron remitidas al médico.

En la figura 3 se muestra el diagrama de flujo del estudio a través de las fases del ensayo paralelo de cuatro grupos (DOX: grupo de mujeres a las que se administró Doxilamina. MEL: grupo de mujeres a las que se administró Melatonina. VO: grupo de mujeres a las que se administró Valeriana. LUP: grupo de mujeres a las que se administró Lúpulo).

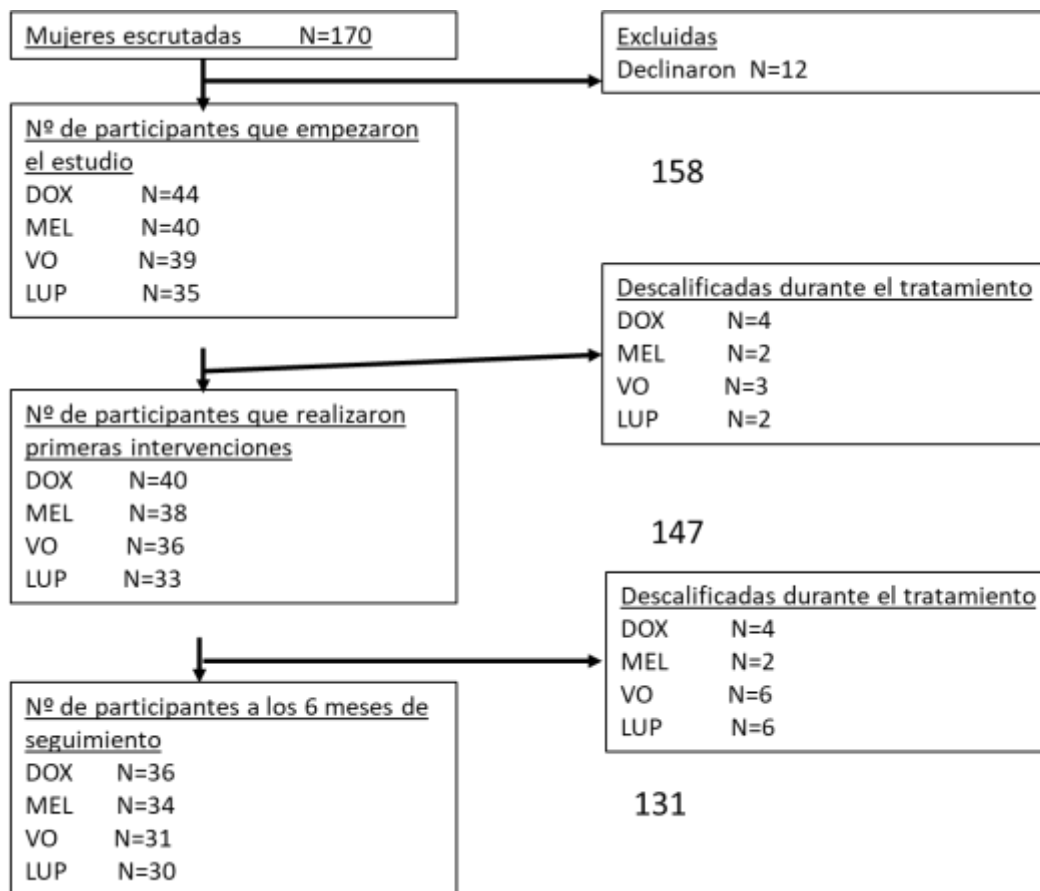


Figura 3. Diagrama de flujo de las mujeres incluidas en el estudio.

Según el tipo de registro, los productos fitoterápicos dispensados en las farmacias comunitarias se pueden clasificar como medicamentos tradicionales a base de plantas (MTP) o como productos tradicionales a base de plantas. Asimismo, también se dispensan Especialidades Farmacéuticas objeto de publicidad destinada al público.

En este estudio se han diseñado cuatro grupos principales:

1. Grupo (DOX): En este grupo se incluyó a las mujeres que solicitaron un producto con doxilamina 1 comprimido (12,5 mg). La pauta posológica fue una vez al día a demanda cuando lo necesite (más de 10 comprimidos al mes) durante los 6 meses del estudio. Desde la farmacia

comunitaria se les ofreció ayuda dándoles las pautas necesarias para que los tratamientos les resultaran eficaces en el insomnio no controlado por el que acudieron a ella.

2.-Grupo (MEL): A este grupo se les recomendó que tomaran un producto que contenía 1,95 mg de melatonina, 1 comprimido antes de acostarse a demanda (más de 10 comprimidos al mes) durante los 6 meses del estudio. Desde la farmacia comunitaria se les ofreció ayuda dándoles las pautas necesarias para que los tratamientos les resultaran eficaces en el insomnio no controlado por el que acudieron a ella.

3.-Grupo (VO): A este grupo se les recomendó que tomaran un producto que contenían 350 mg de raíz criomolida de *Valeriana officinalis*, 2 cápsulas diarias antes de cenar durante los 6 meses del estudio. Desde la farmacia comunitaria se les ofreció ayuda dándoles las pautas necesarias para que los tratamientos les resultaran eficaces en el insomnio no controlado por el que acudieron a ella.

4.- Grupo (LUP). A este grupo se les recomendó que tomaran un producto que contenía 195 mg de inflorescencias femeninas (estróbilos) criomolidos de *Humulus lupulus*, L. 2 cápsulas diarias antes de acostarse durante los 6 meses del estudio. Desde la farmacia comunitaria se les ofreció ayuda dándoles las pautas necesarias para que los tratamientos les resultaran eficaces en el insomnio no controlado por el que acudieron a ella.

Sea cual fuere el tratamiento propuesto, siempre se consideró si se ajustaba al objetivo marcado, es decir, que el problema de salud se resolvía en un tiempo prudencial en función del trastorno.

Tabla 11. Pautas de dosificación

Grupo	Intervención			Consejos generales sobre el estilo de vida y recomendaciones dietéticas
	Producto	Dosis	Posología	
DOX	Doxilamina	12,5 mg	OD	SI
MEL	Melatonina	1,95 mg	OD	SI
VO	<i>Valeriana officinalis</i>	350 mg de raíz criomolida	OD (2 cápsulas antes de acostarse)	SI
LUP	<i>Humulus lupulus</i>	195 mg	OD (2 cápsulas antes de acostarse)	SI
N/A: No aplicable; OD: una vez al día				

3B. 3. Planificación del estudio

3B. 3.1. Descripción general del servicio y diseño cronológico

Cada mujer seleccionada participó en el estudio durante seis meses, recibiendo atención farmacéutica individualizada, información oral y escrita, y un seguimiento tras la intervención farmacéutica ofrecida en cada caso. Para llevar a cabo la recogida de datos, se planificaron con las mujeres del estudio cuatro entrevistas, con carácter mensual durante los 3 primeros meses. Se realizó un seguimiento a los 6 meses (quinta entrevista) de haber concluido el programa de intervención a aquellas mujeres con las que se pudo contactar, y quisieron colaborar con la última fase de la investigación (Figura 4).

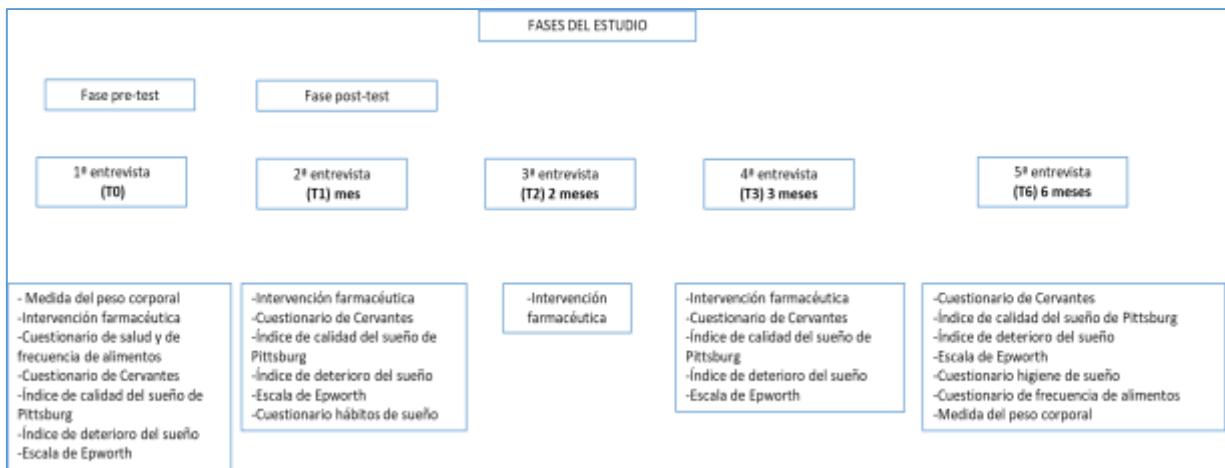


Figura 4. Diseño y planificación del estudio

3B- 3.2. Desarrollo del estudio e intervención

-Visita inicial y medición de las variables (T0) 1ª entrevista

En cada una de las farmacias se realizó la visita inicial por parte de la investigadora, cuando las mujeres acudían a la oficina de farmacia solicitando el servicio de Indicación Farmacéutica o solicitando un producto para el sueño y si cumplían los criterios de inclusión. A todas las participantes se les entregó una hoja con información básica sobre el objeto y las características del estudio, instrucciones para cumplir los cuestionarios y número de teléfono de contacto con el jefe del equipo investigador para aclarar cualquier duda que le pudiese surgir y un consentimiento informado (Anexo II) si estaban de acuerdo. Estos datos no serán cedidos a terceros sin previa autorización del titular, y serán destruidos una vez finalizado el estudio.

Se concertó con ellas la primera visita destinada a recoger, mediante cuestionarios, los datos básicos de las participantes en el cuestionario de salud (Anexo III) (edad, situación laboral, problemas de salud y medicamentos concomitantes, etc) y el problema de salud que más preocupa a la mujer y por el que solicita ayuda (problema de sueño, síntomas que presenta, tiempo que presenta dichos síntomas) para la creación de su historia farmacoterapéutica. También en la visita inicial a todas las mujeres participantes se les determinó el peso.

En esta entrevista, y evaluada la información de la mujer encuestada, la intervención farmacéutica individualizada consistió:

- *Conocimiento sobre su problema de salud.* Se transmitió información oral a cada una de las mujeres, con la aportación de las explicaciones necesarias que le llevaran a conocer en profundidad su problema por el que habían solicitado ayuda. Asimismo, se entregó a todas las participantes en la investigación un folleto informativo impreso sobre el insomnio: ¿Qué es?, ¿Cómo se produce?, ¿Qué opciones de tratamiento existen? (Anexo IV).

Conocer las características del problema (la influencia de la edad, la estructura de sueño, frecuencia en situaciones de estrés, alteraciones del sueño producidas por la menopausia, enfermedad física o existencia de factores estresantes como cambios de vida bruscos, etc), puede ayudar a la mujer a controlar la situación, siendo importante recordar que la preocupación por la repercusión diurna del insomnio puede agravar el problema. Hay que tener en cuenta que, con la edad, la cantidad y la profundidad del sueño disminuyen.

Algunas de las creencias que incrementan el nivel de ansiedad son del tipo: “Necesito dormir al menos ocho horas...”; “no podré rendir al día siguiente si no duermo ocho horas...”; “mi cabeza no puede dejar de pensar para quedar dormido...”; “me da miedo perder mi capacidad de controlarme voluntariamente y perder la conciencia al dormirme...” Todos estos pensamientos deben evitarse, ya que crean un cuadro de frustración y alerta en la persona que agravará el problema de insomnio.

Conocer, pues, el punto de partida, es decir, su nivel de conocimientos, sus creencias y expectativas acerca del insomnio, nos será útil para aportarle unos conocimientos individualizados y cambiar los puntos de vista erróneos que pueda tener. La Educación para la Salud en la consulta se debe utilizar independientemente del tratamiento que vayamos a utilizar, con el fin de ayudar a comprender su problema de salud y las medidas que se llevarán a cabo para solucionarlo.

- *Información sobre las opciones con las que se puede combatir la sintomatología* característica de esta etapa y escoger el camino más adecuado para la participante del estudio: a) dispensar un producto fitoterapéutico o un medicamento de indicación farmacéutica, anotando el producto recomendado, e instruyéndoles sobre su correcta administración y manejo, o b) bien derivar al médico, anotando la causa de derivación.

En esta primera entrevista se les facilitaron los siguientes cuestionarios:

- Un cuestionario de salud (Anexo III) y un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para valorar si la dieta de la mujer era equilibrada (Anexo V)
- Cuestionario de Cervantes, para evaluar la calidad de vida en la época de la menopausia (Anexo VI)
- Índice PSQI, determina la calidad del sueño (Anexo VII)
- Índice ISI, determina el deterioro del sueño (Anexo VIII)
- Escala de Epworth, que evalúa la somnolencia diurna (Anexo IX)

- *Segunda entrevista– Seguimiento (4 semanas) (T1)*

La siguiente fase del estudio tuvo lugar en el mes siguiente, durante la cual tuvo lugar una segunda entrevista, y tiene como fin realizar un refuerzo del tratamiento mediante educación sanitaria y medidas de higiene de sueño, así como detectar algún posible problema.

Para estudiar la evolución de las mujeres encuestadas y comparar los resultados con el inicio del estudio, se repitieron los cuestionarios:

- Cuestionario de Cervantes,
- Índice PSQI,
- Índice ISI,
- Escala de Edpworth,
- Cuestionario de hábitos de sueño (Anexo X)

La intervención farmacéutica en esta segunda entrevista consistió:

- *Información sobre medidas de higiene de sueño* con la finalidad de continuar mejorando la calidad de vida y del sueño de las mujeres. Las medidas de higiene de sueño son pautas que se dan para redirigir sus conductas y facilitar el sueño, basadas en un cambio de estilo de vida general, como en el caso de la realización de actividad física y otros que interfieren directamente con el sueño, como el consumo de alcohol o ciertos fármacos. Establecer medidas de higiene de sueño puede ayudar a mejorar el descanso nocturno (Kalmbach y cols., 2019).

Todas las participantes recibieron educación sobre la higiene del sueño, proporcionándoles instrucciones verbales y escritas sobre la higiene del sueño (Anexo XI) y asesoramiento de acuerdo con los materiales publicados por la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Les alentamos a continuar practicando las instrucciones de higiene del sueño durante todo el estudio.

La educación en higiene del sueño consiste en un conjunto de comportamientos y recomendaciones ambientales destinadas a promover el sueño saludable, desarrollada originalmente para su uso en el tratamiento del insomnio leve a moderado. Mediante la higiene del sueño, los pacientes aprenden sobre hábitos de sueño saludables y se les anima a seguir una serie de recomendaciones para mejorar el sueño. Las recomendaciones son:

- 1.- Mantener un horario fijo para acostarse y levantarse, incluidos fines de semana y vacaciones.
- 2.- Permanecer en la cama el tiempo suficiente, adaptándolo a las necesidades reales de sueño. Mantener el dormitorio a temperatura agradable, con unos niveles mínimos de luz y ruido.
- 3.- Mantener una actividad física regular. Realizar ejercicio físico una hora al día y, tres horas antes de dormir, mejora la calidad del sueño y la intensidad.
- 4.- Evitar la siesta. En casos concretos, se puede permitir una siesta después de comer, con una duración no mayor de 15-20 minutos.
- 5.- Evitar el alcohol, y las bebidas que contienen cafeína y teína. Tomadas por la tarde alteran el sueño incluso en personas que no lo perciben. También se debe evitar el consumo de tabaco varias horas antes de dormir.
- 6.- Mantener unos horarios de comida regulares. No realizar comidas copiosas que alteren el sueño. Evitar acostarse hasta pasadas dos horas después de cenar.
- 7.- No utilizar aparatos electrónicos antes de dormir, como la televisión o los teléfonos móviles.
- 8.- Crear una rutina antes de acostarse: acciones como lavarse los dientes, poner el despertador, bajar las persianas, apagar la luz... pueden ayudar.
- 9.- Escribir un diario con las preocupaciones que se tenga en mente, para ayudar a relajarnos y prepararnos para dormir.
- 10.- Acudir a un especialista si se cree padecer algún trastorno del sueño y evitar tomar medicamentos para el insomnio sin consultar con un profesional de la salud.

Las medidas de higiene de sueño no permiten resolver por sí solas cuadros de insomnio, por lo que se recomiendan como coadyuvantes de otras intervenciones terapéuticas (Baidés y cols., 2019).

- *Seguimiento del tratamiento y análisis de la eficacia de los productos administrados.* Ejemplos de estas intervenciones fueron:

Comentar que es inevitable tener alguna mala noche ocasionalmente y advertir que no debe interpretarse como que ha reaparecido el insomnio.

Identificar las situaciones de riesgo como los estados emocionales negativos (estrés, ansiedad ocasional) y los positivos.

Dar consejos para afrontar de nuevo el insomnio si reaparece (restablecer las pautas de tratamiento).

Aconsejar como afrontar las secuelas diurnas del insomnio (cambiar horas de actividades, administrar el tiempo para mejorar el rendimiento).

Tercera entrevista– Seguimiento (8 semanas) (T2)

La tercera entrevista se realizó un mes después de la segunda.

Se prestaron las intervenciones farmacéuticas individualizadas oportunas:

Además de insistir sobre medidas de higiene del sueño, se les informó sobre la *terapia de control de estímulos y consejos sobre técnicas de relajación y respiración*. Su objetivo es reducir la ansiedad anticipatoria (miedo a no dormir) que se produce antes de irse a la cama y que precisamente no permite conciliar el sueño, que a su vez descende la latencia del sueño; modificar las conductas y cogniciones aprendidas con respecto al sueño y que son factores que perpetúan o exacerban las perturbaciones del sueño. Estos factores pueden deberse a malos hábitos de sueño (por ejemplo, permanecer demasiado tiempo en la cama), a patrones irregulares de sueño-vigilia (despertarse a diferente hora) y a la hiperactivación psicofisiológica. Se les aconsejó relajación muscular progresiva, control de la respiración mediante el diafragma, y reemplazo de pensamientos distorsionados, desadaptativos o irracionales en relación con el sueño, por otros más racionales, con la consiguiente eliminación a largo plazo de la ansiedad y preocupaciones referidas al insomnio (Tabla 12). Se le explica el fundamento de la relajación y sus beneficios, límites y tipos de relajación disponibles (música, meditación, respiración rítmica, relajación mandibular y relajación muscular progresiva). A las mujeres del estudio se les entregó información sobre estas técnicas (Anexo XII).

Tabla 12. Resumen de las intervenciones comportamentales para el manejo del insomnio

Tratamiento	Pautas	Efectos beneficiosos
Instrucciones de control de estímulos	<ul style="list-style-type: none"> -Acuéstese solo cuando tenga sueño. -Levántese de nuevo si no ha dormido después de 30 min. Repita el procedimiento tan a menudo como sea necesario. - No leer, ver la televisión, hablar por teléfono, preocuparse o planificar acciones futuras en la habitación. -Levántese cada mañana a la misma hora. 	A largo plazo restablece la conexión entre el momento de acostarse y el inicio del sueño.

	-No está permitido ninguna siesta durante el día.	
Relajación muscular progresiva	Acuéstese con los ojos cerrados. Tense y relaje los distintos grupos musculares.	Relajación leve, pero se puede disminuir la ansiedad y la tensión muscular al acostarse.
Reestructuración cognitiva	-Sustituir pensamientos distorsionados o irracionales por otros más racionales. Ayudar a imaginar situaciones vividas que contengan un recuerdo agradable mientras se ejercita la respiración pausada y la relajación muscular progresiva.	Puede vencer las preocupaciones referidas al sueño y eliminar la ansiedad asociada con la mala calidad y cantidad del sueño o incapacidad de dormirse.

Cuarta entrevista- Seguimiento (12 semanas) (T3)

La cuarta entrevista se realizó a las doce semanas. Se prestaron las intervenciones farmacéuticas individualizadas oportunas. Se valoró si las mujeres encuestadas habían aceptado las intervenciones farmacéuticas realizadas en la tercera entrevista en relación a su tratamiento, estilo de vida y hábitos alimentarios, medidas de higiene del sueño y ejercicios de respiración y relajación. Para estudiar la evolución de las encuestadas y comparar los resultados con el inicio del estudio, se repitieron los cuestionarios:

- Cuestionario de Cervantes,
- Índice PSQI,
- Índice ISI,
- Escala de Edpworth,

Durante esta entrevista se realizaron las intervenciones farmacológicas en aquellas mujeres que lo necesitaron y se fomentó el cumplimiento de las mismas en aquellos que no las aceptaron.

Quinta entrevista- Seguimiento (24 semanas) (T6)

En la entrevista final, se repitieron también todos los cuestionarios para comparar los resultados con los del inicio de la investigación y evaluar la eficacia de las intervenciones farmacéuticas prestadas. Se analizó cómo había sido la evolución de las mujeres del estudio en los siguientes aspectos:

- Si sus pesos se encontraban dentro de un rango normal. Determinar las variaciones del estado ponderal de cada mujer.
- Si habían incrementado su actividad física desde el inicio del seguimiento y si habían abandonado sus hábitos no saludables.

Se repitieron los siguientes cuestionarios para comparar sus resultados con los del inicio del servicio farmacoterapéutico:

- Cuestionario de Cervantes,
- Índice PSQI,
- Índice ISI,
- Escala de Edpworth,
- Cuestionario sobre los hábitos de sueño
- Se les entregó un nuevo cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para la valoración de su dieta

3B. 4. Variables del estudio

Variables independientes

Como variables independientes se han utilizado variables descriptivas de las mujeres del estudio, de ámbito personal, como la edad y estado civil, hábitos de vida, peso, etc.

Desviación del peso real respecto al ideal

Se puede calcular el peso ideal de una mujer mediante fórmulas que lo relacionan con la talla y la edad.

Las ecuaciones de Lundh que nos indican el peso óptimo son (Requejo y Ortega, 2000):

Para mujeres: $7 + 0,71 \times (\text{talla [cm]} - 100) + 0,17 \times \text{edad}$.

La desviación del peso corporal respecto al ideal, se calcula mediante la siguiente fórmula:
 $\text{Peso/Peso ideal} \times 100$

Si el porcentaje, según el dato obtenido en esta fórmula de desviación respecto al peso ideal, es 80 % se interpreta que la mujer se encuentra en un estado de infrapeso. Si se obtiene un porcentaje en el intervalo entre 80 % a 110 %, está en un peso adecuado, si se encuentra en un rango de 110 a 119 inclusive, tiene sobrepeso, y si es 120 % padece obesidad.

Variables dependientes

En las variables dependientes o de resultado se han incluido cuestionarios que contenían el cuestionario de Cervantes, el Índice PSQI, Índice ISI, la Escala de Epworth, y la escala de hábitos de sueño, todas ellas utilizadas como instrumento de medida del objetivo principal del estudio. Se incluyó un cuestionario de frecuencia de alimentos.

3B.5. Cuestionarios o Instrumentos de medida

3B.5.1. Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

Se realizó en la primera entrevista un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, en el cuál se fue preguntando a la mujer sobre la frecuencia en el consumo de determinados alimentos, con el objetivo de determinar el consumo diario o semanal de verduras y hortalizas, fruta, legumbres, pasta, carnes grasas y magras, pescado blanco y azul, repostería comercial, lácteos y derivados. Se consideró una dieta sana, equilibrada y saludable si cumplía los requisitos de la pirámide nutricional de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC, 2007) (Figura 5). También se incluyó algunas preguntas sobre alimentación ¿Se va a dormir nada más termina

de cenar?, ¿Ingiere cenas copiosas?, ¿Ingiere alimentos como huevos, pasta, repollo, guisantes o cebolla para cenar? (alimentos flatulentos), ¿Toma cítricos, alimentos fritos, muy condimentados, picantes, dulces, o embutidos para cenar? (alimentos que causan acidez-reflujo).



Figura 5. Pirámide de la alimentación saludable para adultos

3B.5.2. Cuestionario de sintomatología asociada a la menopausia

Cuestionario de Cervantes

Para la evaluación de la calidad de vida relacionada con el climaterio, se empleó la Escala Cervantes, que fue diseñada en el 2004 por la AEEM (Asociación Española para el estudio de la Menopausia), como instrumento de medida de calidad de vida específico para mujeres en la transición menopáusica, validado en la mujer española. Se trata de un cuestionario específico para la mujer durante la premenopausia y la posmenopausia, es capaz de valorar el impacto de su estado de salud en distintas áreas físicas y psicosociales y, en especial, su repercusión en el bienestar general, manteniendo la esencia del concepto biopsicosocial de climaterio.

Contiene 31 elementos y requiere mucho tiempo. Existe la versión reducida de 16 ítems, la cual es de gran utilidad en la farmacia comunitaria, con la misma estructura dimensional y con propiedades psicométricas similares (Coronado y cols., 2016).

Esta escala es fácil y rápida de medir (se puede completar y editar en menos de 2 minutos) y es la manera de evaluar la calidad de vida en mujeres en climaterio en números absolutos. Este cuestionario autoadministrado tiene 16 elementos en cuatro dominios (menopausia y salud, psíquico, sexualidad y relación de pareja) puntuados en una escala tipo Likert que va de 0 a 5. La primera dimensión (menopausia y salud) (impacto de los síntomas físicos) incluye a su vez tres subdimensiones (síntomas vasomotores, salud y envejecimiento). La dimensión psíquica se refiere al impacto del estado de ánimo. Los dominios sexuales y de pareja se refieren al impacto en la actividad sexual y en la relación de pareja.

En este estudio dividimos cada ítem de menopausia y salud y dominio psíquico en tres grados (baja afectación = 0-1; afectación moderada = 2-3 y alta afectación = 4-5) y para dominios

sexuales y de pareja (afectación baja = 4-5; moderada afectación = 2-3 y alta afectación = 0-1). Eso se hizo para conocer los síntomas menopáusicos más frecuentes que afectan a la calidad de vida de las mujeres.

En nuestra experiencia, las mujeres que seleccionan de 0 a 3 probablemente sus síntomas no afecten a su calidad de vida; sin embargo, las mujeres que eligen 4 o 5 probablemente su calidad de vida este empeorada. En el dominio sexual y de pareja es igual, pero con diferente puntaje, las mujeres que eligen 5 o 4 realmente están contentas con su actividad sexual y con su pareja.

Este cuestionario necesita un factor de cambio de escala para que los resultados coincidan con la escala 31 de Cervantes.

Con este factor de cambio de escala los dominios, sexual y de pareja, dan como resultado 0 para la calidad de vida más baja. El factor de cambio de escala en la puntuación global del cuestionario es $40 + (\text{ítems } 1-12) - (\text{ítems } 13-16)$ (Coronado y cols., 2015) (Tabla 13). La puntuación mínima es de 20 y una máxima 100. Una menor puntuación expresa una mayor calidad de vida. Contiene los siguientes dominios:

- menopausia y salud: puntuación mínima 0 y máxima 45,
- psíquico: puntuación mínima 0 y máxima 15,
- sexualidad: puntuación mínima 0 y máxima 10,
- relación de pareja: puntuación mínima 0 y máxima 10.

No se ha propuesto punto de corte de la escala Cervantes para establecer deterioro de la calidad de vida (Palacios y cols, 2004).

Tabla 13. Escala corta del Cuestionario de Cervantes

	Métrica	Valor máximo
Puntuación global	$40 + (\text{ítems } 1-12) - (\text{ítems } 13-16)$ $40 + (\text{dominios negativos}) - (\text{dominios positivos})$	100
DOMINIOS NEGATIVOS		
Menopausia y salud	Suma del ítem 1 al 9	45
- <i>Subdominio síntomas vasomotores</i>	Suma del ítem 1 y 2	10
- <i>Subdominio salud</i>	Suma del ítem 3 al 5	15
- <i>Subdominio envejecimiento</i>	Suma del ítem 6 al 9	20
Dominio psíquico	Suma del ítem 10 al 12	15
DOMINIOS POSITIVOS		
Dominio sexualidad	Suma del ítem 10-(13+14)	10
Dominio Relación de pareja	Suma del ítem 10-(15+16)	10

El porcentaje de variación en la Escala de Cervantes a lo largo del tratamiento se calculó como $100 \times (\text{Valor inicial} - \text{Valor final}) / \text{Valor inicial}$.

3B.5.3. Cuestionarios de evaluación de las dificultades de sueño

Nivel de higiene del sueño (escala de higiene del sueño); Calidad del sueño global (Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh); Índice de deterioro del sueño (Escala ISI); Nivel de somnolencia diurna (Escala Epworth).

Cuestionario de hábitos o higiene de sueño

El cuestionario de Higiene del Sueño (Sleep Hygiene Index, SHI) es un instrumento autoinformado que contiene 13 ítems diseñados para evaluar comportamientos y hábitos relacionados con las prácticas desadaptativas relacionadas con el sueño. Está basado en los criterios establecidos en la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (Mastin y cols., 2006). Se les pide a las participantes que informen con qué frecuencia se involucran en algunos comportamientos en una escala Likert ("siempre", "con frecuencia", "a veces", "rara vez" y "nunca"). La puntuación total se corresponde con la suma de todas las preguntas variando de 13 a 65, lo que representa una evaluación global de la higiene del sueño, siendo las puntuaciones más altas un indicativo de una mala higiene del sueño (es decir, un estado de higiene del sueño desadaptativo). Este instrumento se basó en un modelo robusto de higiene del sueño en una gran población no clínica (Mastin y cols., 2006) (Tabla 14).

Tabla 14. Ítems del Índice de Higiene del Sueño

1. Duermo siestas de dos o más horas durante el día
2. Me acuesto a diferentes horas del día
3. Me levanto de la cama a diferentes horas del día
4. Hago ejercicio hasta el punto de sudar 1 h después de irme a la cama
5. Me quedo en cama más de lo debido dos o tres veces por semana
6. Consumo alcohol, tabaco o cafeína dentro de las 4 horas antes de acostarme o después de acostarme
7. Hago algo que puede despertarme antes de acostarme (por ejemplo: jugar videojuegos, usar Internet o limpiar)
8. Me voy a la cama sintiéndome estresada, enojada, molesta o nerviosa
9. Uso mi cama para otras cosas además de dormir o tener sexo (por ejemplo: ver televisión, leer, comer o estudiar)
10. Duermo en una cama incómoda (por ejemplo: mal colchón o almohada, demasiadas o pocas mantas)
11. Duermo en una habitación incómoda (por ejemplo: demasiado iluminada, mal ventilada, demasiado caliente, demasiado fría o demasiado ruidosa)
12. Hago un trabajo importante antes de acostarme (por ejemplo: pago de cuentas, horario o estudio)
13. Pienso, planifico o me preocupo cuando estoy en la cama

Los 13 ítems del SHI se agruparon en seis categorías más amplias adaptadas de Storfer-Isser y cols., (2013), que incluyen: regularidad (ítems # 2, # 3, # 5); medio ambiente (ítems # 10, # 11); tensión psicológica (ítems # 8, # 13); comportamiento activo (ítems # 4, # 7, # 9, # 12); siestas (ítems # 1) y sustancias estimulantes (ítems # 6). Para cada categoría, se promediaron las puntuaciones de los elementos.

El índice de higiene del sueño se ha correlacionado positivamente con la Escala de somnolencia de Epworth, y las puntuaciones de los componentes del índice de calidad del sueño de Pittsburgh (Mastin y cols., 2006).

Índice de Calidad de Sueño de Pittsburg (PSQI)

La calidad del sueño de las mujeres se medirá a través del Índice de Calidad del sueño de Pittsburg (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) que proporciona una puntuación global de su calidad durante el mes anterior a su evaluación, con un rango entre 0 (ninguna dificultad) y 21 puntos (dificultades en todas las áreas). Consta de 24 preguntas; de ellas, 19 son auto-aplicadas por la participante y 5 cuestiones son evaluadas por el compañero de cama. Estas 5 últimas cuestiones son utilizadas como información clínica pero no contribuyen a la puntuación final (Buysse y cols., 1989; Macías y R oyuela, 1996)

Las primeras 4 son preguntas abiertas, mientras que las respuestas de los ítems 5 al 19 se basan en el método escalar Likert de cuatro puntos. Los 19 ítems están agrupados en siete componentes distintos (calidad subjetiva del sueño, latencia, duración, eficiencia habitual, alteraciones del sueño, uso de medicación hipnótica y disfunción diurna) que oscilan entre 0 (no existe dificultad) y 3 puntos (grave dificultad).

Componentes del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburg:

- Componente 1. Calidad Subjetiva del sueño; se refiere a cómo define la propia persona su calidad de sueño.
- Componente 2. Latencia de sueño; mide el tiempo que la persona cree que tarda en dormirse.
- Componente 3. Duración de sueño; mide el tiempo que duerme la persona.
- Componente 4. Eficiencia habitual de sueño; mide el tiempo que la persona permanece en la cama y el tiempo que cree haber dormido.
- Componente 5. Perturbaciones del Sueño; se refiere acerca de la frecuencia de las alteraciones tales como: ronquidos, tos, calor, frío o necesidad de levantarse por alguna razón.
- Componente 6. Uso de medicación hipnótica; se refiere sobre la necesidad de usar medicamentos para poder dormir recetados o no por el médico.
- Componente 7. Disfunción diurna; se refiere a una excesiva somnolencia diurna, es decir el cansancio que presenta la persona a la hora de realizar alguna actividad.

De la suma de los siete componentes se obtiene la puntuación total del PSQI que oscila, como ya he comentado, entre 0 y 21.

A partir del punto de corte 6 nos indicará que la encuestada sugiere mala calidad de sueño; 6-8 puntos ligera pérdida de calidad de sueño; 9-11 pérdida moderada de la calidad del sueño y sueño deficiente y mayor de 11 mala calidad de sueño, con sueño deficiente y gran carga de fatiga diurna (Cabada-Ramos y cols., 2015). Se trata de un cuestionario breve, sencillo y bien aceptado. En cuanto a las características de su validez, la sensibilidad del cuestionario en la población española es del 88,63% (Macías y R oyuela, 1996). Se consideró curación una puntuación menor de 6 o disminuciones en un 50% de la puntuación inicial del PSQI (Gancedo-García, 2014).

Índice de deterioro del sueño (ISI)

El índice de deterioro del sueño (ISI, Insomnia Severity Index) es un cuestionario breve y auto-aplicado, que valora la percepción subjetiva de los síntomas y las consecuencias del insomnio, así como el grado de preocupación causado por estas dificultades (Bastien y cols., 2001). Si bien su contenido corresponde, en parte, a los criterios diagnósticos del insomnio según el DSM-IV (APA, 1994), no se hace referencia a la frecuencia de síntomas.

El ISI evalúa específicamente la gravedad de las dificultades del inicio y mantenimiento del sueño, además del despertar precoz avanzado, la satisfacción con el patrón actual de sueño, la interferencia con el funcionamiento diurno, la percepción del deterioro atribuida al problema de sueño, y el grado de angustia causada por el problema de sueño. Consta de 7 ítems y cada uno se puntúa en una escala tipo Likert de 0 (ningún problema) hasta 4 (muchos problemas). El primero evalúa la gravedad del insomnio (dividido en tres ítems); los demás sirven para medir la satisfacción del sueño, las interferencias del funcionamiento diurno, la percepción del problema del sueño por parte de los demás y el nivel de preocupación del paciente. La puntuación total oscila entre 0 y 28, mientras que a mayor puntuación, mayor gravedad del insomnio. Los puntos de corte son: 0-7: Insomnio no clínicamente significativo; 8-14: Insomnio subclínico; 15-21: Insomnio clínico (gravedad moderada); 22-28: Insomnio clínico (grave) (Morin, y cols., 2011).

Escala de Somnolencia de Epworth (EES)

La Escala de Somnolencia Epworth (ESS, Epworth Sleepiness Scale) tiene por objeto medir la somnolencia en una persona. Evalúa la facilidad a quedarse dormido en ocho situaciones sedentarias diferentes tomadas de la vida habitual, debiendo señalar el paciente el grado de tendencia al sueño que presenta en cada una de ellas (sentados leyendo, mirando televisión, sentado e inactivo en un lugar público, como pasajero en un coche durante una hora de marcha continua, acostado descansando en la tarde, sentado conversando con alguien, sentado y tranquilo después de un almuerzo sin alcohol y en un coche mientras se detiene unos minutos en una congestión de tránsito), diferenciando somnolencia de fatiga.

Esta escala es autoadministrable y brinda opciones de respuesta para cada ítem, con puntuaciones posibles de 0 a 3. Siendo 0 igual a nunca, 1 a leve, 2 a moderado y 3 a severo. Al final se obtienen puntajes acumulativos que oscilan entre 0 y 24, donde los puntos altos representan un mayor grado de somnolencia. De esta manera, si la persona puntúa entre 0 y 6, se considerará que no padece somnolencia diurna; entre 7 y 13, tiene ligera somnolencia diurna; entre 14-19 puntos, se considera que la persona tiene moderada somnolencia diurna; y finalmente, quién alcance puntuaciones entre 20 y 24 padece somnolencia diurna grave. Un puntaje mayor o igual a 11 puntos (punto de corte) se considera anormal, es decir, que un sujeto es somnoliento. Su uso actual está ampliamente extendido, habiendo sido además traducida y validada a lengua española (Izquierdo-Vicario y cols., 1997).

Alguna de sus limitaciones es el hecho de que la somnolencia diurna es un síntoma difícil de medir, la cumplimentación del cuestionario es subjetivo y depende de las posibilidades de la persona de encontrarse en dichas situaciones de forma habitual; por otro lado, la somnolencia diurna presenta una elevada prevalencia en la población general y puede ser debida a múltiples causas.

3B.6. Consideraciones éticas

En cuanto a las consideraciones éticas del estudio, todas las mujeres fueron informadas de forma verbal y escrita, sobre el contenido y características del mismo independientemente de su participación en éste; siendo necesario que firmasen el consentimiento informado diseñado expresamente para el estudio. Se informó de igual modo que el estudio tiene un carácter voluntario, con lo que podían abandonarlo en cualquier momento si así lo deseaban. La información y los datos recogidos en los diferentes cuestionarios realizados durante este estudio respetaron siempre lo establecido en la ley orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter personal y concordantes.

El proyecto fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Farmacia, en marzo de 2017 (Reference number: PR016/05).

3B.7. Análisis estadístico

La recogida de las variables se realizó mediante una base de datos diseñada en el programa informático Microsoft Excel. Se utilizó para el análisis el programa estadístico SPSS 23.0. Se realizó un análisis descriptivo en las variables cualitativas en forma de frecuencia y porcentajes, y en las comparaciones entre ellas se aplicó la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiese. Las variables cuantitativas se calcularon por medio de la media y desviación típica. Se calcularon intervalos de confianza (IC) al 95% para los correspondientes valores. Las comparaciones entre variables cuantitativas se realizaron mediante un análisis de varianza unidireccional (ANOVA) con la prueba de comparación múltiple de Bonferroni o la t de Student. El nivel de significación se estableció en $p < 0,05$. Se realizó un análisis secundario para evaluar la relación entre los cambios en las puntuaciones del PSQI (puntuaciones de dominio individuales y globales) y los cambios en las puntuaciones de los síntomas de la menopausia según el coeficiente de correlación de rangos de Spearman (r_s), que se ajustó para los grupos de tratamiento.

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

4A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL

La primera parte del estudio de resultados se destina a describir la muestra en función de todas las características recogidas en el cuestionario de recogida de datos sobre la prevalencia de los trastornos del sueño en la menopausia, desde un punto de vista descriptivo observacional, para determinar las características de la mujer en la menopausia, los hábitos de vida que siguen y las características del insomnio. También se ha analizado el consumo de medicamentos y plantas medicinales para los trastornos del sueño de las mujeres en la menopausia. El cuestionario se complementó por internet y de forma presencial. Para ser incluidos en nuestro estudio, las mujeres menopaúsicas de edades comprendidas entre 45 y 64 años con problemas de sueño debían haber respondido "sí" a la pregunta: "¿Toma algo que le ayude a dormir?".

La muestra válida fue de 263 mujeres menopaúsicas con problemas de sueño, de las cuales, 232 (88,2%) lo hicieron a través de internet y 31 mujeres de forma presencial (11,7%). No se diferenciaron los cuestionarios de las mujeres que participaron a través de internet o los de forma presencial.

4A.1. Descriptiva de los valores personales y sociodemográficos de la muestra

Con motivo del análisis de los datos se establecieron dos grupos de edad, grupo 1 mujeres de 45-54 años en el que se incluyeron 108 (41,1 % del total) y grupo 2, mujeres de entre 55 y 64 años en el que se incluyeron 155 (58,9 % del total). El promedio de edad en el primer grupo fue de 49,8 (3,1) años y en el segundo 59,1 (2,9) años (Figura 6). En el primer grupo predominó la edad de 50 años (19 mujeres) seguida de la de 52 (14 mujeres) y en el segundo grupo la de 58 años (26 mujeres) seguida de los 60 años (23 mujeres). En el conjunto de mujeres 18,3 % eran pre-menopáusicas, el 31,2 % peri- y el 50,6 % eran post- menopáusicas.

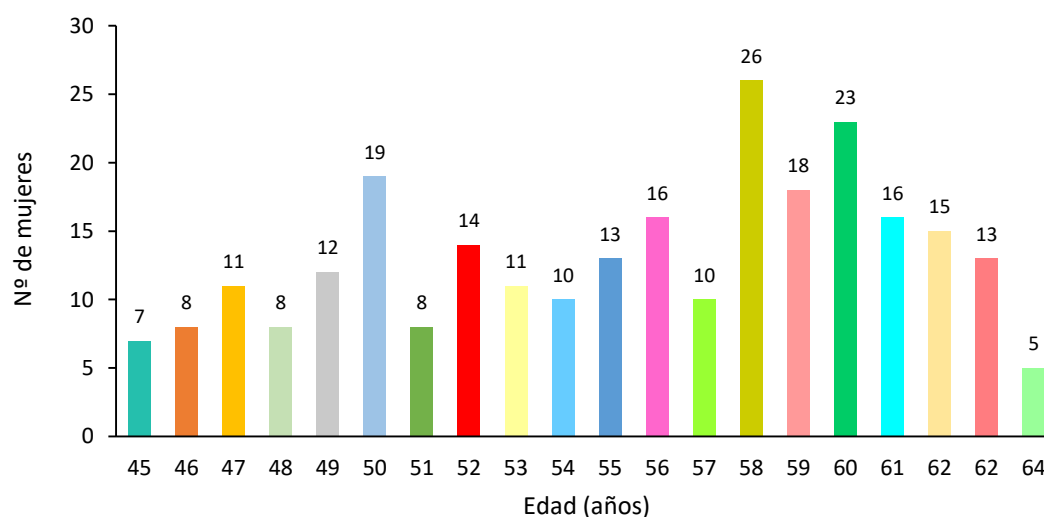


Figura 6. Distribución de la muestra según la edad

Respecto al nivel de estudios, el mayor porcentaje de participantes se encuentran entre las que poseen estudios superiores (66,9 %, n= 176), seguidos de un 33,1 % (n= 87) que poseen estudios medios (bachiller/formación profesional o similar). Al comparar la variable nivel de estudios entre los dos grupos de edad no se observó diferencias estadísticamente significativas.

Tabla.15. Número de mujeres por nivel de estudios en función de grupos de edad

	45-54 años (n=108)	55-64 años (n=155)	Total (n=263)
Estudio medios	33	54	87
Estudios universitarios	75	101	176

Consultadas sobre su lugar de residencia, un 8,7 % (n=23) vive en zona rural (población de menos de 5.000 habitantes), un 34,2% (n=90) en zona semirural (población de entre 5.000 y 10.000 habitantes) y un 57,1 % (n=150) en zona urbana (población de más de 10.000 habitantes), lo que suponen más de la mitad de la muestra. Al comparar la variable lugar de residencia entre los dos grupos de edad no se observó diferencias estadísticamente significativas (Figura 7).

Lugar de residencia de las mujeres en función de los grupos de edad			
	45-54 años (n=108)	55-64 años (n=155)	Total (n=263)
Medio rural	9	14	23
Medio semirural	31	59	90
Medio urbano	68	82	150

Chi2=0,27

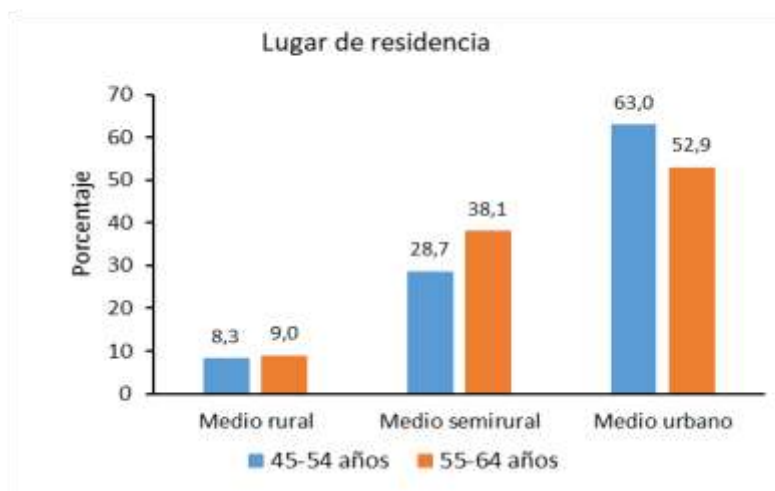


Figura 7. Lugar de residencia en función de los grupos de edad

Por estado civil, más de la mitad de las encuestadas 69,2 % (n=182) son mujeres casadas o viven en pareja, y un 15,9 % (n=42) solteras, a las que se las puede añadir otro 3,4 % (n=9) viudas y un 11,4 % (n=30) que afirman estar divorciadas o separadas. Al comparar la variable estado civil entre los dos grupos de edad no resulta significativa (Figura 8).

Estado civil de las mujeres en función de los grupos de edad

	45-54 años (n=108)	55-64 años (n=155)	Total (n=263)
Soltera	25	17	42
Casada	65	117	182
Divorciada	14	16	30
Viuda	4	5	9

Chi2=0,73

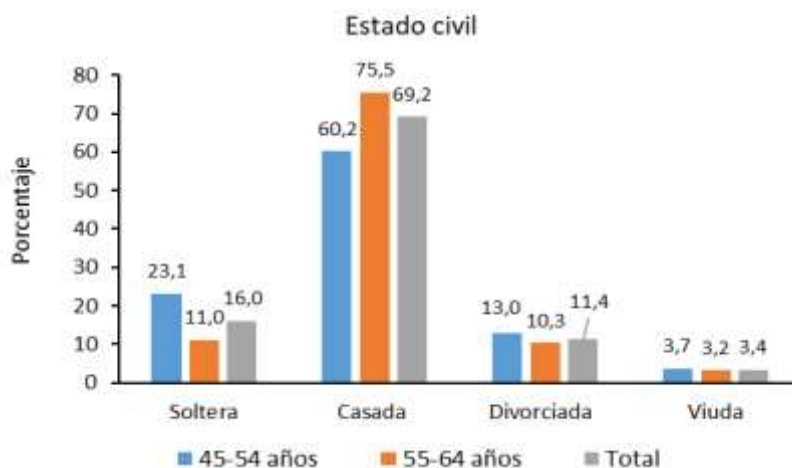


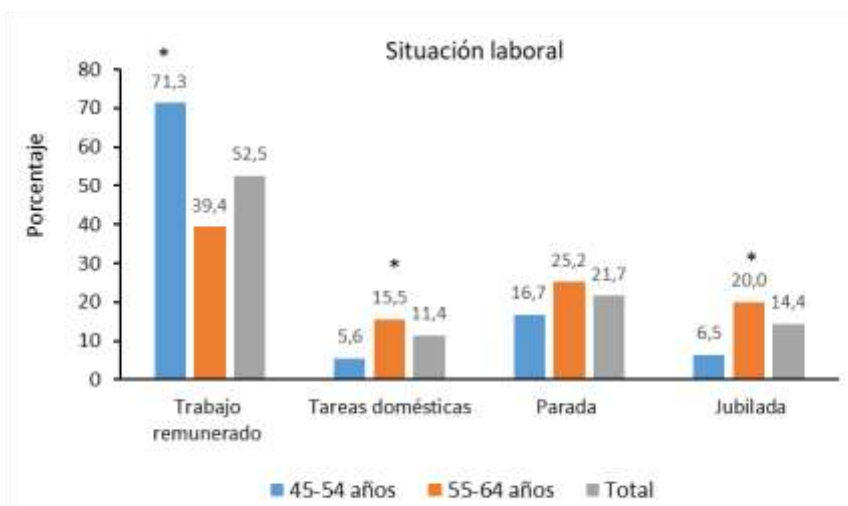
Figura 8. Estado civil en función de los grupos de edad

El porcentaje de mujeres en situación laboral de empleo (trabajo remunerado además de tareas domésticas) es del 52,5 % (n=138). El porcentaje de mujeres en activo entre las mujeres del grupo de 45-54 años fue mayor con respecto al grupo de mujeres de 55-64 años (71,3 % frente a 39,4 %). Los dos grupos presentan una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Tanto el grupo de las mujeres que solo realizan tareas domésticas, como las jubiladas es más elevado en el grupo de 55-64 años frente a las del grupo de 45-54 años, siendo estadísticamente significativos (5,6% frente a 15,5%, y 6,5% frente a 20%, respectivamente, $p < 0,05$) (Figura 9).

Situación laboral en función de los grupos de edad

	45-54 años (n=108)	55-64 años (n=155)	Total (n=263)
Trabajo remunerado + T. doméstico*	77	61	138
Tareas domésticas *	6	24	30
Paradas	18	39	57
Jubiladas *	7	31	38

*p<0,05



*Diferencias significativas entre el grupo de 45-54 años y el grupo 55-64 años (p<0,05)

Figura 9. Situación laboral en función de los grupos de edad

En la tabla 16, se muestra como el 85,5 % (n= 225) de mujeres encuestadas tiene uno o más hijos, y menos del 15 % (n=38) manifestaron no tener hijos. No existen diferencias entre los dos grupos de edad en el número de hijos.

Tabla 16. Distribución de la frecuencia de hijos de las mujeres encuestadas

Nº de hijos	45-54 años (n=108)	55-64 años (n=155)	Total (n=263)
Ninguno	21	17	38
1-2	67	104	171
≥ 3	20	34	54

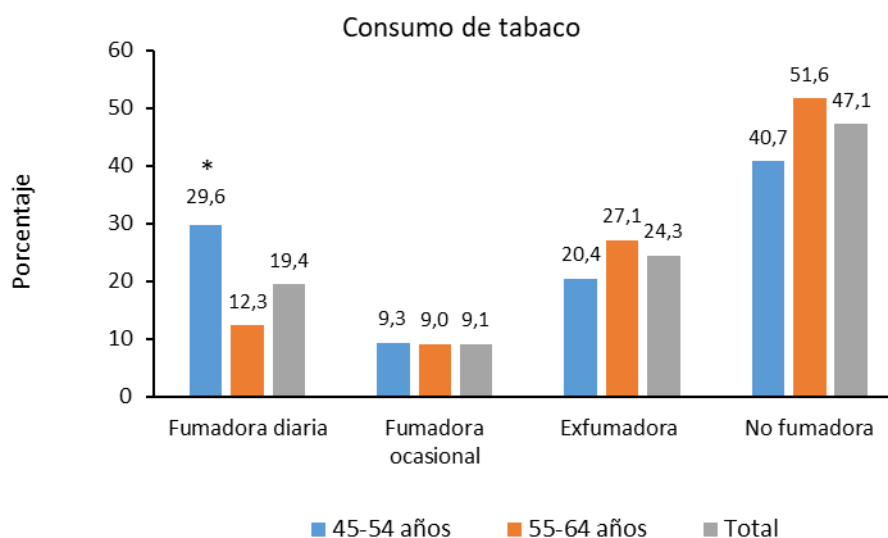
4A 2. Análisis descriptivo de los hábitos de vida

Respecto al consumo de tabaco, se observó un mayor porcentaje de no fumadoras, en el momento actual (71,4 %), que la tasa de fumadoras (28,5 %). Del grupo de mujeres fumadoras un 19,4 % eran habituales y un 9,1% esporádicas (Figura 10). El porcentaje de mujeres que refieren tener este hábito y fumar con frecuencia es más elevado en el grupo de 45-54 años que en el grupo 55-64 años (29,6 % y 12,3 %, respectivamente) con una diferencia estadísticamente significativa (p<0,05). Entre las consumidoras de tabaco que han respondido diariamente (n= 51) la media de consumo es de unos 8 cigarrillos diarios.

Consumo de tabaco en función de los grupos de edad

Relación con el tabaco	45-54 años (n=108)	55-64 años (n=155)	Total (n=263)
Fumadora diaria*	32	19	51
Fumadora ocasional	10	14	24
Exfumadora	22	42	64
No fumadora	44	80	124

* p<0,05



*Diferencias significativas entre el grupo de 45-54 años y el grupo 55-64 años (p<0,05)

Figura 10. Consumo de tabaco en función de los grupos de edad

En cuanto al consumo de bebidas estimulantes (café, cola, alcohol) se encontró que el 86,3 % indicaron que si las ingieren; de ellas 96 mujeres son del grupo de 45-54 años y 131 mujeres del grupo de 55-64 años (Figura 11). No existen diferencias entre los dos grupos de edad en la frecuencia de consumo de bebidas estimulantes.

Consumo de bebidas estimulantes en función de los grupos de edad						
	45-54 años		55-64 años		Total	
	n=108	%	n=155	%	n=263	%
Si	96	88,8	131	84,5	227	86,3
No	12	11,1	24	15,5	36	13,6

Chi2=0,36



Figura 11. Consumo de bebidas estimulantes en función de los grupos de edad

En cuanto al tipo de bebidas estimulantes que consumen las 227 mujeres, se observó que el mayor número, un total de 172 mujeres consumen bebidas con cafeína, correspondiente al 75,7% seguido de las bebidas con alcohol con 88 mujeres (38,6%). En menor porcentaje con el 27,4 % de las mujeres se encuentra el consumo de bebidas tipo cola (Figura 10). Según los datos obtenidos el 56,1 % de las encuestadas consume la cafeína todos los días, el 31,4 % varias veces a la semana y un porcentaje menor (12,1%) lo hace sólo los fines de semana. En general en promedio las mujeres toman 2,8 tazas de café por día.

El consumo mayoritario de alcohol es cerveza y se desprende que más de la mitad de la muestra (68,2%) afirma hacerlo de forma ocasional. Lo más habitual son: 2-3 cervezas/vinos los fines de semana. En cuanto a las bebidas tipo cola, el 64,6% lo hace de forma ocasional.

De acuerdo a la actividad física como práctica de autocuidado, el 57,0 % de las encuestadas declara no realizar ejercicios. Un 48,7% del total de encuestadas que realizan ejercicio físico, lo hacen de forma ocasional (nivel bajo) mientras que un 15,0 % efectúa actividad física todos los días (nivel alto), sin embargo, no se sabe cuál es la calidad de esta práctica. El porcentaje de mujeres que lo hacen de forma ocasional es más elevado en el grupo de 55-64 años que el correspondiente a mujeres de edad entre 45-64 años (59,5 % vs 28,2 %). Hay diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), entre ambos grupos de edad. Además, se puede observar que un 51,3% de mujeres entre los 45 y 54 años realizan actividad física 1 o 2 veces en semana (nivel moderado) siendo este porcentaje más bajo en el grupo de mujeres de 55-64 años (28,4 %). Tanto en el nivel moderado como en el nivel alto el porcentaje de mujeres con edades comprendidas entre 45-54 años predomina sobre el de 55-64 años (Figura 12).

Frecuencia del número de encuestadas que realizan ejercicio

	45-54 años		55-64 años		Total	
	n=108	%	n=155	%	n=263	%
Si	39	36,1	74	47,7	113	42,9
No	69	63,8	81	52,2	150	57,0

Chi2=0,27

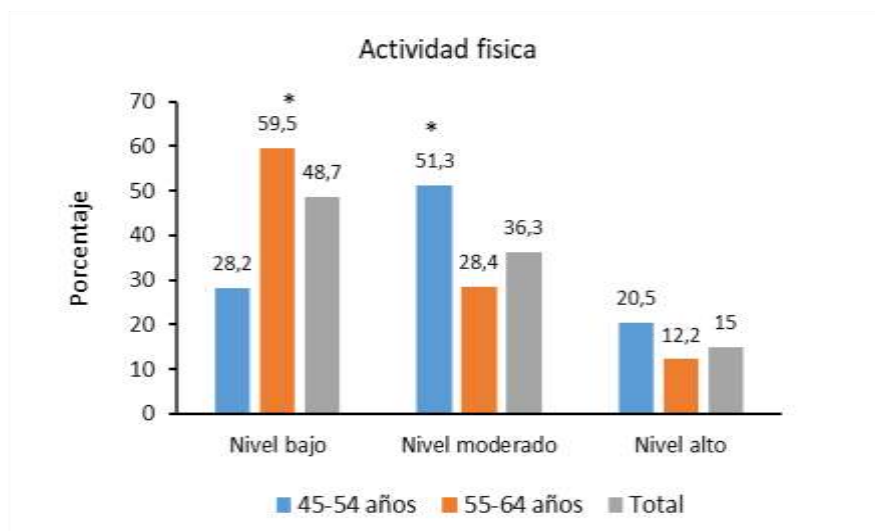
*Diferencias significativas entre el grupo de 45-54 años y el grupo 55-64 años ($p < 0,05$)

Figura 12. Nivel de actividad física según grupo de edad

4A.3. Análisis descriptivo de los síntomas relacionados con la menopausia

Independientemente del insomnio que se valora aparte en función de la medicación que consumen, de las 263 mujeres que realizaron la encuesta, 174 de ellas (66,1 %) han presentado al menos algún síntoma relacionado con el climaterio. El resto (33,9 %) indicaron no sufrir ningún síntoma. Se ha observado una enorme variabilidad de las molestias o síntomas asociados a la menopausia. Los sofocos y sudores nocturnos son padecidos por casi la mitad de las encuestadas (40,2%), y constituyen uno de los síntomas más molestos (30,1%), seguido de aumento de peso y ansiedad. La prevalencia fue de 51,9 % en el grupo de mujeres de 45-54 años y disminuyó hasta un 28,5% en el grupo de mujeres de 55-64 años ($p < 0,05$).

En la incontinencia urinaria, existen también diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ($p < 0,05$). La sequedad vaginal y los dolores de cabeza se observan como uno de los síntomas menos molesto (4,6 % y 4,3 % respectivamente).

La figura 13 muestra también, la prevalencia según la gravedad de los sofocos. El 34,2% de las mujeres de 45-54 años experimentaron sofocos leves (<de 3 veces al día), un 16,5% experimentó sofocos moderados (3 y 9 veces al día), y menos de un 10% experimentó sofocos severos (> de 10 veces al día). En el caso de las mujeres de 55-64 años también es mayoritaria la presencia de sofocos leves (19,7%) frente a sofocos moderados (9,7%) (Figura 13).

Porcentaje de mujeres que informaron en la encuesta haber manifestado algún síntoma

	Frecuencia de los síntomas 45-54 años n=108	Frecuencia de los síntomas 55-64 años n= 66	Frecuencia de los síntomas Total n=174	Síntoma más molesto
Sofocos y sudores nocturnos *	51,9	28,5	40,2	30,1
Ansiedad, nerviosismo	32,2	38,7	35,6	21,7
Aumento de peso	26,5	33,7	31,2	26,2
Cambio de humor/Tristeza	28,4	29,8	29,1	9,3
Incontinencia urinaria*	17,5	31,8	24,6	5,9
Dolores en las articulaciones	14,7	27,1	20,8	7,1
Sequedad vaginal	13,7	21,6	17,3	4,6
Palpitaciones	12,3	16,3	14,2	5,6
Dolores de cabeza	10,2	17,3	13,3	4,3

* p<0,05

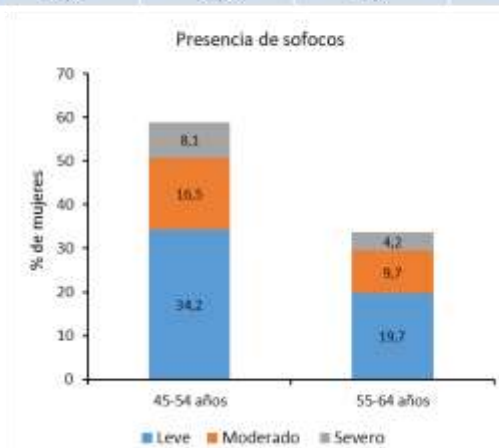


Figura.13. Prevalencia de sofocos según grupos de edad

4A.4. Análisis descriptivo del Estado de Salud subjetivo

Para realizar un acercamiento al grado de salud percibida, se les realizó una pregunta de tipo subjetivo acerca del estado de salud autopercibido durante el último año. Un 57,4% (n=151) lo calificaron de muy bueno o bueno junto con 35,7 % (n=94) de regular. Solo un 6,8 % (n=18) de las mujeres de la muestra creen que su estado de salud ha sido deficiente o muy malo (Figura 14).

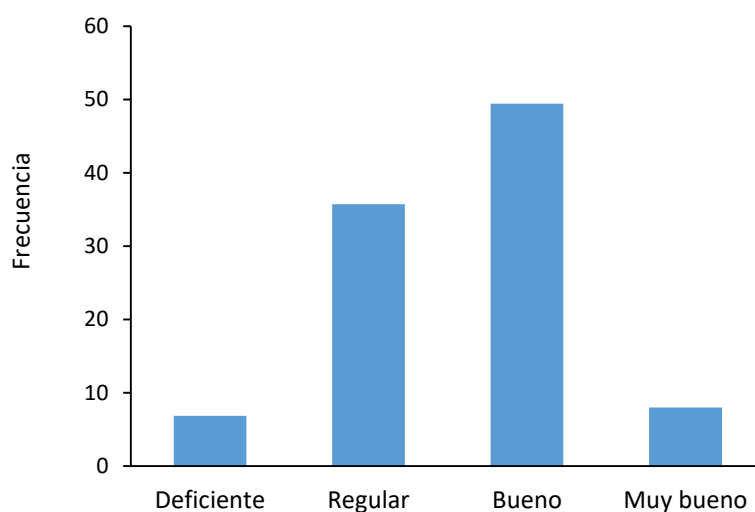


Figura 14. Estado de la salud subjetiva de la muestra

4A.5. Análisis descriptivo de la percepción de las mujeres encuestadas sobre las alteraciones del sueño

Como ya se ha comentado, para ser incluidas en nuestro estudio, las mujeres menopaúsicas de edades comprendidas entre 45 y 64 años con problemas de sueño debían haber respondido "sí" a la pregunta: ¿Recurre actualmente a alguna ayuda para conciliar el sueño?

Se incluyeron tres preguntas subjetivas para evaluar el insomnio sobre la dificultad para conciliar el sueño, frecuentes desvelos y el despertar temprano en la mañana o sueño que no es reparador o deficiente. Se cumplió si la encuestada requiere 1) más de 30 minutos para conciliar el sueño, 2) despertar y tener dificultad para conciliar el sueño de nuevo, definido como despertar después del inicio del sueño durante más de 30 minutos entre períodos de sueño o 3) despertarse demasiado temprano <5h.

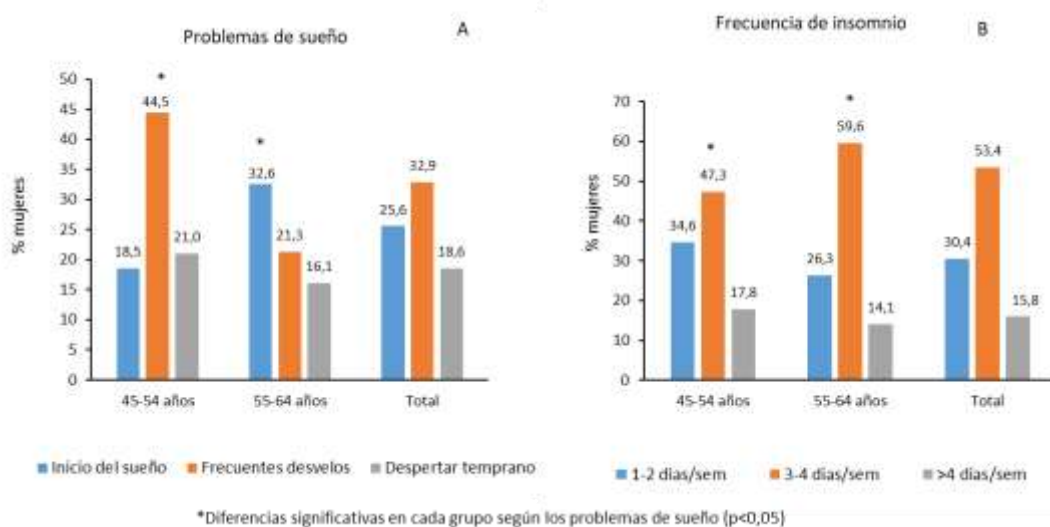


Figura 15. Problemas de sueño y frecuencia del insomnio según grupo de edad

No se observaron diferencias significativas en el conjunto de encuestadas sobre la distribución de los trastornos del sueño (Figura 15 A). Sin embargo, se muestra que las mujeres del grupo de 45-54 años informaron padecer más problemas para conciliar el sueño, es decir que necesitaban más de 30 min para conciliar el sueño (49,2%, $p<0,05$). Los despertares en la noche son más frecuentes en el grupo de mujeres de 55-64 años (60,1%, $p<0,05$) en comparación con el 18,5% que indicó problemas para iniciar el sueño

El problema para dormir fue evaluado también en una escala de 4 puntos (ocasionalmente, 1 a 2 días a la semana, 3 a 4 días a la semana o diariamente). La proporción de mujeres que se quejaron de insomnio 3-4 días/semana fue más alta en el grupo de mujeres de 55-64 años (59,6%) que aquellas que informaron más de 4 días a la semana (14,1 %) o 1-2 días a la semana (26,3 %) ($p<0,05$), (Figura 15B).

Se analizó la relación entre la presencia de sofocos y sudores nocturnos entre las 70 mujeres que lo manifestaron y la frecuencia de insomnio según la edad de ellas. Como se observa en la figura 16, no existe asociación entre la presencia de sofocos y la frecuencia del insomnio a lo largo de la edad. Durante el primer grupo de edad (45-54 años), la frecuencia del insomnio osciló entre 2,1 y 3,6 veces por semana. En el grupo de edad de 55-64 años, la queja del insomnio osciló entre 3,1 y 4,2. Todas las mujeres en el estudio informaron la aparición de sofocos, aunque se muestra un descenso en su frecuencia en el grupo de 55-64 años.

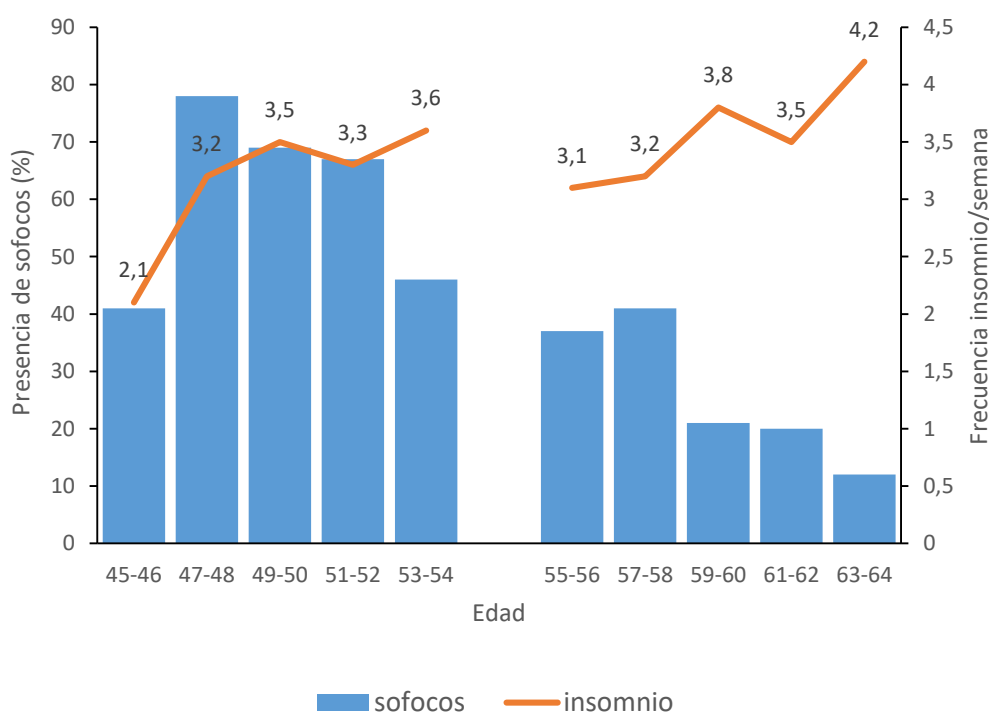


Figura 16. Fluctuaciones en la frecuencia del insomnio en relación con el porcentaje de mujeres que informaron sofocos

4A.6. Análisis descriptivo de la ayuda para conciliar el sueño en las mujeres encuestadas

Con respecto a la ayuda para conciliar el sueño, la utilización de medicamentos que requieren prescripción (benzodiazepinas, fármacos-Z, antidepresivos) o no (antihistamínicos H1) es la opción más demandada con un 45,3 %, seguido de la utilización complementos alimenticios entre los que se incluyen melatonina, y otras sustancias como magnesio, etc. con un 22,9 %. Un

17,5 % recurre a la utilización de plantas medicinales. Un 8,1 % de las mujeres recurre a medidas de higiene y el 6,3 % restante recurre a otro tipo de ayuda para conciliar el sueño, como homeopatía, tomar una bebida caliente, etc.

El consumo de medicamentos hipnóticos es más frecuente en el grupo de mujeres de edad 55-64 años que en el grupo 45-54 años (31,9 % vs 13,4 %) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) mientras que el de plantas medicinales y complementos alimenticios son más frecuentes en el grupo de edad de 45-54 años ($p < 0,05$) (Figura 17).

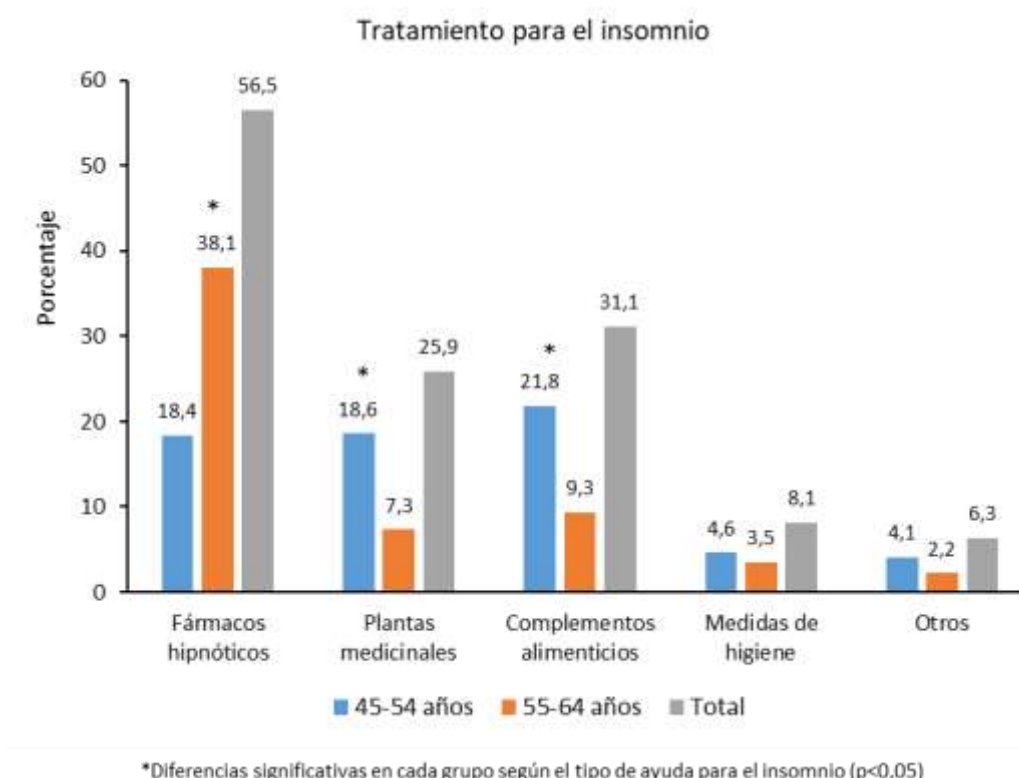


Figura 17. Tratamientos para el insomnio en la población de estudio

En la encuesta se les pidió que indicaran que fármaco consumían. Entre los más prescritos se encuentran benzodiazepinas, destacando el lorazepam, que lo consumen el 39,4 % de las mujeres, seguido por lormetazepam (21,1%). Entre los fármacos prescritos no benzodiazepínicos destaca el zolpidem con un 14,6 %. La pauta posológica de los fármacos hipnóticos es diaria. Entre los antihistamínicos H1, la doxilamina fue uno de los más indicados, siendo utilizada por un 16,3 % de las mujeres, de ellas un 63,5% lo consumían más de 10 días al mes.

Por otro lado, también se les pidió a las mujeres que consumían medicamentos a base de plantas medicinales o complementos alimenticios, que indicaran cuales eran las más consumidos, destacando la melatonina en un 34,3 % de los casos, y la valeriana en un 20,1 % de los casos. Un 27,2 % de las encuestadas tomaban combinaciones fitoterapéuticas en las que se incluyen pasiflora, melisa, tila, amapola de california o valeriana. La melatonina era consumida a diario por un 76,5%.

La frecuencia con la que las consumidoras usan las plantas medicinales, como ayuda para conciliar el sueño, el 64,3 % lo hacen diariamente, el 23,5 % de las mujeres recurren ayuda para

conciliar el sueño dos veces por semana y el 12,2 % una o menos de una vez por semana, es decir esporádicamente (Figura 18).

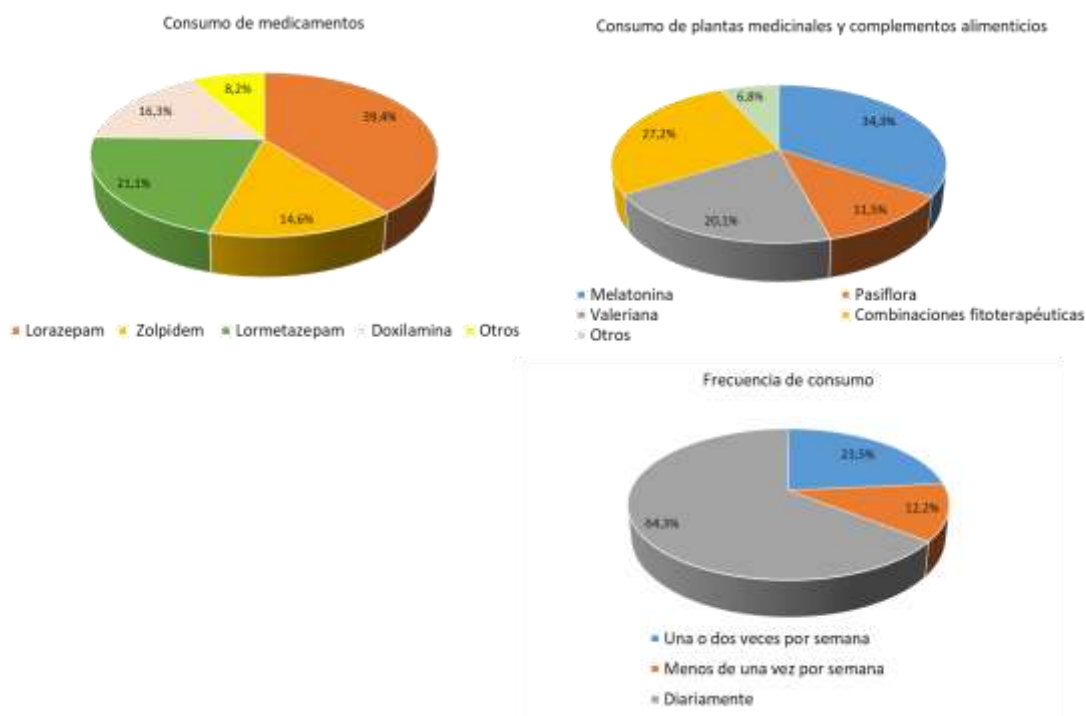


Figura 18. Frecuencia de consumo de los productos para el sueño

A la pregunta ¿toma algunas plantas medicinales además de la medicación de prescripción? ¿lo sabe su médico? El 29,4% de las mujeres encuestadas que consumen medicamentos de prescripción (n=35) también toman plantas medicinales para el insomnio, y en el 65,7% el médico no tiene conocimiento de ello (Tabla 17).

Tabla 17. Consumo de medicamentos de prescripción asociados con plantas medicinales para el insomnio y conocimiento por parte del médico

	Consumidoras de medicamentos de prescripción	Consumo conjunto de medicamentos y plantas medicinales	Conocimiento por parte del médico SI	Conocimiento por parte del médico NO
Número	119	35	12	23
Porcentaje	45,4	29,4	34,3	65,7

La valeriana es la planta más consumida conjuntamente con los medicamentos de prescripción. La diferencia en la distribución de edades entre los dos grupos de mujeres encuestadas no es estadísticamente significativa. El grupo de mujeres de edades entre 55 y 64 años son más consumidoras conjuntas de medicamentos de prescripción y plantas medicinales (Tabla 18).

Tabla 18. Consumo de medicamentos de prescripción asociadas a plantas medicinales en función de los grupos de edad

	45-54 años		55-64 años		Total	
	n=11	%	n=24	%	n=35	%

Valeriana	6	54,4	11	45,8	17	48,5
Pasiflora	4	36,3	6	25,0	10	28,6
Melisa	1	9,1	4	16,6	5	14,2
Otras		0,0	3	12,5	3	8,5

4A.7. Efectividad percibida de los tratamientos recibidos

Por último, para saber si las encuestadas estaban satisfechas con los resultados de los tratamientos recibidos como ayuda para conciliar el sueño, se les preguntó si era efectivo el tratamiento, a lo que respondieron Sí en un 61 % de los casos, No en un 37% y NO sabe/no contesta 2%.

El principal efecto deseado por las mujeres de la encuesta fue dormir más rápido (periodo de latencia más corto) (n=145; 54,9%). Después aumentar la duración del sueño (n=62; 23,7%), reducir la ansiedad (n=46;17,5%) y despertar más tarde (n=10; 4%). La principal diferencia entre los dos grupos de edad fue que el deseo de un periodo de latencia más corto fue mayor en el grupo de edad de 55-64 años (p<0,05).

Tabla 19. Efecto deseado por las mujeres encuestadas sobre la conciliación del sueño

	45-54 años		55-64 años		Total	
	n=108	%	n=155	%	n=263	%
Dormir más rápido*	47	43,3	98	63,3	145	54,9
Aumentar la duración del sueño	30	27,8	32	20,6	62	23,7
Reducir la ansiedad	27	25	19	12,2	46	17,5
Despertar más tarde	4	3,7	6	3,9	10	4

*p<0,05

4B. ETAPA 2: IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA Y EDUCATIVA EN LA EVOLUCIÓN DE LA MENOPAUSIA

4B.1. Características basales sociodemográficas de la población de estudio

Las características sociodemográficas y clínicas basales de los grupos de estudio se describen en la tabla 20. Se ha logrado reunir una muestra válida para el análisis estadístico de 131 mujeres.

La edad media de los cuatro grupos fue de 53,3 (5,5) años, de las cuales las mujeres que recibieron DOX tenían una media de edad de 54,2 (4,8) años, las que recibieron MEL tenían una media de edad de 53,5 (5,1) años, las que recibieron VO tenían una media de edad de 52,1 (6,1) años y las que recibieron LUP tenían una media de edad 52,7 (5,8) años.

Tabla 20. Características basales sociodemográficas

	DOX (n=36)	MEL (n=34)	VO (n=31)	LUP (n=30)	Todas las participantes (n=131)	p-valor
Edad (DE)	54,2 (4,8)	53,5 (5,1)	52,1 (6,1)	52,7 (5,8)	53,3 (5,5)	0,340
Nº mujeres	9	7	7	12	35	

<50 años						
Nº mujeres 50-54 años	12	14	11	9	46	
Nº mujeres 55-60 años	15	13	13	9	50	
Edad media menopausia (DE)	49,3 (4,6)	51,4 (2,2)	50,8 (5,3)	49,9 (4,3)	50,3 (4,3)	0,987
Estado civil	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Casada	24 (66,7)	22 (64,0)	20 (64,6)	17 (56,8)	83 (61,7)	0,861
Soltera	6 (15,7)	7 (22,0)	6 (20,8)	6 (20,5)	26 (19,7)	
Divorciada	3 (7,8)	3 (8,1)	3 (10,4)	4 (13,6)	13 (9,8)	
Viuda	4 (9,8)	2 (6,0)	1 (4,2)	3 (9,1)	10 (7,8)	
Situación laboral	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Activa	19 (52,9)	20 (60,0)	17 (56,3)	14 (47,7)	71 (54,4)	0,402
Ama de casa	10 (27,5)	7 (22,0)	8 (27,1)	10 (34,1)	36 (27,5)	
Parada	7 (19,6)	6 (18,1)	5 (16,7)	5 (18,2)	24 (18,1)	

n=frecuencia; DE= desviación estándar

La edad media de la menopausia fue de 50,3 (4,3) años. En lo que respecta al estado civil de las mujeres de la muestra de estudio, el 61,7% de la muestra son mujeres casadas o viviendo en pareja, un 19,7 % son mujeres solteras, el 9,8 % son separadas o divorciadas, y un 7,8 % son mujeres viudas. Esta diferencia de porcentajes se mantiene en los 4 grupos de la investigación.

En referencia a la ocupación de las mujeres encuestadas, el 54,4% (n=71) trabajan, siendo el porcentaje más representativo en los cuatro grupos, el 27,5 % (n=36) son amas de casa, y el 18,1% (n=24) están paradas. Esta diferencia de porcentajes se mantiene en los cuatro grupos de la investigación.

4B.2. Problemas de salud de la población de estudio

Se estudiaron cuáles eran las enfermedades concomitantes más frecuentes en las mujeres del estudio. La figura 19 resume la presencia de cada una de ellas en frecuencia y porcentaje. Como se puede observar de las 131 mujeres entrevistadas, el 22,1 % (n=29) manifiesta no presentar ningún problema de salud importante en el momento de la entrevista. Respecto a las participantes que sí presentan dolencias, la hipertensión (36,6%; n=48) y el colesterol elevado (32,8%; n=43) son las que tienen una mayor incidencia. Después le siguen problemas urinarios (22,1%; n=29) y los dolores lumbares (20,6 %; n=27). Los minoritarios son problemas de tiroides (5,3%; n=7), y diabetes tipo 2 (6,9 %; n=9). No se tuvo en cuenta el insomnio. Se cuantificó una media de 2,6 problemas de salud por mujer. El máximo de problemas de salud detectados en una mujer del conjunto de entrevistadas fue de 5.

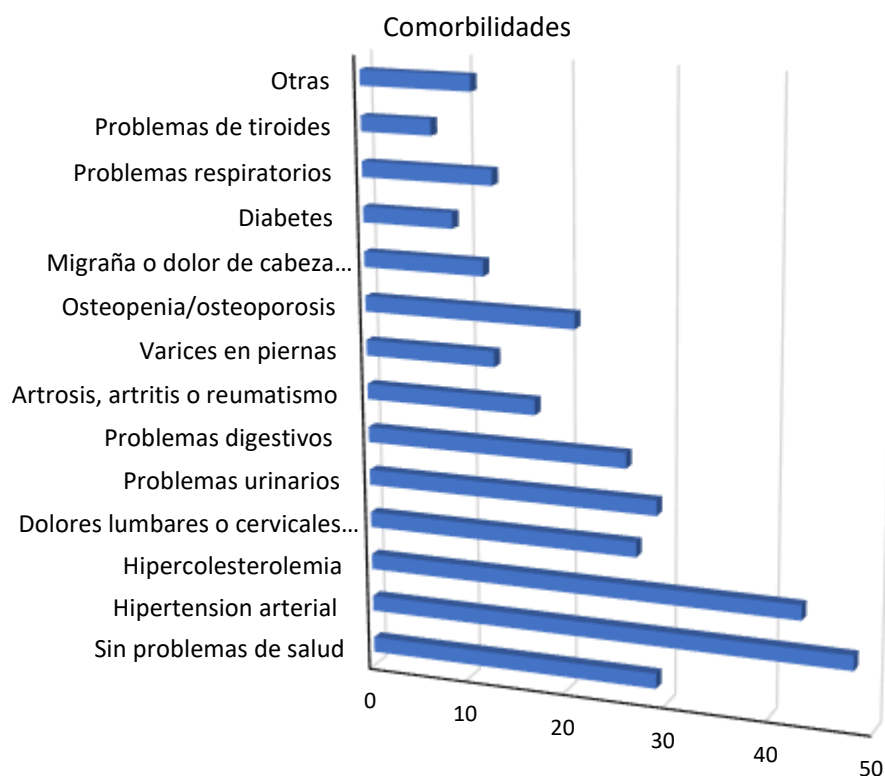


Figura 19. Problemas de salud de la población de estudio

Las mujeres que manifestaron no tener problemas de salud indicaron no consumir medicación alguna, más que las habituales necesarias para síntomas menores (analgésicos, antigripales, antihistamínicos, etc.).

Las mujeres encuestadas toman al inicio del estudio una media de medicamentos, de 3,1 fármaco con un máximo de 7 medicamentos diarios por mujer encuestada. Cuando agrupamos las familias de medicamentos (Tabla 21) ocupa el primer lugar los antihipertensivos con el 37,4%, siendo los mayoritarios aquellos con acción sobre el sistema renina-angiotensina IECAs y ARA II. Otro grupo terapéutico de gran consumo son los hipolipemiantes con un 37,1%, representando las estatinas el 95% del total del consumo de estos fármacos. Un 29,5 % de las encuestadas consumen protectores gástricos, seguido por antiinflamatorios/ antirreumáticos (21,6 %) y analgésicos (14,7 %). El 16% de los medicamentos consumidos contenían combinaciones de dos o más principios activos incluidas en la clasificación ATC. El 15,3 % de las mujeres utilizan algún tipo de complementos alimenticios. Entre ellos, las plantas medicinales y preparados nutracéuticos fueron los más empleados en las mujeres encuestadas, un 9,1 %, seguidos de los preparados homeopáticos (0,5%) y las fórmulas magistrales u otros (0,7%).

Tabla 21. Consumo de medicamentos por grupos terapéuticos en la población de estudio

Grupos terapéuticos (%)	Población total n=131
Aparato digestivo	
Antiulcerosos y protectores gástricos	29,5
Antidiabéticos	9,1
Aparato Locomotor	

Analgésicos	14,7
Antinflamatorios/antirreumáticos	21,6
Sistema Nervioso Central	
Antimigrañosos	2,9
Aparato cardiovascular	
*Antihipertensivos (IECAs, ARA II, Antagonistas de Ca)	37,4
Diuréticos	14,1
Betabloqueantes	8,2
*Hipolipemiantes	37,1
Sistema endocrino	
Antiosteoporóticos	7,9
Complementos alimenticios	15,3
Isoflavonas, Plantas medicinales, etc	9,1
Otros: Calcio, vitaminas, etc	15,1

4B.3. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en el estilo de vida

4B.3.1. Inicio del estudio (0 meses)

Los resultados revelan que las diferencias entre las variables relacionadas con el estilo de vida, no fueron estadísticamente significativas entre los grupos, por lo que se puede afirmar que son homogéneos al inicio del estudio.

Se observa en todos las participantes una media de 23,7 % de mujeres fumadoras (n=31) no existiendo diferencias entre los distintos grupos. En cuanto al consumo de bebidas alcohólicas en las mujeres de la muestra de estudio, el 35,1 % (n=46) reconocen no consumir ninguna bebida alcohólica. El resto afirman ingerir alcohol, aunque con diferencias en la frecuencia de consumo. Un 51,9 % (n=68) afirman consumir alguna vez bebidas a la semana (entre una y seis), y un 12,9 % (n=7) consumen más de 7 bebidas alcohólicas a la semana. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de estudio (Tabla 22).

Tabla 22. Características basales del estilo de vida

	DOX (n=36)	MEL (n=34)	VO (n=31)	LUP (n=30)	Total (n=131)	p-valor
Características del estilo de vida						
<i>Consumo de tabaco</i>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	0,139
Si	8 (22,2)	7 (20,5)	7 (22,6)	9 (30,0)	31 (23,7)	
No	28 (77,8)	27 (79,4)	24 (77,4)	21 (70,0)	100 (76,3)	
<i>Frecuencia de consumo de alcohol</i>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	0,147
Cada día	5 (13,9)	5 (14,7)	4 (12,9)	3 (10,0)	17 (12,9)	
Alguna vez	19 (52,8)	16 (47,1)	17 (54,8)	16 (53,3)	68 (51,9)	
Nunca	12 (33,3)	13 (38,2)	10 (32,2)	11 (36,7)	46 (35,1)	
<i>Consumo de cafeína</i>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	0,254
Más de 3 tazas/día	8 (22,2)	5 (14,7)	6 (19,4)	7 (23,3)	26 (19,8)	

2-3 tazas/día	14 (38,9)	13 (38,2)	12 (38,7)	11 (36,7)	50 (38,3)		
Una vez/día	11 (30,6)	10 (29,4)	9 (29,0)	7 (23,3)	37 (28,2)		
Nunca	3 (8,3)	6 (17,6)	4 (12,9)	5 (16,7)	18 (13,7)		
<i>Ejercicio regular</i>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	0,641	
No hace	26 (72,2)	18 (52,8)	19 (61,3)	21 (70,1)	84 (64,1)		
1-2 veces/ semana	8 (22,2)	9 (26,5)	9 (29,3)	7 (23,3)	33 (25,2)		
≥ 3 veces/semana	2 (5,6)	7 (20,6)	3 (9,7)	2 (6,7)	14 (10,6)		
<i>Situación de peso</i>	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
X Kg (DE)	66,4 (6,5)	67,3 (4,2)	68,1 (5,8)	67,9 (6,6)	67,4 (5,6)	0,873	
Bajo peso	3 (8,3)	4 (11,8)	3 (9,7)	3 (10,0)	13 (9,9)	0,372	
Normopeso	8 (22,2)	9 (26,5)	10 (32,3)	7 (23,3)	34 (26,0)	0,611	
Sobrepeso	15 (41,7)	14 (41,2)	15 (48,4)	13 (43,3)	57 (43,5)	0,723	
Obesidad	6 (16,7)	7 (12,6)	7 (22,6)	7 (23,3)	27 (20,6)	0,452	
Tipo de dieta	Equilibrada	13 (36,1)	10 (29,4)	12 (38,7)	10 (33,3)	45 (34,3)	0,316
	No equilibrada	23(63,9)	24 (70,5)	19 (61,3)	20 (66,6)	86 (65,6)	
¿Se va a dormir nada más terminar de cenar? X (DE)	1,91 (1,2)	2,11 (1,3)	2,23 (1,8)	2,01 (1,6)	2,03 (1,5)	0,994	
¿Ingiere cenas copiosas? X (DE)	2,44 (1,6)	2,74 (1,8)	2,83 (1,3)	2,31 (1,0)	2,40 (1,4)	0,467	
¿Ingiere alimentos flatulentos? X (DE)	2,73 (1,3)	2,43 (1,4)	2,34 (1,2)	2,92 (1,6)	2,72 (1,4)	0,234	
¿Ingiere alimentos que causan acidez-reflujo? X (DE)	3,10 (1,4)	2,81 (1,2)	2,20 (0,9)	2,61 (1,3)	2,63 (1,2)	0,635	

Los datos se muestran como frecuencias absolutas para las variables categóricas y media (desviación estándar) para las variables cuantitativas de los grupos estudiados. n=frecuencia; X= media; DE= desviación estándar

Comprobamos como un 13,7 % (n=18) reconocen no tomar café. Un 76,5% (n=87) toman menos de tres tazas de café al día, frente al 19,8 % (n=26) que dicen consumir más de tres tazas de café diarias. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de estudio. En cuanto a otros estimulantes, un 19,4 % (n=25) no consumen ningún otro tipo de estimulante diferente al café; sin embargo, el 62,6% (n=121) afirman consumir algún estimulante de forma ocasional y 43,5% (n=84) reconocen ingerir bebidas estimulantes diariamente. En la figura 20 se observa que tipos de estimulantes son los más utilizados por las mujeres de la encuesta.



Figura 20. Sustancias estimulantes consumidas por la población de estudio

El 64,1% (n=84) de las encuestadas declararon no realizar ningún tipo de ejercicio físico y sólo un 10,6% (n=14) realizaba ejercicio tres o más veces en semana. El tipo de actividad deportiva predominante que declararon realizar fue caminar (45 %; n=21), seguido de gimnasia de mantenimiento (37 %; n=17), yoga/pilates (21%; n=10), y natación (9%; n=4) (Figura 21).



Figura 21. Actividades deportivas realizadas por la población de estudio

Respecto a sus hábitos alimentarios, el 65,6 % del total de participantes (n=86) no llevaban una dieta equilibrada, con un consumo elevado de productos grasos, y carnes rojas, e insuficiente en verduras, hortalizas, fruta y pescado, no existiendo diferencias entre los distintos grupos de estudio. Consecuencia de estos malos hábitos alimentarios, el mayor porcentaje de pacientes se situaba en un estado de sobrepeso (43,5 %).

En una puntuación del 1 al 5 observamos que las participantes del estudio consumen alimentos flatulentos ($2,7 \pm 1,4$) y alimentos que causan acidez-reflujo ($2,6 \pm 1,2$) antes de irse a dormir. Cabe señalar que las participantes realizan cenas moderadas ($2,4 \pm 1,4$) y no se van a dormir nada más terminar de cenar ($2,0 \pm 1,5$). Si lo comparamos por grupos no hay diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

4B.3.2. Efectividad de la intervención

Efectividad de la intervención al mes y a los tres meses

La intervención educativa en cuanto al estilo de vida en estas dos entrevistas fue encaminada a modificar dos variables:

-Asociadas al estilo de vida:

- Evitar hábitos no saludables: alcohol y tabaco.

- Fomentar la práctica de ejercicio físico (gimnasia de mantenimiento, etc).
- Incrementar el hábito de caminar más de 30 minutos diarios.

-Asociadas a los hábitos alimentarios:

- Tras la valoración del tipo de dieta en las mujeres (equilibrada o desequilibrada) con el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, se realizó una intervención educativa nutricional. Si habían seguido las recomendaciones nutricionales, realizado ejercicio físico y evitado los hábitos no saludables, se midió en la última entrevista.

Efectividad de la intervención a los 6 meses (4ª entrevista)

Una vez realizadas las intervenciones, se observó al final del periodo de estudio, que los cambios en el estilo de vida de las mujeres, afectaron al hecho de que ya no fueran poblaciones homogéneas como al principio. Se encontraron cuatro variables con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$): «ingesta de alcohol», «consumo de cafeína», «ejercicio regular» y «tipo de dieta». Para la variable «consumo de tabaco», la Chi Cuadrado apenas se modificó, aunque sí que se vio una ligera disminución en todos los grupos y la «situación de peso» apenas se modificó.

Analizando algunos de los ítems por grupos de tratamiento podemos observar que en el grupo DOX se observó una disminución significativa en el consumo de alcohol cada día ($p=0,041$), de cafeína más de 3 veces al día ($p=0,013$) y un aumento significativo en el ejercicio regular ($p=0,032$). No hubo cambios significativos en el resto de variables. En el grupo MEL se observó una disminución en el número de mujeres que consumen café más de 3 veces al día ($p=0,042$) y una disminución en el número de mujeres que no hacen ejercicio ($p=0,43$). En el grupo LUP disminuye ligeramente el consumo de café en mujeres que toman 2 o 3 tazas al día ($p=0,045$) y aumenta el número de mujeres que incrementaron el ejercicio regular ($p<0,05$) (Tabla 23).

La modificación de los hábitos alimentarios fue más costosa, pero se consiguió aumentar el porcentaje de mujeres que seguían una dieta equilibrada. Al término de los seis meses, el grupo de DOX y el grupo VO mejoraron la dieta equilibrada de una forma significativa ($p=0,047$; $p=0,039$). Sin embargo, a lo largo del estudio, el porcentaje de mujeres con sobrepeso y obesidad fue casi el mismo que al inicio (42,4% y 20,1 %, respectivamente).

Tabla 23. Evolución de las variables referidas al estilo de vida

		Antes de intervención		Después de intervención		p-valor
		nº	%	nº	%	
<i>Consumo tabaco</i>						
DOX		8	22,2	6	16,7	0,254
MEL		7	20,5	6	17,7	0,186
VO		7	22,6	6	19,3	0,194
LUP		9	30	8	26,7	0,452
<i>Ingesta de alcohol</i>						
DOX	Cada día	5	13,9	2	5,5	0,041
	Alguna vez	19	52,8	19	52,8	0,076
MEL	Cada día	5	14,7	3	8,81	0,841
	Alguna vez	16	47,1	15	44,1	0,934

VO	Cada día	4	12,9	4	12,9	0,764
	Alguna vez	17	54,8	13	41,9	0,683
LUP	Cada día	3	10	2	6,6	0,845
	Alguna vez	16	53,3	14	46,7	0,743
<i>Consumo de cafeína</i>						
DOX	Más de 3 tazas/día	8	22,2	4	11,1	0,013
	2-3 tazas/día	14	38,9	12	33,3	0,796
	Una vez/día	11	30,6	13	36,1	0,873
MEL	Más de 3 tazas/día	5	14,7	2	5,8	0,042
	2-3 tazas/día	13	38,2	10	29,4	0,867
	Una vez/día	10	29,4	9	26,4	0,578
VO	Más de 3 tazas/día	6	19,4	5	16,1	0,834
	2-3 tazas/día	12	38,7	9	29	0,768
	Una vez/día	9	29	11	35,5	0,487
LUP	Más de 3 tazas/día	7	23,3	5	16,7	0,142
	2-3 tazas/día	11	36,7	8	26,7	0,045
	Una vez/día	7	23,3	10	33,3	0,063
<i>Ejercicio regular</i>						
DOX	No hace	26	72,2	20	55,6	0,032
	1-2 veces/ semana	8	22,2	14	38,9	0,035
	≥ 3 veces/semana	2	5,6	2	5,6	0,084
MEL	No hace	18	52,9	13	38,2	0,043
	1-2 veces/ semana	9	26,5	11	32,4	0,697
	≥ 3 veces/semana	7	20,6	7	20,6	0,057
VO	No hace	19	61,3	16	51,6	0,084
	1-2 veces/ semana	9	29,0	12	38,7	0,321
	≥ 3 veces/semana	3	9,7	4	12,9	0,837
LUP	No hace	21	70,0	17	56,7	0,038
	1-2 veces/ semana	7	23,3	12	40,0	0,047
	≥ 3 veces/semana	2	6,7	1	3,3	0,768
<i>Tipo de dieta</i>						
DOX	Equilibrada	13	36,1	17	47,2	0,047
	No equilibrada	23	63,9	19	52,7	0,029
MEL	Equilibrada	10	29,4	12	35,3	0,593
	No equilibrada	24	70,5	22	64,7	0,276
VO	Equilibrada	12	38,7	17	54,8	0,039
	No equilibrada	19	61,3	14	45,2	0,013
LUP	Equilibrada	10	33,3	11	36,6	0,734
	No equilibrada	20	66,6	19	63,3	0,286
<i>Situación de peso Kg (DE)</i>		Antes de la intervención		Después de la intervención		p-valor
		Kg	(DE)	Kg	(DE)	
DOX		66,4	(6,5)	65,2	(7,1)	0,312

MEL		67,3	(4,2)	66,4	(4,8)	0,423
VO		68,1	(5,8)	67,6	(5,3)	0,513
LUP		67,9	(6,6)	67,1	(5,8)	0,350
Media		67,4	(6,4)	66,4	(5,6)	0,712

En la figura 22 se observa que al finalizar el estudio se aprecian diferencias estadísticamente significativas entre la media inicial y final tanto en los alimentos flatulentos ($p=0,042$), en todos los grupos, como en los alimentos ácidos ($p=0,036$) en el grupo de DOX y VO de manera que los valores de las dos variables son inferiores en dicho grupo una vez transcurrido el programa de intervención a los 6 meses. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evaluación de las puntuaciones finales de los ítems relativos a la cena entre en el resto de grupos.

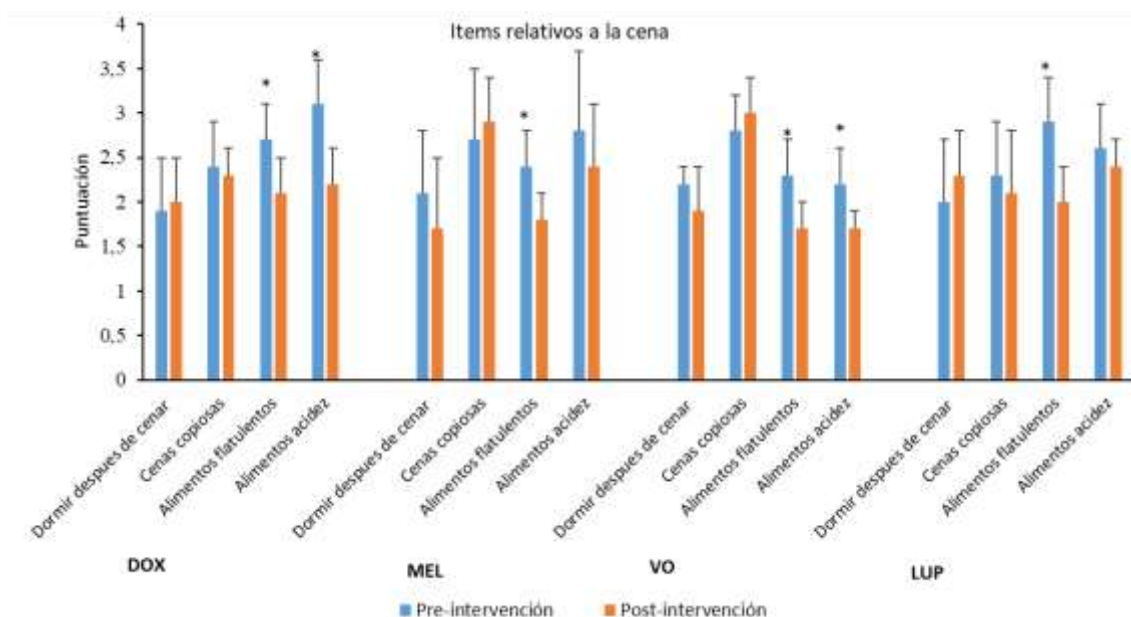


Figura 22. Evolución de las variables referidas a la cena antes y después de la intervención

4B.4. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la higiene del sueño

En la segunda entrevista, siguiendo el cuestionario de higiene del sueño (SHI) hemos analizado con más detalle algunas variables importantes en la educación de la higiene del sueño como el consumo de estimulantes por la tarde/noche, siestas más de 30 minutos/día, actividades antes de dormir, etc. El rango de la puntuación del cuestionario estuvo entre 13- 65, con una media de 31,1, lo que equivale a una higiene del sueño media. La calificación mínima alcanzada fue 24,2 mientras que la máxima 37,9. La puntuación media del SHI fue de $2,6 \pm 1,46$. Un 40,3 % ($n=53$) tenían malos hábitos de sueño con una puntuación alta en el cuestionario. Las categorías más influyentes en la puntuación del cuestionario de higiene del sueño son “regularidad” ($3,4 \pm 1,6$), “comportamiento activo” ($2,7 \pm 1,9$) y “sustancias estimulantes” ($3,0 \pm 1,6$) (Figura 23).

Más del 61,2% utilizaban la cama para otras cosas además de dormir. El 59,7 % de los participantes se fueron a la cama a diferentes horas del día y el 54,3% de los participantes se levantaron de la cama en diferentes momentos del día en el último mes. El 28,4 % de los participantes consumen alcohol, tabaco o cafeína en las 4 h antes de acostarse. Un 31,1 % de las mujeres se fueron a la cama sintiéndose estresadas, molestas o nerviosas en el último mes, y el

5,4 % de las participantes hicieron ejercicios hasta el punto de sudar en la primera hora antes de acostarse.

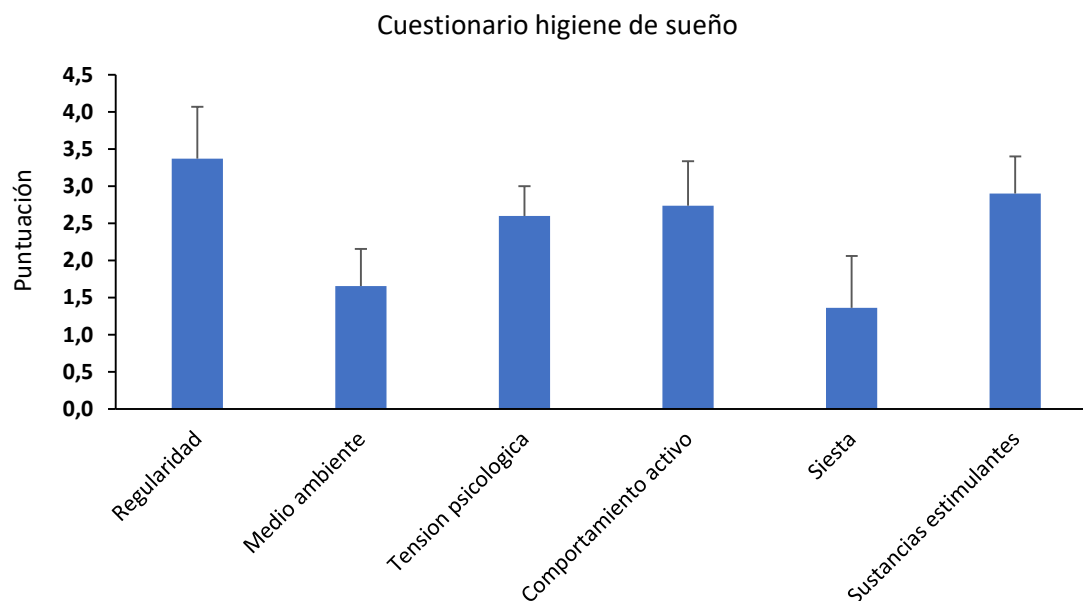


Figura 23. Medidas del cuestionario de higiene del sueño

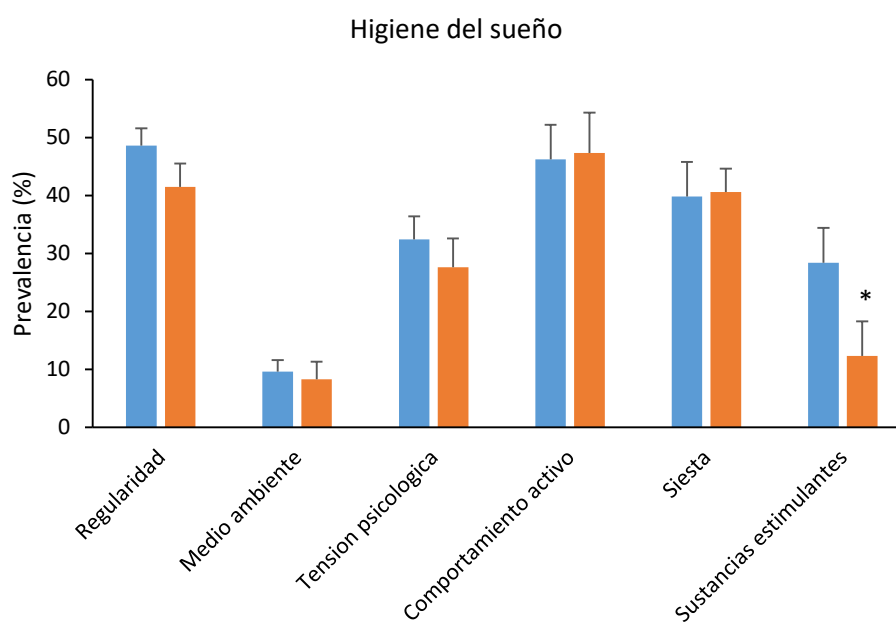
Respecto a las siestas diarias, el 39,8% las realiza al menos 3 veces por semana. El 89,7% aprecia que a pesar de dormir mal el dormitorio tiene buenas condiciones ambientales, y el 91,1% evidencia que las condiciones de la cama es un factor positivo en la higiene del sueño. Entre los hábitos de actividad intensa el 61,2 % ve la TV o lee en la cama antes de dormir, además el 96,1% tienen el teléfono móvil en el dormitorio (Tabla 24).

Tabla 24. Porcentaje de respuesta en cada items del Cuestionario Higiene de sueño

Items	Si (%)	No (%)
1. Duermo siestas de dos o más horas durante el día	52 (39,8)	79 (60,2)
2. Me acuesto a diferentes horas del día	78 (59,7)	53 (40,3)
3. Me levanto de la cama a diferentes horas del día	71 (54,3)	60 (45,7)
4. Hago ejercicio hasta el punto de sudar dentro de 1 h de irme a la cama	7 (5,4)	124 (94,6)
5. Me quedo en cama más de lo debido dos o tres veces por semana	42 (31,8)	89 (68,2)
6. Consumo alcohol, tabaco o cafeína dentro de las 4 horas antes de acostarme o después de acostarme	37 (28,4)	94 (71,6)
7. Hago algo que puede despertarme antes de acostarme (por ejemplo: jugar videojuegos, usar Internet o limpiar)	37 (28,3)	94 (71,7)
8. Me voy a la cama sintiéndome estresado, enojado, molesto o nervioso	41 (31,1)	90 (68,9)
9. Uso mi cama para otras cosas además de dormir o tener sexo (por ejemplo: ver televisión, leer, comer o estudiar)	80 (61,2)	51 (38,8)

10. Duermo en una cama incómoda (por ejemplo: mal colchón o almohada, demasiadas o pocas mantas)	12 (8,9)	119 (91,1)
11. Duermo en una habitación incómoda (por ejemplo: demasiado iluminada, mal ventilada, demasiado caliente, demasiado fría o demasiado ruidosa)	13 (10,3)	118 (89,7)
12. Hago un trabajo importante antes de acostarme (por ejemplo: pago de cuentas, horario o estudio)	46 (34,8)	85 (65,2)
13. Pienso, planifico o me preocupo cuando estoy en la cama	56 (42,5)	75 (57,5)

Al final de los 6 meses de la intervención se obtuvo una mejoría no significativa en las puntuaciones de SHI (de $31,1 \pm 7,5$ a $26,7 \pm 5,4$) no consiguiendo cambios importantes en los distintos ítems del cuestionario de higiene del sueño, salvo que se observó una disminución significativa del consumo de sustancias estimulantes por la noche reduciéndose de un 28,4% a un 12,3 % de mujeres que consumen alcohol, tabaco o cafeína en las 4 horas antes de acostarse ($p < 0,05$) (Figura 24). Las participantes, a pesar de ser conocedoras de unos buenos hábitos de sueño, no los ponen en práctica.



4B.5.

■ Pre-intervención ■ Post-intervención 6 meses

ía de la

menopausia

4B.5.1. Inicio del estudio (0 meses)

Características basales relacionadas con la calidad de vida en la menopausia

Del total de participantes, 81 mujeres (61,8 %) calificaron la gravedad de otros síntomas de la menopausia, como, sofocos, sudoración, irritabilidad, dolor de cabeza / mareos, cansancio y dolor en las articulaciones / músculos, correspondiendo 26 mujeres (72,2%) al grupo DOX, 15 mujeres al grupo MEL (44,1%), 21 mujeres al grupo VO (67,7 %) y 19 mujeres al grupo LUP (63,3%).

La Tabla 25 muestra las manifestaciones menopáusicas identificadas (presencia y severidad) con la escala Cervantes de 16 ítems. Los síntomas climatéricos más frecuentes en la muestra, con un relativo deterioro de la calidad de vida por el cuestionario Cervantes son: en el dominio de la menopausia (puntuaciones superiores a 2 puntos) sofocos (64,4%), sudores nocturnos (61,5%), alteraciones del sueño (85,9%), piel seca (65,2%), en el dominio psíquico los síntomas más comunes que presentaron deterioro fue el nerviosismo (41,9%). En el dominio sexual y en el dominio de la pareja (puntuaciones por debajo de 3), el 80,6 % de las mujeres manifestaron disminución del deseo sexual y sequedad vaginal. La intensidad media de los síntomas climatéricos estuvo cerca del punto medio de la escala (0=intensidad nula, 5=intensidad alta) 2,6 (1,1).

Tabla 25. Puntuaciones del cuestionario Cervantes de 16 ítems

Ítems	0-1 Puntos Bajo n (%) [IC95%]	2-3 Puntos Moderado n (%) [IC95%]	4-5 Puntos Alto n (%) [IC95%]
Dominio menopáusicos			
Noto sofocaciones	29 (35,8) [33,7-37,9]	43 (53,3) [44,1-62,4]	9 (11,1) [6,6-15,8]
Sudores nocturno	31 (38,7) [36,4-41,3]	34 (42,1) [40,8-44,4]	16 (19,4) [18,1-21,0]
Alteraciones del sueño/insomnio	12 (14,4) [12,6-16,3]	59 (72,4) [69,8-75,3]	11 (13,5) [11,6-15,5]
Dolores de cabeza	51 (61,3) [57,9-64,7]	23 (28,2) [24,4-32,4]	8 (9,5) [7,4-11,6]
Noto que el corazón me late deprisa	73 (90,2) [88,7-92,0]	6 (7,8) [6,8-8,9]	2 (2,0) [1,5-2,5]
Hormigueo en las manos y pies	52 (64,7) [60,8-69,9]	22 (27,2) [24,4-29,9]	7 (8,1) [6,8-9,4]
Me da miedo hacer esfuerzos porque se me escapa la orina	56 (69,2) [65,1-73,0]	17 (21,0) [16,9-25,1]	8 (9,8) [6,4-12,9]
Dificultad para hacer las cosas de casa	60 (74,2) [71,5-76,9]	13 (16,3) [13,4-19,8]	8 (9,5) [7,4-11,8]
He notado que tengo más sequedad de piel	28 (34,8) [30,6-39,0]	42 (51,3) [47,8-54,8]	11 (13,9) [8,5-19,3]
Dominio psíquico			
No puedo más de lo nerviosa que estoy	47 (58,5) [57,1-59,4]	22 (27,5) [25,7-29,4]	12 (14,4) [12,5-16,4]
Desde que me levanto me encuentro cansada	42 (51,7) [49,3-53,9]	29 (35,8) [31,7-39,7]	10 (8,5) [6,9-9,7]
Menor interés por las cosas	46 (56,4) [54,6-58,5]	28 (34,7) [33,2-36,4]	7 (8,6) [6,9-10,1]
	0-2 Puntos Alto n (%) [IC95%]	2-3 Puntos Moderado n (%) [IC95%]	4-5 Puntos Bajo n (%) [IC95%]
Dominio sexual			
	Nada	Intermedio	Mucho

Estoy satisfecha con mis relaciones sexuales	34 (41,7) [36,2-47,5]	32 (38,9) [33,8-43,0]	16 (19,3) [17,6-21,2]
En mi vida el sexo es	Nada importante	Intermedio	Muy importante
	34 (41,4) [37,9- 44,3]	32 (39,1) [32,8-45,1]	16 (19,4) [17,4-21,8]
Dominio de pareja			
Me considero feliz en mi relación de pareja	Nada	Intermedio	Mucho
	9 (14,4) [11,8-17,2]	23 (36,1) [34,7-37,5]	32 (48,6) [44,9-52,4]
Mi papel como esposa o pareja es...	Nada importante	Intermedio	Muy importante
	3 (4,4) [3,9-4,4]	12 (18,1) [15,8-20,4]	50 (77,5) [68,9-85,5]

Las puntuaciones medias de los dominios y subdominios de la escala Cervantes, en función de los tratamientos recibidos al inicio del estudio, se presentan en la tabla 26. La media de calidad de vida global fue de 50,1 (10,4) puntos medida con el Cuestionario Cervantes-Breve. En cuanto a los diferentes dominios, la puntuación de menopausia y salud fue de 18,2 (6,1) puntos; dentro de este, la puntuación de sintomatología vasomotora fue de 5,1 (2,1) puntos; subdominio salud 5,5 (2,5) puntos; y subdominio envejecimiento 7,1 (1,3) puntos. En cuanto al dominio psíquico fue de 4,9 (2,1) puntos; sexualidad 4,7 (1,6) puntos; y relación de pareja 3,0 (1,9). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna variable de calidad de vida.

Tabla 26. Puntuación de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos. Estudio inicial

Dominios	DOX	MEL	VO	LUP	Total	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Calidad de vida global	47,36 (7,17)	51,83 (10,19)	49,13 (10,96)	52,09 (8,98)	50,09 (10,48)	0,789
Dominio Menopausia y salud	17,07 (3,51)	18,94 (5,25)	17,87 (6,41)	19,04 (5,91)	18,23 (6,12)	0,661
<i>Sintomatología vasomotora</i>	4,32 (1,10)	5,91 (3,72)	4,81 (2,91)	5,40 (2,85)	5,14 (2,17)	0,563
<i>Subdominio Salud</i>	5,47 (2,23)	5,43 (3,36)	5,12 (2,01)	6,14 (3,14)	5,54 (2,50)	0,946
<i>Subdominio Envejecimiento</i>	6,95 (1,73)	7,24 (1,48)	7,12 (2,12)	7,08 (1,21)	7,10 (1,35)	0,876
Dominio psíquico	4,72 (1,98)	4,84 (2,12)	5,08 (2,02)	5,04 (2,04)	4,92 (2,16)	0,913
Dominio Sexualidad	4,07 (1,62)	5,12 (1,93)	4,94 (1,15)	4,73 (2,03)	4,71 (1,62)	0,654
Dominio Relación de pareja	3,30 (1,82)	3,01 (1,67)	2,89 (1,12)	2,93 (2,34)	3,03 (1,91)	0,724

DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus DE= desviación estándar

4B.5.2. Efectividad de la intervención

Resultados en la puntuación media de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos al mes de la intervención (T1)

En la tabla 27 se recogen las puntuaciones medias de los dominios y subdominios de la escala Cervantes, en función del tratamiento al mes de la intervención.

- Calidad de vida global

La puntuación media de los grupos VO (44,1) y LUP (45,3) fueron inferiores a la de los grupos DOX (48,9) y MEL (48,1). En el grupo VO se observó una disminución de la puntuación en 4,8 puntos con respecto al grupo DOX (a menor puntuación, mejor calidad de vida). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,043$).

- Dominio menopausia y salud

La puntuación media de los grupos VO (15,9) y LUP (15,8) fueron inferiores a la de los grupos DOX (17,9) y MEL (18,5). En el grupo LUP se observó una disminución de la puntuación en 2,7 puntos menos con respecto al grupo MEL. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,012$).

- Subdominios sintomatología vasomotora, salud y envejecimiento

En el subdominio sintomatología vasomotora la puntuación media de los grupos VO (3,7) y LUP (3,8) fueron inferiores a la de los grupos DOX (4,3) y MEL (5,4). En el grupo VO se observó una disminución de la puntuación en 1,6 puntos menos con respecto al grupo MEL. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,023$).

En el subdominio salud la puntuación media del grupo VO (4,7) fue inferior al resto de grupos, pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,629$).

En el subdominio envejecimiento la puntuación media de los grupos MEL (6,6), VO (6,2) y LUP (6,4) fueron inferiores a la del grupo DOX (7,2). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,137$).

- Dominio psíquico

La puntuación media en el grupo MEL (3,7) fue inferior al resto de tratamientos de VO (4,7), LUP (4,6) y en el grupo DOX (4,7). En el grupo MEL se observó una disminución de la puntuación en 1,1 puntos menos con respecto al grupo VO. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,045$).

- Dominio sexualidad

La puntuación media en el grupo DOX (4,2) fue ligeramente inferior al resto de tratamientos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,134$).

- Dominio relación de pareja.

La puntuación media en el grupo LUP (2,8) fue ligeramente inferior al resto de tratamientos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,832$).

Tabla 27. Puntuación de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos al mes de la intervención

Dominios	DOX	MEL	VO	LUP	Total	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Calidad de vida global	48,99 ^a (7,13)	48,12 ^a (9,12)	44,13 ^b (10,03)	45,34 ^b (11,13)	46,64 (9,05)	0,043
Dominio Menopausia y salud	17,98 ^a (5,61)	18,56 ^a (5,76)	15,95 ^b (4,76)	15,85 ^b (7,54)	17,19 (5,87)	0,012
<i>Sintomatología vasomotora</i>	4,33 ^b (1,05)	5,41 ^a (1,87)	3,77 ^c (1,56)	3,87 ^c (2,14)	4,34 (1,69)	0,023
<i>Subdominio Salud</i>	5,10 (2,12)	5,13 (2,98)	4,7 (2,21)	5,5 (2,19)	5,35 (2,28)	0,629
<i>Envejecimiento</i>	7,10 (1,12)	6,67 (2,08)	6,21 (3,12)	6,45 (3,02)	6,64 (2,05)	0,137
Dominio psíquico	4,71 ^a (1,13)	3,71 ^b (1,16)	4,72 ^a (1,67)	4,61 ^a (2,16)	4,43 (2,07)	0,045
Dominio Sexualidad	4,22 (1,81)	5,15 (2,23)	4,89 (3,10)	4,82 (2,89)	4,77 (1,96)	0,134
Dominio Relación de pareja	3,41 (1,91)	2,98 (3,12)	2,91 (1,78)	2,82 (2,16)	3,03 (2,12)	0,832

DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=*Valeriana officinalis*; LUP=*Humulus lupulus*. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; $a > b > c$) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Comparación de resultados en los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos entre el inicio (T0) y el mes de la intervención (T1)

En la tabla 28 se describe el porcentaje de cambio entre un mismo tratamiento. Se realizó una comparación de las puntuaciones medias de calidad de vida global y sus dominios, entre la puntuación basal y al mes de la intervención, por cada alternativa de estudio. Un mayor porcentaje de reducción indica mejor calidad de vida.

Grupo DOX

- En el dominio de calidad de vida global se observó una reducción de -3,4%, no siendo significativo. Con respecto al resto de dominios y subdominios no se encontraron diferencias estadísticamente entre los dos periodos de tiempo.

Grupo MEL

- En el dominio psíquico, se observó una reducción significativa de 23,3% puntos ($p=0,028$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Grupo VO

En el grupo VO se observaron porcentajes de cambio significativos en el dominio calidad de vida global de 10,1% ($p= 0,037$), en el dominio menopausia y salud de 10,6% ($p=0,027$), en el subdominio sintomatología vasomotora de 21,4% ($p=0,034$), y en el subdominio envejecimiento

de 12,7% ($p=0,011$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Grupo LUP

En el grupo LUP se observó una reducción significativa en el dominio calidad de vida global de 13,0% ($p= 0,026$), en el dominio menopausia y salud de 16,7% ($p= 0,031$), y en el subdominio sintomatología vasomotora de 28,3% ($p=0,012$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Tabla 28. Calidad de vida global de las mujeres según cada grupo de estudio entre T0 y T1

Grupo	T0 (inicio)	T1 (1 mes)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (IC95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
CALIDAD DE VIDA GLOBAL					
DOX	47,36 (7,17)	48,99 (7,13)	-1,63	-3,44 (-4,7, -2,1)	0,169
MEL	51,83 (10,19)	48,12 (9,12)	3,71	7,16 (5,4, 8,9)	0,741
VO	49,13 (10,96)	44,13 (10,03)	5,00	10,18 (8,9, 11,4)	0,037
LUP	52,09 (8,98)	45,34 (11,13)	6,75	13,00 (11,1, 14,7)	0,026
DOMINIO MENOPAUSIA Y SALUD					
DOX	17,07 (3,51)	17,98 (5,61)	-0,91	-5,33 (-6,6, -3,9)	0,534
MEL	18,94 (5,25)	18,56 (5,76)	0,38	2,01 (0,5, 3,5)	0,121
VO	17,87 (6,41)	15,95 (4,76)	1,91	10,67 (8,2, 13,4)	0,027
LUP	19,04 (5,91)	15,85 (7,54)	3,19	16,75 (14,8, 18,6)	0,031
Sintomatología vasomotora					
DOX	4,32 (1,10)	4,33 (1,05)	-0,01	-0,25 (-0,3, -0,1)	0,678
MEL	5,91 (3,72)	5,41 (1,87)	0,5	8,46 (7,1, 9,8)	0,396
VO	4,81 (2,91)	3,77 (1,56)	1,03	21,41 (20,6, 22,2)	0,034
LUP	5,40 (2,85)	3,87 (2,14)	1,53	28,33 (25,5, 31,4)	0,012
Subdominio Salud					
DOX	5,47 (2,23)	5,10 (2,12)	0,37	6,76 (4,1, 9,3)	0,456
MEL	5,43 (3,36)	5,13 (2,98)	0,3	5,52 (4,5, 6,5)	0,132
VO	5,12 (2,01)	4,71 (2,21)	0,42	8,10 (6,5, 9,7)	0,987
LUP	6,14 (3,14)	5,50 (2,19)	0,64	10,42 (8,9, 12,0)	0,312
Envejecimiento					
DOX	6,95 (1,73)	7,10 (1,12)	-0,15	-2,16 (-3,5, -0,9)	0,359
MEL	7,24 (1,48)	6,67 (2,08)	0,57	7,87 (6,8, 8,9)	0,172
VO	7,12 (2,12)	6,21 (3,12)	0,91	12,78 (11,8, 13,6)	0,011
LUP	7,08 (1,21)	6,45 (3,02)	0,63	8,90 (7,0, 10,8)	0,132
DOMINIO PSÍQUICO					
DOX	4,72 (1,98)	4,71 (1,13)	0,01	0,21 (0,1, 0,3)	0,145
MEL	4,84 (2,12)	3,71 (1,16)	1,13	23,35 (21,6, 25,1)	0,028
VO	5,08 (2,02)	4,72 (1,67)	0,36	7,09 (5,6, 8,5)	0,342
LUP	5,04 (2,04)	4,61 (2,16)	0,43	8,53 (7,3, 9,7)	0,623
DOMINIO SEXUALIDAD					
DOX	4,07 (1,62)	4,22 (1,81)	-0,15	-3,69 (-5,3, -2,0)	0,278
MEL	5,12 (1,93)	5,15 (2,23)	-0,03	-0,59 (0,3, 0,8)	0,783
VO	4,94 (1,15)	4,89 (3,10)	0,05	1,01 (0,9, 2,9)	0,341

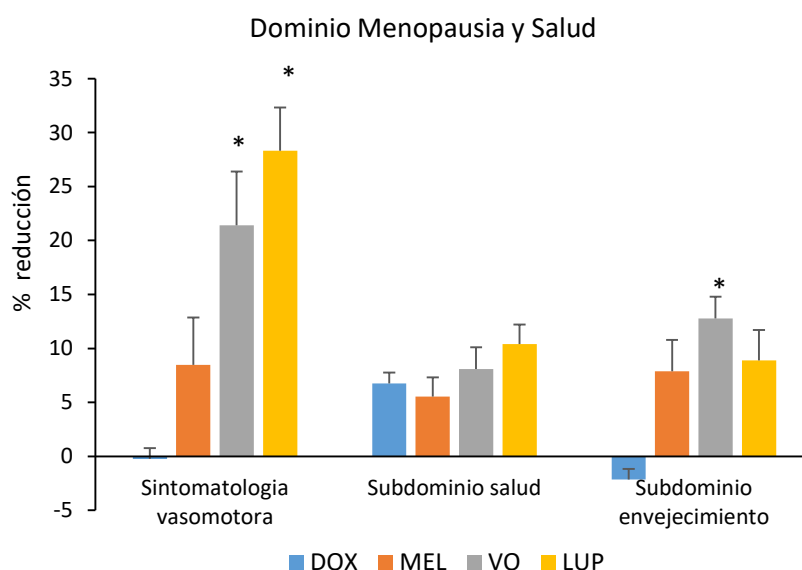
LUP	4,73 (2,93)	4,82 (2,89)	-0,09	-1,90 (-2,2, -1,6)	0,278
DOMINIO RELACIÓN DE PAREJA					
DOX	3,30 (1,82)	3,41 (1,91)	-0,11	-3,33 (-3,3, -0,1)	0,632
MEL	3,01 (1,67)	2,98 (3,12)	0,03	1,00 (0,5, 2,5)	0,183
VO	2,89 (1,12)	2,91 (1,78)	-0,02	-0,69 (-0,5, 1,8)	0,564
LUP	2,93 (2,84)	2,82 (2,16)	0,11	3,75 (2,7, 4,7)	0,156

DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus *t de student

En la figura 25 podemos observar el porcentaje de reducción para los subdominios de menopausia y salud (sintomatología vasomotora, subdominio salud y envejecimiento) después de la intervención de un mes en los distintos tratamientos. En comparación con el valor inicial, el porcentaje de cambio significativo en la sintomatología vasomotora al mes de tratamiento fue de un 28,3% ($p=0,012$) en el grupo LUP, y de 21,4 % en el grupo VO ($p=0,034$).

Respecto al subdominio salud, en comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción al mes de tratamiento es muy similar en los todos los grupos de tratamiento (entre 6,6 y 10,4 %), no observándose diferencias significativas respecto al inicio del tratamiento.

En comparación con el valor inicial, el subdominio envejecimiento al mes de tratamiento mostró una reducción de un 12,7 % en el grupo VO ($p=0,011$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de tratamientos.



* $p<0,05$

Figura 25. Cambios en la sintomatología vasomotora, subdominios salud y envejecimiento en los distintos tratamientos al mes versus inicio de la intervención

Resultados en la puntuación media de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos a los tres meses de la intervención (T3)

En la cuarta entrevista (3 meses) y tras las intervenciones farmacéuticas y educativas realizadas, se ha evaluado su eficacia en la calidad de vida global de la escala Cervantes (Tabla 29).

- Calidad de vida global

La puntuación media de los grupos VO (45,1) y LUP (46,1) fueron inferiores a la de los grupos DOX (49,1) y MEL (48,0). En el grupo VO se observó una disminución de la puntuación en 4 puntos con respecto al grupo DOX (a menor puntuación, mejor calidad de vida). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,029$).

- Dominio menopausia y salud

La puntuación media del grupo VO (14,9) fue inferior a la de los grupos DOX (17,1) y MEL (17,1) y LUP (16,8). En el grupo VO se observó una disminución de la puntuación en 2,2 puntos menos con respecto al grupo MEL. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,024$).

- Subdominios sintomatología vasomotora, salud y envejecimiento

En el subdominio sintomatología vasomotora, la puntuación media de los grupos VO (3,5) y LUP (3,8) fueron inferiores a la del grupo DOX (4,4) y MEL (5,2). En el grupo VO se observó una disminución de la puntuación en 1,8 puntos menos con respecto al grupo MEL. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,047$).

En el subdominio salud, la puntuación media de los grupos MEL (4,7), VO (4,6) y DOX (4,9) fueron inferiores a la del grupo LUP (5,5). En el grupo VO se observó una disminución de la puntuación en 0,9 puntos menos con respecto al grupo LUP. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,032$).

En el subdominio envejecimiento, la puntuación media es muy similar en los todos los grupos de tratamiento (entre 6,6 y 6,9 puntos), no observándose diferencias significativas entre los cuatro grupos (0,534).

- Dominio psíquico

La puntuación media en el grupo MEL (3,9) fue inferior al resto de tratamientos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,321$).

- Dominio sexualidad

La puntuación media en el grupo DOX (4,3) fue inferior al resto de tratamientos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,541$).

- Dominio relación de pareja

La puntuación media en el grupo VO (2,8) fue inferior al resto de tratamientos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,332$).

Tabla 29. Puntuación de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos a los 3 meses de la intervención

Dominios	DOX	MEL	VO	LUP	Total	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Calidad de vida global	49,12 ^a (7,19)	48,00 ^a (9,02)	45,16 ^b (7,16)	46,18 ^b (8,15)	47,11 (10,10)	0,029

Dominio Menopausia y salud	17,12 ^a (4,12)	17,17 ^a (5,45)	14,90 ^b (7,36)	16,88 ^a (6,59)	16,80 (6,35)	0,024
<i>Sintomatología vasomotora</i>	4,46 ^b (1,12)	5,29 ^a (2,01)	3,51 ^c (1,79)	3,81 ^c (2,52)	4,29 (1,93)	0,047
<i>Subdominio Salud</i>	4,93 ^b (1,34)	4,76 ^b (1,58)	4,68 ^b (2,06)	5,50 ^a (2,15)	5,34 (1,89)	0,032
<i>Envejecimiento</i>	6,98 (1,52)	6,76 (1,12)	6,18 (1,45)	6,62 (1,76)	6,63 (1,23)	0,534
Dominio psíquico	4,79 (1,24)	3,99 (1,91)	4,60 (1,94)	4,54 (2,21)	4,48 (1,96)	0,321
Dominio Sexualidad	4,35 (1,46)	5,10 (2,02)	5,08 (3,26)	4,71 (2,79)	4,98 (2,49)	0,541
Dominio Relación de pareja	3,29 (1,26)	3,05 (1,92)	2,83 (1,95)	2,94 (2,07)	3,02 (1,94)	0,332

DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=*Valeriana officinalis*; LUP=*Humulus lupulus*. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; $a > b > c$) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Comparación de resultados en los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos entre el inicio (T0) y 3 meses de la intervención (T3)

En la tabla 30 se describe el porcentaje de reducción entre un mismo tratamiento. Se realizó una comparación de las puntuaciones medias de calidad de vida global y sus dominios, entre la puntuación basal y a los 3 meses de la intervención, por cada alternativa de estudio. Una menor puntuación indica mejor calidad de vida, un mayor porcentaje de reducción entre T0 y T3 indica un efecto a favor de la intervención.

Grupo DOX

- En el dominio calidad de vida global se observó una reducción de -3,7% ($p=0,171$). Con respecto al resto de dominios y subdominios tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo.

Grupo MEL

- En el dominio menopausia y salud se observó una reducción de 9,3% ($p=0,044$). En el subdominio sintomatología vasomotora, se observó una reducción de 10,5% ($p=0,041$) y en el subdominio salud una reducción de 12,3% ($p=0,034$). En el dominio psíquico, se observó una reducción de 17,5 % ($p=0,022$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Grupo VO

- En el dominio menopausia y salud se observó una reducción de 10,3% ($p=0,012$). En el subdominio sintomatología vasomotora, se observó una reducción de 27,3% ($p=0,001$). En el subdominio envejecimiento, se observó una reducción de 13,2% ($p=0,002$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Grupo LUP

- En el dominio calidad de vida global y en el dominio menopausia y salud se observó una reducción de 11,3% ($p=0,016$; $p=0,031$, respectivamente). En el subdominio sintomatología vasomotora, se observó una reducción de 29,4% ($p=0,001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Tabla 30. Calidad de vida global de las mujeres según cada grupo de estudio entre T0 y T3

Grupo	T0 (inicio)	T3 (3 mes)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (C95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
CALIDAD DE VIDA GLOBAL					
DOX	47,36 (7,17)	49,12 (7,19)	-1,76	-3,72 (-5,3, -2,1)	0,171
MEL	51,83 (10,19)	48,00 (9,02)	3,83	7,39 (5,7, 9,1)	0,131
VO	49,13 (10,96)	45,16 (7,16)	3,97	8,08 (6,0, 10,2)	0,062
LUP	52,09 (8,98)	46,18 (8,15)	5,91	11,34 (9,4, 13,2)	0,016
DOMINIO MENOPAUSIA Y SALUD					
DOX	17,07 (3,51)	17,12 (4,12)	-0,05	-0,29 (-0,8, 1,4)	0,457
MEL	18,94 (5,25)	17,17 (5,45)	1,77	9,35 (8,7, 10,0)	0,044
VO	17,87 (6,41)	16,05 (5,36)	1,84	10,34 (9,1, 11,8)	0,012
LUP	19,04 (5,91)	16,88 (6,59)	2,16	11,35 (10,4, 12,3)	0,031
Sintomatología vasomotora					
DOX	4,32 (1,10)	4,46 (1,12)	-0,14	-3,2 (-5,2, -2,2)	0,268
MEL	5,91 (3,72)	5,29 (2,01)	0,62	10,49 (9,1, 11,9)	0,041
VO	4,81 (2,91)	3,50 (1,79)	1,31	27,23 (26,3, 32,6)	0,001
LUP	5,40 (2,85)	3,81 (2,52)	1,59	29,44 (25,6, 28,9)	0,001
Subdominio Salud					
DOX	5,47 (2,23)	4,93 (1,34)	0,54	9,87 (11,5, 8,1)	0,812
MEL	5,43 (3,36)	4,76 (1,58)	0,67	12,34 (9,6, 15,1)	0,034
VO	5,12 (2,01)	4,68 (2,06)	0,44	8,50 (6,4, 10,5)	0,314
LUP	6,14 (3,14)	5,50 (2,15)	0,64	10,42 (8,4, 12,4)	0,832
Envejecimiento					
DOX	6,95 (1,73)	6,98 (1,52)	-0,03	-0,43 (-0,8, -0,1)	0,231
MEL	7,24 (1,48)	6,76 (1,12)	0,48	6,63 (5,2, 8,1)	0,532
VO	7,12 (2,12)	6,18 (1,45)	0,94	13,20 (11,5, 14,9)	0,002
LUP	7,08 (1,21)	6,62 (1,76)	0,46	6,50 (5,1, 7,9)	0,356
DOMINIO PSÍQUICO					
DOX	4,72 (1,98)	4,79 (1,24)	-0,07	-1,48 (-2,1, -0,9)	0,521
MEL	4,84 (2,12)	3,99 (1,91)	0,85	17,56 (16,2, 18,9)	0,022
VO	5,08 (2,02)	4,60 (1,94)	0,48	9,45 (7,9, 10,9)	0,056
LUP	5,04 (2,04)	4,54 (2,21)	0,5	9,92 (8,8, 11,0)	0,342
DOMINIO SEXUALIDAD					
DOX	4,07 (1,62)	4,35 (1,46)	-0,95	-6,88 (-7,7, -6,1)	0,641
MEL	5,12 (1,93)	5,10 (2,02)	0,02	0,39 (0,3, 0,5)	0,412
VO	4,94 (1,15)	5,08 (3,26)	-0,14	-2,83 (-4,0, -1,7)	0,276
LUP	4,73 (2,93)	4,71 (2,79)	0,02	0,42 (0,2, 0,6)	0,912
DOMINIO RELACIÓN DE PAREJA					

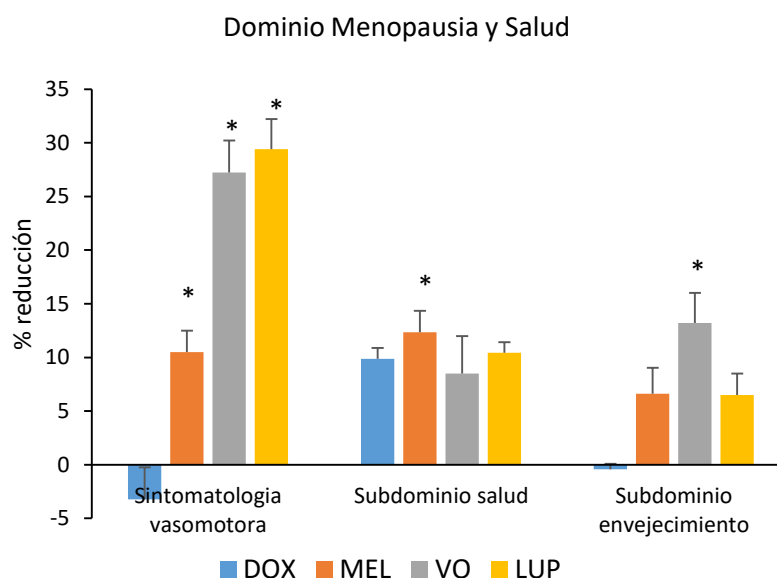
DOX	3,30 (1,82)	3,29 (1,26)	0,01	0,30 (0,1, 0,5)	0367
MEL	3,01 (1,67)	3,05 (1,92)	-0,04	-1,33 (-2,3, -0,4)	0,143
VO	2,89 (1,12)	2,83 (1,95)	0,06	2,03 (1,7, 2,9)	0,378
LUP	2,93 (2,84)	2,94 (2,07)	-0,01	-0,34 (-0,1, 0,8)	0,813

DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus; *t de student

En la figura 26 podemos observar el porcentaje de cambios para la sintomatología vasomotora, subdominio salud y envejecimiento después de los tres meses de la intervención en los distintos tratamientos. En comparación con el valor inicial, el porcentaje de cambio en la sintomatología vasomotora a los tres meses de tratamiento fue de un 10,5 % ($p=0,041$) en el grupo MEL, una reducción de 27,3 % ($p=0,001$) en el grupo VO, y una reducción 29,4% ($p=0,001$) en el grupo LUP. En el grupo DOX se observa un incremento de un 4,0%.

Respecto al subdominio salud, en comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción a los tres meses de tratamiento fue de un 12,3% en el grupo MEL ($p=0,034$).

En comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción en subdominio envejecimiento a los tres meses de tratamiento fue de un 13,2 % en el grupo VO ($p=0,002$).



* $p<0,05$

Figura 26. Cambios en la sintomatología vasomotora, subdominios salud y envejecimiento en los distintos tratamientos a los tres meses versus inicio de la intervención

Resultados en la puntuación media de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos a los seis meses de la intervención (T6)

En la última entrevista (6 meses), y tras las intervenciones farmacéuticas y educativas realizadas, se ha evaluado su eficacia en la calidad de vida global de la escala Cervantes (Tabla 31).

•Calidad de vida global

La puntuación media del grupo VO (44,8) fue inferior a la de los grupos DOX (49,2), MEL (47,5) y LUP (46,0). En el grupo VO se observó una disminución de la puntuación en 4,3 puntos con respecto al grupo DOX (a menor puntuación, mejor calidad de vida). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,021$).

- Dominio menopausia y salud

La puntuación media de los grupos VO (16,4) y LUP (16,5) fueron inferiores a la del grupo DOX (17,4) y MEL (17,9). En el grupo VO se observó una disminución de la puntuación en 1,5 puntos menos con respecto al grupo MEL. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,041$).

- Subdominios sintomatología vasomotora, salud y envejecimiento

En el subdominio sintomatología vasomotora la puntuación media de los grupos LUP (3,7) y VO (3,7) fueron inferiores a la del grupo DOX (4,2) y MEL (5,2). En el grupo LUP se observó una disminución de la puntuación en 2,2 puntos menos con respecto al grupo MEL. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,039$).

En el subdominio salud la puntuación media de los grupos MEL (4,2), DOX (4,7), y VO (4,5) fue inferior a la de los grupos LUP (5,5). En el grupo MEL se observó una disminución de la puntuación en 1,3 puntos menos con respecto al grupo LUP. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,047$).

En el subdominio envejecimiento la puntuación media de los grupos de tratamiento variaron entre 6 y 6,8 puntos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,179$).

- Dominio psíquico

La puntuación media en el grupo MEL (3,7) fue inferior a DOX (4,5), VO (4,7) y LUP (4,5). En el grupo MEL se observó una disminución de la puntuación en 1 puntos menos con respecto al grupo VO. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,028$).

- Dominio sexualidad

La puntuación media en el grupo DOX (4,2) fue inferior al resto de tratamientos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,932$).

- Dominio relación de pareja

La puntuación media en el grupo VO (2,9) y en el grupo LUP (2,9) fue inferior al resto de tratamientos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,846$).

Tabla 31. Puntuación de los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos a los 6 meses de la intervención

Dominios	DOX	MEL	VO	LUP	Total	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Calidad de vida global	49,23 ^a (6,19)	47,45 ^b (9,87)	44,86 ^c (9,54)	46,01 ^b (7,62)	47,82 (8,38)	0,021
Dominio Menopausia y salud	17,41 ^a (3,03)	17,91 ^a (4,12)	16,45 ^b (5,16)	16,52 ^b (7,18)	17,82 (4,89)	0,041
<i>Sintomatología vasomotora</i>	4,21 ^b (1,06)	5,21 ^a (1,98)	3,76 ^c (1,19)	3,71 ^c (2,34)	4,61 (1,83)	0,039

<i>Subdominio Salud</i>	4,78 ^b (1,10)	4,51 ^b (2,28)	4,48 ^b (1,16)	5,57 ^a (2,12)	5,17 (1,69)	0,047
<i>Envejecimiento</i>	6,79 (1,02)	6,48 (1,45)	6,01 (1,12)	6,46 (2,90)	6,47 (1,54)	0,179
Dominio psíquico	4,58 ^a (0,69)	3,71 ^b (2,43)	4,69 ^a (2,12)	4,50 ^a (1,93)	4,31 (1,76)	0,028
Dominio Sexualidad	4,21 (0,94)	5,14 (2,79)	4,96 (1,32)	4,79 (2,91)	4,81 (1,91)	0,932
Dominio Relación de pareja	3,18 (1,24)	3,09 (2,23)	2,95 (1,59)	2,98 (2,67)	3,09 (1,94)	0,846

DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; $a > b > c$) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Comparación de resultados en los dominios y subdominios de la escala Cervantes según los tratamientos entre el inicio (T0) y 6 meses de la intervención (T6)

En la tabla 32 se describe el porcentaje de cambio entre un mismo grupo de tratamiento. Se realizó una comparación de las puntuaciones medias de calidad de vida global y sus dominios, entre la puntuación basal y a los 6 meses de la intervención, por cada alternativa de estudio. Una menor puntuación indica mejor calidad de vida, un mayor porcentaje de reducción entre T0 y T6 indica un efecto a favor de la intervención.

Grupo DOX

- En el subdominio salud se observó un porcentaje reducción de 12,6% ($p=0,015$). Con respecto al resto de dominios y subdominios no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo.

Grupo MEL

- En el subdominio sintomatología vasomotora y en subdominio envejecimiento, se observó un porcentaje de reducción de 11,8% ($p=0,041$) y de 10,5 % ($p=0,005$), respectivamente. En el subdominio salud se observó un porcentaje de reducción 17,1 % ($p=0,014$). En el dominio psíquico, se observó un porcentaje de reducción de 23,4% ($p=0,021$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Grupo VO

- En el subdominio sintomatología vasomotora y en el subdominio salud, se observó un porcentaje de reducción de 21,8% ($p=0,013$) y de 12,5% ($p=0,020$), respectivamente. En el subdominio envejecimiento, se observó un porcentaje de reducción de 15,6% puntos ($p=0,034$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Grupo LUP

- En el dominio calidad de vida global y en el dominio menopausia y salud se observó un porcentaje de reducción de 11,6% ($p=0,026$) y 13,2% ($p=0,038$), respectivamente. En el subdominio sintomatología vasomotora se observó un porcentaje de reducción de 31,3%

($p=0,005$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los dominios.

Tabla 32. Calidad de vida global de las mujeres según cada grupo de estudio entre T0 y T6

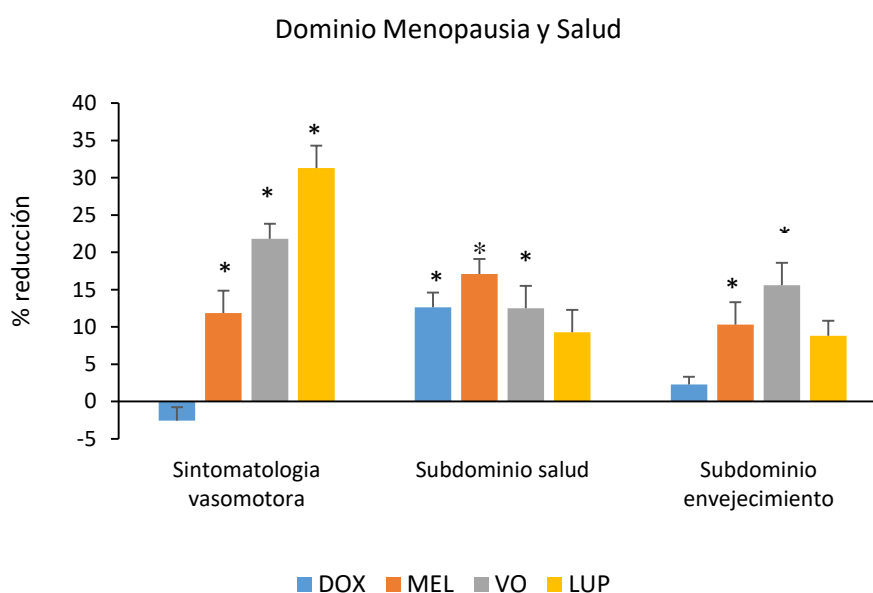
Grupo	T0 (inicio) Media (DE)	T6 (6 mes) Media (DE)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (C95%)	p-valor*
CALIDAD DE VIDA GLOBAL					
DOX	47,36 (7,17)	49,23 (6,19)	-0,13	-0,27 (-0,4, -0,1)	0,171
MEL	51,83 (10,19)	47,45 (9,87)	4,38	8,45 (-10,1, -6,8)	0,231
VO	49,13 (10,96)	44,86 (9,54)	4,27	8,69 (-9,9, -7,5)	0,184
LUP	52,09 (8,98)	46,01 (7,62)	6,08	11,67 (-13,5, -9,8)	0,026
DOMINIO MENOPAUSIA Y SALUD					
DOX	17,07 (3,51)	17,41(3,03)	-0,34	-1,99 (0,8, 3,2)	0,812
MEL	18,94 (5,25)	17,91 (4,12)	1,03	5,44 (-7,1, -3,8)	0,690
VO	17,87 (6,41)	16,45 (5,16)	1,42	7,95 (-9,2, -6,7)	0,114
LUP	19,04 (5,91)	16,52 (6,18)	2,52	13,23 (-14,9, -11,6)	0,038
Sintomatología vasomotora					
DOX	4,32 (1,10)	4,21 (1,06)	0,11	2,55 (1,0, 4,1)	0,708
MEL	5,91 (3,72)	5,21 (1,98)	0,7	11,84 (-10,5, 13,1)	0,041
VO	4,81 (2,91)	3,76 (1,19)	1,05	21,83 (18,6, 25,1)	0,013
LUP	5,40 (2,85)	3,71 (2,34)	1,69	31,30 (27,1, 35,6)	0,005
Subdominio Salud					
DOX	5,47 (2,23)	4,78 (1,10)	0,69	12,61 (9,6, 15,7)	0,015
MEL	5,43 (3,36)	4,51 (2,28)	0,92	17,10 (15,3, 18,9)	0,014
VO	5,12 (2,01)	4,46 (1,16)	0,66	12,50 (10,9, 14,7)	0,020
LUP	6,14 (3,14)	5,57 (2,12)	0,57	9,28 (7,2, 11,4)	0,734
Envejecimiento					
DOX	6,95 (1,73)	6,79 (1,02)	0,16	2,30 (0,8, 3,81)	0,901
MEL	7,24 (1,48)	6,48 (1,45)	0,76	10,50 (9,4, 11,5)	0,005
VO	7,12 (2,12)	6,01 (1,12)	1,11	15,59 (14,3, 16,9)	0,034
LUP	7,08 (1,21)	6,46 (2,90)	0,62	8,76 (6,6, 10,8)	0,723
DOMINIO PSÍQUICO					
DOX	4,72 (1,98)	4,58 (0,69)	0,14	2,97 (-4,1, -1,8)	0,945
MEL	4,84 (2,12)	3,71 (2,43)	1,13	23,4 (21,1, -26,0)	0,021
VO	5,08 (2,02)	4,69 (2,02)	0,39	7,6 (5,3, -9,8)	0,740
LUP	5,04 (2,04)	4,5 (1,93)	0,54	10,7 (4,7 -16,8)	0,138
DOMINIO SEXUALIDAD					
DOX	4,07 (1,62)	4,21 (0,94)	-0,14	-3,44 (3,1, 3,8)	0,823
MEL	5,12 (1,93)	5,14 (2,79)	-0,02	-0,39 (0,2, -0,6)	0,267
VO	4,94 (1,15)	4,96 (1,32)	-0,02	-0,40 (0,1,0,7)	0,579
LUP	4,73 (2,93)	4,79 (2,91)	-0,06	-1,27 (0,9, 1,6)	0,356
DOMINIO RELACIÓN DE PAREJA					
DOX	3,30 (1,82)	3,18 (1,26)	0,12	3,64 (-4,7, -2,8)	0,835
MEL	3,01 (1,67)	3,09 (1,92)	-0,08	-2,66 (1,3, 4,0)	0,121
VO	2,89 (1,12)	2,95 (1,59)	-0,06	-2,08 (1,7, 2,5)	0,478
LUP	2,93 (2,84)	2,98 (2,67)	-0,05	-1,71 (0,8, 2,6)	0,798

DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=*Valeriana officinalis*; LUP=*Humulus lupulus* *t de student

En la figura 27 podemos observar el porcentaje de cambios para la sintomatología vasomotora, subdominio salud y subdominio envejecimiento después de los seis meses de la intervención inicial en los distintos tratamientos. En comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción en la sintomatología vasomotora a los seis meses de tratamiento fue de un 11,8% (p=0,041) en el grupo MEL, de 21,8 % (p=0,013) en el grupo VO, de 31,3% (p=0,005) en el grupo LUP.

Respecto al subdominio salud, en comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción a los seis meses de tratamiento fue de 12,6% (p=0,015) en el grupo DOX, de 17,1% (p=0,014) en el grupo MEL, y de 12,5 % (p=0,020) en el grupo VO.

En comparación con el valor inicial, el porcentaje de cambio en subdominio envejecimiento a los seis meses de tratamiento fue de una reducción de 10,5% (p=0,005) en el grupo MEL, y de 15,6 % (p=0,034) en el grupo VO.



*p<0,05

Figura 27. Cambios en la sintomatología vasomotora, subdominios salud y envejecimiento en los distintos tratamientos a los seis meses versus inicio del tratamiento

Evolución de la sintomatología vasomotora a lo largo del periodo de la intervención. Diferencias observadas entre grupos

La figura 28 y la tabla 33, reflejan las diferencias porcentuales en la sintomatología vasomotora, subdominio salud y subdominio envejecimiento a lo largo del mes, 3 meses y 6 meses existentes en los distintos grupos objeto del estudio. Tras la aplicación del programa de intervención, al final del primer mes el grupo con tratamiento con LUP y el grupo con tratamiento con VO fueron los que mostraron un mayor descenso de la sintomatología vasomotora (28,3 % y 21,4 % respectivamente). Este porcentaje aumenta ligeramente en los dos siguientes periodos del estudio sin ser significativo. En el grupo de MEL se observa que el mayor porcentaje de descenso se produce en el primer mes de tratamiento (8,4%), aumentando ligeramente a lo largo de los 6 meses de tratamiento.

No hay modificación en la sintomatología vasomotora a lo largo de los 6 meses con el tratamiento de DOX. En ninguno de los grupos encontramos diferencias significativas entre el tercer y sexto mes.

En el subdominio salud y al mes de tratamiento observamos que es el grupo LUP el que presenta una mayor reducción (10,4 %) aunque no es significativa con el resto de grupos. En ninguno de los grupos encontramos diferencias significativas entre el tercer y sexto mes. Sin embargo, al finalizar los 6 meses es el grupo de MEL el que produce una mayor reducción después de las intervenciones educativas (17,1%).

En el subdominio envejecimiento y al mes de tratamiento observamos que es el grupo VO el que presenta una mayor reducción (12,7 %) aunque no es significativa con el resto de grupos. En ninguno de los grupos encontramos diferencias significativas entre el tercer y sexto mes. Al finalizar los 6 meses, el grupo de VO es el que produce una mayor reducción después de las intervenciones educativas (15,6%).

Tabla 33. Porcentaje de reducción de la sintomatología vasomotora, subdominio salud y subdominio envejecimiento en cada periodo de seguimiento, atendiendo a su valor basal

Sintomatología vasomotora	DOX	MEL	VO	LUP
T0-T1	-0,2 %	8,4 %	16,0 %	28,3 %
T1-T3	-3,0 %	2,0 %	5,6 %	1,1 %
T3-T6	5,8 %	1,4%	0,1 %	1,9 %
T0-T6	2,5 %	11,8 %	21,8 %	31,3 %
Subdominio salud				
T0-T1	6,7 %	5,5 %	8,2 %	10,4 %
T1-T3	3,1 %	6,8 %	0,3 %	-1,6 %
T3-T6	2,7 %	4,6 %	4,3 %	0,4 %
T0-T6	12,6 %	17,1 %	12,8 %	9,2 %
Subdominio envejecimiento				
T0-T1	-2,1 %	7,8 %	12,7 %	8,9 %
T1-T3	1,7 %	-1,2 %	0,4 %	-2,4 %
T3-T6	2,7 %	3,8 %	2,4 %	2,2 %
T0-T6	2,3 %	10,5 %	15,6 %	8,7 %

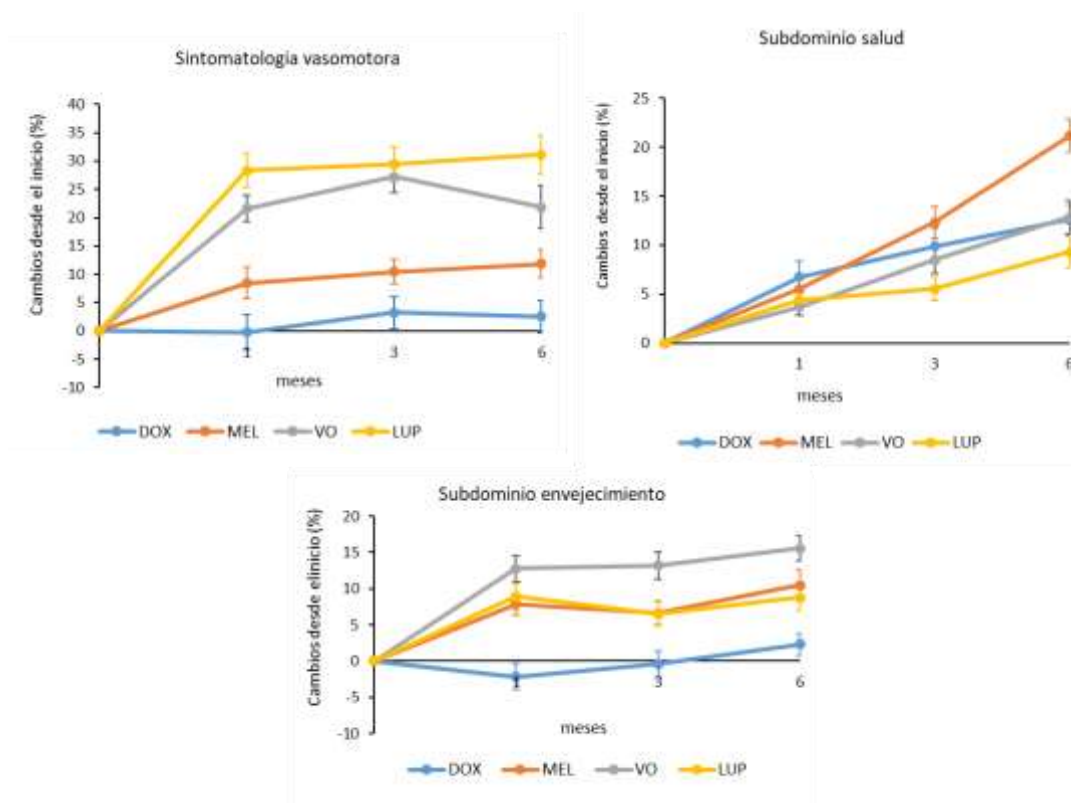


Figura 28. Evolución en el tiempo para los subdominios sintomatología vasomotora, salud y envejecimiento con los tratamientos

El 61,8% de las encuestadas (81 mujeres) con problemas de sueño que manifestaron también síntomas típicos de la menopausia, finalizaron el periodo de seguimiento con cierta mejoría. En el grupo de MEL, el 36,7 % de mujeres que se encontraban con un nivel medio de severidad de los síntomas menopáusicos al principio del tratamiento disminuyen a 25,9 % al cabo de los 6 meses, pasando a un nivel bajo que aumenta hasta un 67,5%. En el grupo tratado con VO el 39,8 % de las mujeres que al principio del tratamiento presentan un nivel medio se reduce hasta el 25,6 %, incrementándose el porcentaje de mujeres con nivel bajo (71,7%) de severidad de los síntomas. En el grupo tratado con LUP el 44,8 % de las mujeres que al principio del tratamiento presentan un nivel medio se reduce hasta el 28,3 %, incrementándose el porcentaje de mujeres con nivel bajo (0-1 puntos) de severidad de los síntomas (68,3 %) (Figura 29).

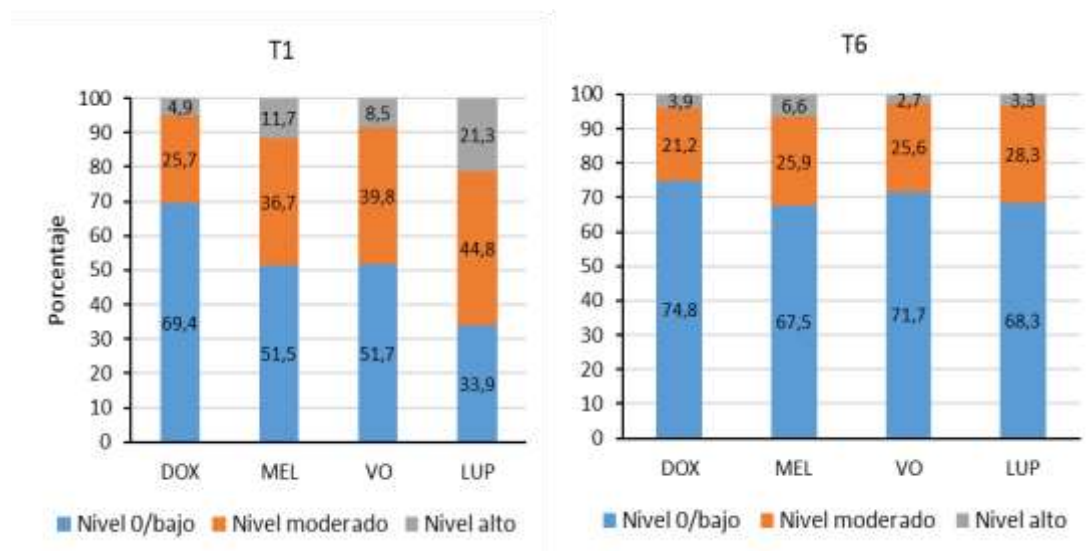


Figura 29. Comparativa de los tratamientos en la mejoría de la sintomatología menopáusica de la población de estudio

4B.6. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la evolución del insomnio

4B.6.1. Resultados en la calidad del sueño medido por la escala Pittsburg (PSQI)

4B.6.1.1. Inicio del estudio (0 meses)

Características basales relacionadas con el índice de calidad del sueño

De acuerdo al PSQI se analizaron las características de sueño: calidad subjetiva autoevaluada, latencia, duración, eficiencia, perturbación, y disfunción diurna (Tabla 34). En la puntuación de intensidad inicial de la satisfacción del sueño podemos notar que la mayoría de las mujeres (76,7%) perciben regula/mala o muy mala calidad del sueño. En relación con la latencia del sueño, un 27,5 % ocupan más de 60 minutos en quedarse dormidas. En cuanto al inicio del sueño la media está en 45 min, el número de despertares nocturnos es de media 2,34 y en general el tiempo de sueño nocturno es de 5,5 h. Una duración entre 5 a 6 horas fue manifestada por 50,1 % (n=66) y una duración de menos de 5 h un 39,6% (n=52). Una eficiencia del sueño menor al 75% se observa en el 72,9% (n=96), un 70,1% (n=92) indicaron tener perturbaciones leves del sueño mientras 10,3% (n=13) refirieron no tener ninguna perturbación del sueño. El 59,3 % (n=78) presentaron alteración leve en el funcionamiento diario.

Tabla 34. Características basales del sueño según el PSQI en el conjunto de la muestra

	N	%
Calidad subjetiva del sueño		
Muy buena	3	2,5
Buena	27	20,7
Regular/Mala	98	74,7
Muy mala	3	2,0
Latencia		
Menos de 15 min	7	5,7

Entre 16-30 min	29	22,3
Entre 30-60 min	58	44,6
Más de 60 min	36	27,5
Duración		
Mayor de 7 h	3	2,0
6-7 h	11	8,3
5-6 h	66	50,1
Menos de 5 h	52	39,6
Eficiencia		
Mayor de 85%	10	7,3
75-84%	26	19,8
65-74%	55	41,7
Menos de 65%	41	31,2
Perturbación		
Ninguno	13	10,3
Leve	92	70,1
Moderado	22	16,9
Severo	3	2,6
Medicación	0	0
Disfunción diurna		
Ninguna	13	9,8
Leve	78	59,3
Moderada	35	26,8
Severa	5	4,0

Hemos analizado el quinto componente del test de Pittsburg, que es el correspondiente a las perturbaciones extrínsecas del sueño (Figura 30). En las perturbaciones estudiadas en este componente, se estableció la frecuencia de los mismo, encontrando en orden descendente: no poder conciliar el sueño en la primera media hora (72%), despertares durante la noche (58,4%), tener que levantarse a orinar (34,2%), sentir demasiado calor (26,6%), tener pesadilla (22,8%), sentir frío (11,8%), no poder respirar bien (19,1%), sufrir dolores (13,8 %), y por último toser o roncar ruidosamente (8,9%), otras causas (12,1%).

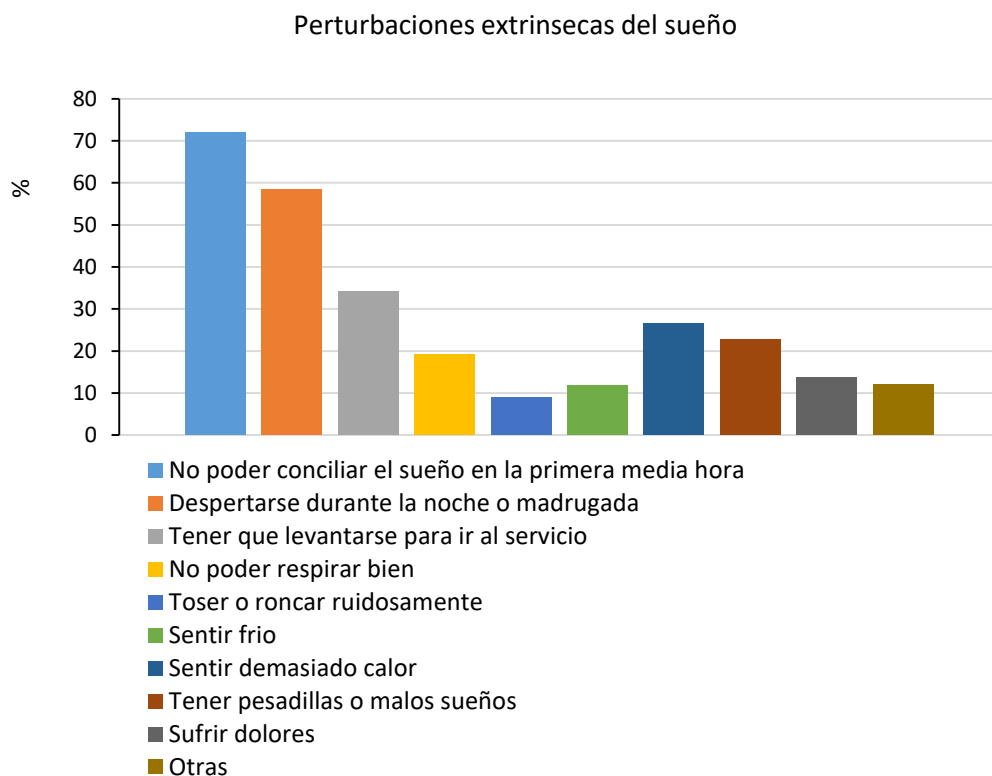


Figura 30. Frecuencia de las perturbaciones extrínsecas del sueño

Hemos analizado el sexto componente del test de Pittsburgh, que es el correspondiente a los síntomas diurnos. La puntuación y distribución de los síntomas diurnos al inicio del estudio se muestran en la figura 31. La mayoría de las mujeres del estudio perciben desde "leve" a "moderada" la intensidad de este componente. La tensión e irritabilidad aparece en un 59,5 % de forma leve, la dificultad para la concentración se observa en 48,8 % de las mujeres de forma leve y la fatiga se observa en un 61,2 %.

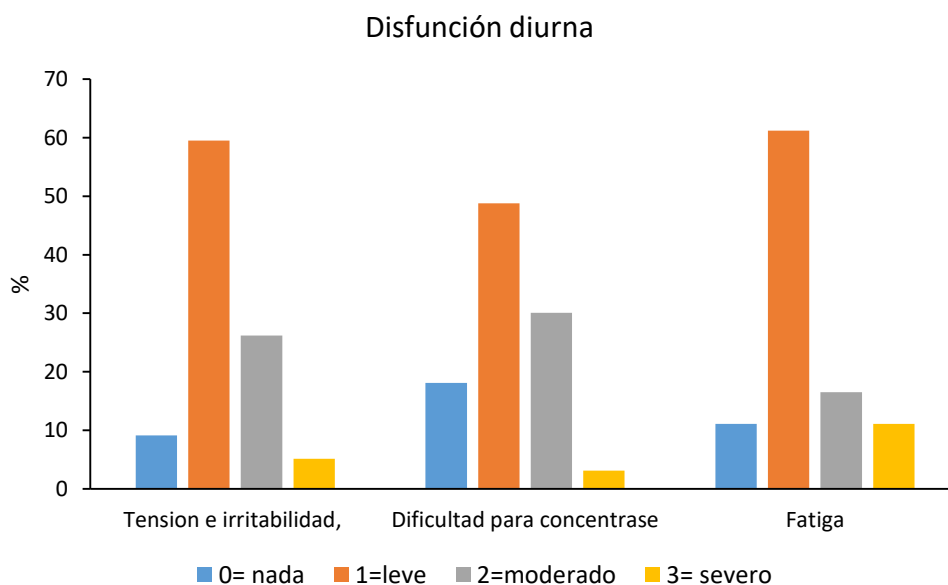


Figura 31. Frecuencia de los síntomas de la disfunción diurna

Los resultados de las pruebas de sueño llevadas a cabo con el PSQI según los distintos tratamientos, tanto su puntuación global como sus componentes, quedan reflejados en las tablas que se presentan a continuación. Para las puntuaciones globales y de componentes en el PSQI, las puntuaciones más altas reflejan una peor calidad del sueño.

Respecto a los datos resultantes de la evaluación con el PSQI al comienzo del estudio, la media total del cuestionario para el componente global de la muestra resulta ser 7,90 (1,6) (escala de 1-10), lo que indica que su sueño no fue óptimo, pero no demasiado preocupante, pero sí sugiriendo la necesidad de dormir mejor. A las mujeres con PSQI por encima de 10 se las remitió al médico.

Si consideramos los grupos de tratamiento se observó una media en el grupo de DOX de 7,87 puntos, en el grupo de MEL 7,96 puntos, en el grupo de VO 7,70 puntos y en el grupo de LUP 8,12 puntos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), en ninguna de las dimensiones del cuestionario, reflejo de la homogeneidad de los grupos de estudio (Tabla 35).

Tabla 35. Puntuación de los componentes del PSQI. Estudio inicial

	DOX	MEL	VO	LUP	Total	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Calidad subjetiva de sueño	1,44 (0,21)	1,46 (0,33)	1,31 (0,26)	1,39 (0,31)	1,40 (0,28)	0,532
Latencia	1,70 (0,40)	1,62 (0,32)	1,54 (0,19)	1,60 (0,41)	1,61 (0,33)	0,782
Duración	1,33 (0,26)	1,45 (0,37)	1,44 (0,13)	1,57 (0,18)	1,44 (0,20)	0,612
Eficiencia	1,18 (0,23)	1,28 (0,31)	1,22 (0,18)	1,16 (0,41)	1,21 (0,28)	0,912
Medicación	0	0	0)	0)	0	
Perturbación	1,05 (0,25)	1,11 (0,31)	1,10 (0,29)	1,20 (0,36)	1,11 (0,30)	0,712
Disfunción diurna	1,17 (0,21)	1,05 (0,19)	1,09 (0,28)	1,21 (0,35)	1,12 (0,25)	0,824
Global	7,87 (1,51)	7,96 (1,76)	7,70 (1,34)	8,12 (1,93)	7,90 (1,63)	0,817

DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana *officinalis*; LUP=*Humulus lupulus* DE= desviación estándar

Destacamos que, en una escala de cuatro puntos (0-3), todos los componentes superan el 1 de media. Los componentes que aparecen más dañados son: la calidad subjetiva del sueño (media de 1,40 puntos), la duración del sueño (media de 1,44 puntos), y, especialmente, la latencia de sueño (media de 1,61 puntos). Los componentes menos dañados son: perturbaciones (media de 1,11 puntos) y la disfunción diurna (media de 1,12 puntos).

4B.6.1.2. Efectividad de la intervención

Resultados en la puntuación media de los componentes del PSQI según los tratamientos al mes de la intervención (T1)

- Calidad subjetiva del sueño

La puntuación media del grupo DOX (0,71) fue inferior a la de grupo MEL (1,08), VO (1,13) y LUP (1,27). En el grupo DOX se observó una disminución de la puntuación en 0,6 puntos con respecto al grupo LUP (a menor puntuación, mejor calidad de sueño). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,032$).

- Latencia del sueño

La puntuación media de los grupos DOX (0,97) y MEL (0,92) fue inferior a la de los grupos VO (1,21) y LUP (1,39). En el grupo DOX se observó una disminución de la puntuación en 0,4 puntos con respecto al grupo LUP. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,016$).

- Duración del sueño

La puntuación media del grupo DOX (1,12) fue inferior a la del resto de grupos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,134$).

- Eficiencia del sueño

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,04). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,287$).

- Perturbación del sueño

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,10). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,765$).

- Disfunción diurna

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,08). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,146$).

- Componente global

La puntuación media del grupo DOX (6,07) fue inferior a la de los otros grupos MEL (6,52), VO (6,61) y LUP (7,41). En el grupo DOX se observó una disminución de la puntuación en 1,4 puntos con respecto al grupo LUP. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,014$) (Tabla 36).

Tabla 36. Puntuación de los componentes del PSQI. Estudio al mes de seguimiento

	DOX	MEL	VO	LUP	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Calidad subjetiva de sueño	0,71 ^c (0,19)	1,08 ^b (0,32)	1,13 ^b (0,29)	1,27 ^a (0,21)	0,032
Latencia	0,97 ^c (0,32)	0,92 ^c (0,41)	1,21 ^b (0,27)	1,39 ^a (0,39)	0,016

Duración	1,12 (0,35)	1,30 (0,25)	1,15 (0,29)	1,41 (0,41)	0,134
Eficiencia	1,02 (0,37)	1,12 (0,23)	1,04 (0,38)	1,06 (0,41)	0,287
Perturbación	1,13 (0,14)	1,08 (0,21)	1,05 (0,32)	1,15 (0,39)	0,765
Disfunción diurna	1,15 (0,29)	1,02 (0,13)	1,03 (0,32)	1,12 (0,21)	0,146
Global	6,07 ^c (1,49)	6,52 ^b (1,16)	6,61 ^b (1,76)	7,41 ^a (2,12)	0,014

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; $a > b > c$) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Comparación de resultados de los componentes del PSQI según los tratamientos entre el inicio (T0) y el mes de la intervención (T1)

En la tabla 37 se describe el cambio entre un mismo tratamiento en los distintos componentes del cuestionario PSQI en la puntuación basal T0 y al mes de tratamiento T1.

Grupo DOX

-En la calidad subjetiva del sueño se observó una reducción del 50,7 % ($p=0,001$), lo que indica una mejoría significativa en la calidad de sueño, una reducción de 42,9% ($p=0,002$) en la latencia del sueño, en la duración del sueño se observa una reducción de 15,8% ($p=0,006$), en la eficiencia del sueño se observa una reducción de 13,6% ($p=0,013$) y una reducción en el componente global del sueño de 22,9% ($p=0,041$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los componentes PSQI.

Grupo MEL

-En la calidad subjetiva del sueño se observó una reducción de 26,0 % ($p=0,016$), lo que indica una mejoría significativa en la calidad de sueño, una reducción de 43,2% ($p=0,013$) en la latencia del sueño, en la eficiencia del sueño se observa una reducción de 12,5% ($p=0,034$) y en el componente global del sueño de 18,1% ($p=0,037$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los componentes PSQI.

Grupo VO

- En la calidad subjetiva del sueño se observó una reducción de 13,7 % ($p=0,034$), lo que indica una mejoría significativa en la calidad de sueño, una reducción de 21,4% ($p=0,038$) en la latencia del sueño, en la duración del sueño se observa una reducción de 20,1 % ($p=0,004$), en la eficiencia del sueño se observa una reducción de 14,8% ($p=0,020$) y en el componente global del sueño de 14,2% ($p=0,018$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los componentes PSQI.

Grupo LUP

Todos los componentes del índice PSQI mostraron una ligera reducción sin que se observen diferencias estadísticas entre los dos periodos de tiempo.

Tabla 37. Comparación de los porcentajes de las puntuaciones del PSQI según cada grupo de estudio entre T0 y T1

Grupo	T0 (inicio) Media (DE)	T1 (1 mes) Media (DE)	Diferencia de medias	Porcentaje de reducción (IC95%)	p-valor*
CALIDAD SUBJETIVA DE SUEÑO					
DOX	1,44 (0,21)	0,71 (0,19)	0,73	50,7 (48,2, 53,2)	0,001
MEL	1,46 (0,33)	1,08 (0,32)	0,38	26,0 (24,6, 27,5)	0,016
VO	1,31 (0,26)	1,13 (0,26)	0,18	13,7 (11,8, 15,7)	0,034
LUP	1,39 (0,31)	1,27 (0,21)	0,12	8,6 (7,3, 10,1)	0,826
LATENCIA					
DOX	1,70 (0,40)	0,97 (0,32)	0,73	42,9 (41,7, 44,1)	0,002
MEL	1,62 (0,32)	0,92 (0,41)	0,70	43,2 (41,8, 44,6)	0,013
VO	1,54 (0,19)	1,21 (0,27)	0,33	21,4 (19,6, 23,3)	0,038
LUP	1,60 (0,41)	1,39 (0,39)	0,21	13,1 (11,0, 15,3)	0,612
DURACION					
DOX	1,33 (0,26)	1,12 (0,35)	0,21	15,8 (14,1, 17,4)	0,006
MEL	1,45 (0,37)	1,30 (0,25)	0,15	10,3 (9,2, 11,5)	0,236
VO	1,44 (0,13)	1,15 (0,29)	0,29	20,1 (18,1, 22,1)	0,004
LUP	1,57 (0,18)	1,41 (0,41)	0,16	10,2 (8,9, 11,5)	0,346
EFICIENCIA					
DOX	1,18 (0,23)	1,02 (0,37)	0,16	13,6 (11,8, 15,3)	0,013
MEL	1,28 (0,31)	1,12 (0,23)	0,16	12,5 (10,8, 14,1)	0,034
VO	1,22 (0,18)	1,04 (0,38)	0,18	14,8 (12,9, 16,6)	0,020
LUP	1,16 (0,41)	1,06 (0,41)	0,10	8,6 (6,4, 10,8)	0,358
PERTURBACION					
DOX	1,05 (0,25)	1,13 (0,14)	-0,05	-4,8 (-6,4, -3,1)	0,387
MEL	1,11 (0,31)	1,08 (0,21)	0,02	1,8 (0,9, 2,7)	0,267
VO	1,10 (0,29)	1,05 (0,32)	0,05	4,5 (3,4, 5,7)	0,184
LUP	1,20 (0,36)	1,15 (0,39)	0,05	4,2 (2,8, 5,5)	0,611
DISFUNCION DIURNA					
DOX	1,17 (0,21)	1,15 (0,29)	0,02	1,7 (0,7, 2,6)	0,913
MEL	1,05 (0,19)	1,02 (0,13)	0,03	2,9 (2,1, 3,6)	0,729
VO	1,09 (0,28)	1,03 (0,32)	0,06	5,5 (4,8, 6,2)	0,712
LUP	1,21 (0,35)	1,12 (0,21)	0,08	6,7 (5,6, 7,7)	0,118
COMPONENTE GLOBAL					
DOX	7,87 (1,51)	6,07 (1,49)	1,80	22,9 (20,2, 25,5)	0,041
MEL	7,96 (1,76)	6,52 (1,16)	1,44	18,1 (16,8, 19,4)	0,037
VO	7,70 (1,34)	6,61 (1,76)	1,09	14,2 (12,7, 15,6)	0,018
LUP	8,12 (1,93)	7,40 (2,12)	0,72	8,9 (7,3, 10,4)	0,312

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus *t de student p<0,05

En la figura 32 podemos observar el porcentaje de reducción para los componentes del PSQI después de un mes de la intervención en los distintos tratamientos. En comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción significativo en la calidad subjetiva de sueño al mes de

tratamiento fue de un 50,7% ($p=0,001$) en el grupo DOX, de un 26,0% en el grupo MEL ($p=0,016$) y de 13,7 % ($p=0,034$) en el grupo VO.

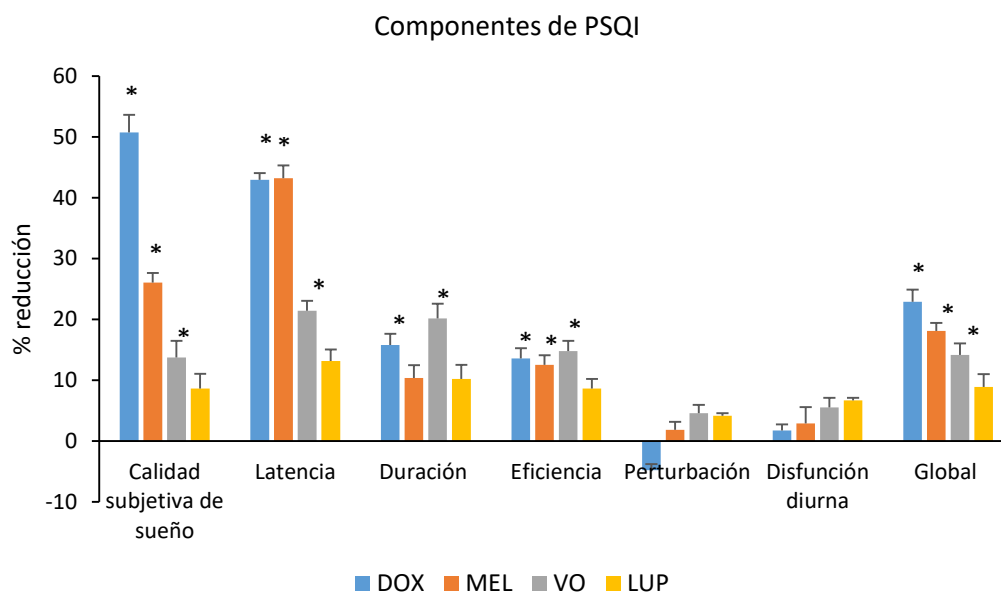
Respecto al componente latencia del sueño, en comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción al mes de tratamiento fue de un 42,9% ($p=0,002$) en el grupo DOX, de un 43,2% en el grupo MEL ($p=0,013$) y de 21,4 % ($p=0,038$) en el grupo VO.

Respecto al componente duración del sueño, en comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción al mes de tratamiento fue de un 15,8% ($p=0,006$) en el grupo DOX, y de un 21,4% en el grupo VO ($p=0,004$).

Respecto al componente eficiencia del sueño, en comparación con el valor inicial, el porcentaje de reducción al mes de tratamiento fue de un 13,6 % ($p=0,013$) en el grupo DOX, de un 12,5% en el grupo MEL ($p=0,034$) y de un 14,8% en el grupo VO ($p=0,020$).

En comparación con el valor inicial, el componente global al mes de tratamiento mostró una reducción de un 22,9 % en el grupo DOX ($p=0,041$), un 18,1 % ($p=0,037$) en el grupo MEL y de 14,2% ($p=0,018$) en el grupo VO. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de tratamientos.

No se observaron diferencias significativas respecto al inicio del tratamiento en el resto de los componentes del PSQI para los distintos tratamientos.



* $p<0,05$

Figura 32. Comparación de la evolución de los componentes del índice PSQI con los distintos tratamientos al mes versus inicio de la intervención

Resultados en la puntuación media de los componentes del PSQI según los tratamientos a los tres meses de la intervención (T3)

En la cuarta entrevista (3 meses) y tras las intervenciones farmacéuticas y educativas realizadas, se recogen las puntuaciones medias de componentes del PSQI (tabla 38).

- Calidad subjetiva del sueño

La puntuación media de los grupos DOX (0,61) y MEL (0,94) fue inferior a la de los grupos VO (1,02) y LUP (1,20). En el grupo DOX se observó una disminución de la puntuación en 0,6 puntos con respecto al grupo LUP (a menor puntuación, mejor calidad de sueño). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,027$).

- Latencia del sueño

La puntuación media de los grupos DOX (0,90) y MEL (0,86) fue inferior a la de los grupos VO (1,10) y LUP (1,26). En el grupo MEL se observó una disminución de la puntuación en 0,4 puntos con respecto al grupo LUP. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,012$).

- Duración del sueño

La puntuación media del grupo DOX (1,07) fue inferior a la del resto de grupos, con una diferencia entre el grupo de LUP y el grupo de DOX de 0,25 puntos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,047$).

- Eficiencia del sueño

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,02). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,646$).

- Perturbación del sueño

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,08). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,297$).

- Disfunción diurna

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,07). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,178$).

- Componente global

La puntuación media del grupo DOX (5,78) fue inferior a la de los otros grupos MEL (6,25), VO (6,31) y LUP (6,97). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,036$).

Tabla 38. Puntuación de los componentes del PSQI. Estudio a los tres meses de seguimiento

	DOX	MEL	VO	LUP	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Calidad subjetiva de sueño	0,61 ^c (0,22)	0,94 ^b (0,28)	1,02 ^b (0,21)	1,20 ^a (0,32)	0,027
Latencia	0,90 ^c (0,17)	0,86 ^c (0,26)	1,10 ^b (0,20)	1,26 ^a (0,29)	0,012
Duración	1,07 ^c (0,21)	1,26 ^a (0,19)	1,13 ^b (0,16)	1,31 ^a (0,31)	0,047
Eficiencia	0,99 (0,18)	1,08 (0,34)	1,03 (0,27)	0,95 (0,38)	0,646

Perturbación	1,07 (0,18)	1,09 (0,33)	1,01 (0,31)	1,16 (0,38)	0,297
Disfunción diurna	1,14 (0,25)	1,03 (0,21)	1,02 (0,35)	1,09 (0,42)	0,178
Global	5,78 ^c (1,22)	6,25 ^b (1,61)	6,31 ^b (1,51)	6,97 ^a (2,09)	0,036

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; $a > b > c$) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Comparación de resultados de los componentes del PSQI según los tratamientos entre el inicio (T0) y a los 3 meses de la intervención (T3)

En la tabla 39 se describe el cambio entre un mismo tratamiento en los distintos componentes del cuestionario PSQI en la puntuación basal T0 y a los 3 meses de tratamiento T3.

Grupo DOX

En el grupo DOX los componentes que mejoraron de forma significativa fueron la calidad del sueño con un porcentaje de reducción de 57,6% ($p=0,003$), la latencia con un porcentaje de reducción de un 47,1 % ($p=0,013$), la duración con un porcentaje de reducción de un 19,5% ($p=0,024$), la eficiencia con un porcentaje de reducción de 16,1 % ($p=0,031$), y el componente global del sueño con una reducción de 26,6 % ($p=0,001$). En general, el grupo DOX tuvo una tasa de respuesta más alta en comparación con el resto de grupos a los 3 meses de seguimiento en todos los dominios.

Grupo MEL

En el grupo MEL los componentes que mejoraron de forma significativa fueron la calidad del sueño con un porcentaje de reducción de 35,6 % ($p=0,026$), la latencia del sueño con un porcentaje de reducción de 46,9 % ($p=0,023$), la eficiencia con un porcentaje de reducción de 15,6% ($p=0,038$) y el componente global del sueño con una reducción de 21,4% ($p=0,025$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los componentes PSQI.

Grupo VO

En el grupo VO los componentes que mejoraron de forma significativa fueron la calidad del sueño con un porcentaje de reducción de 22,1% ($p=0,002$), la latencia del sueño con un porcentaje de reducción de 28,6% ($p=0,035$), la duración con un porcentaje de reducción de un 21,5% ($p=0,043$), y el componente global del sueño con una reducción de 18,2 % ($p=0,006$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los componentes PSQI.

Grupo LUP

En el grupo LUP los componentes que mejoraron de forma significativa fueron la latencia del sueño con un porcentaje de reducción de 21,3% ($p=0,027$) y la eficiencia con un porcentaje de reducción de 18,1% ($p=0,048$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los componentes PSQI.

Tabla 39. Comparación de los porcentajes de las puntuaciones del PSQI según cada grupo de estudio entre T0 y T3

Grupo	T0 (inicio) Media (DE)	T3 (3 mes) Media (DE)	Diferencia de medias	Porcentaje de reducción (IC95%)	p-valor*
CALIDAD SUBJETIVA DE SUEÑO					
DOX	1,44 (0,21)	0,61 (0,22)	0,83	57,6 (56,9, 58,4)	0,003
MEL	1,46 (0,33)	0,94 (0,28)	0,52	35,6 (34,4, 36,8)	0,026
VO	1,31 (0,26)	1,02 (0,21)	0,29	22,1 (20,8, 23,5)	0,002
LUP	1,39 (0,31)	1,20 (0,32)	0,19	13,7 (11,8, 15,4)	0,614
LATENCIA					
DOX	1,70 (0,40)	0,90 (0,17)	0,80	47,1 (46,1, 48,0)	0,013
MEL	1,62 (0,32)	0,86 (0,26)	0,76	46,9 (45,1, 48,7)	0,023
VO	1,54 (0,19)	1,10 (0,20)	0,44	28,6 (27,2, 29,9)	0,035
LUP	1,60 (0,41)	1,26 (0,29)	0,34	21,3 (19,7, 22,9)	0,027
DURACION					
DOX	1,33 (0,26)	1,07 (0,21)	0,26	19,5 (18,2, 20,9)	0,024
MEL	1,45 (0,37)	1,26 (0,19)	0,19	13,1 (12,2, 13,9)	0,141
VO	1,44 (0,13)	1,13 (0,16)	0,31	21,5 (20,1, 22,9)	0,043
LUP	1,57 (0,18)	1,31 (0,31)	0,26	16,6 (15,8, 17,3)	0,671
EFICIENCIA					
DOX	1,18 (0,23)	0,99 (0,18)	0,19	16,1 (14,2, 18,0)	0,031
MEL	1,28 (0,31)	1,08 (0,34)	0,20	15,6 (13,9, 17,4)	0,038
VO	1,22 (0,18)	1,03 (0,27)	0,19	15,5 (14,3, 16,9)	0,613
LUP	1,16 (0,41)	0,95 (0,38)	0,21	18,1 (16,9, 19,3)	0,048
PERTURBACION					
DOX	1,05 (0,25)	1,07 (0,18)	-0,02	-1,9 (-2,9, 0,8)	0,625
MEL	1,11 (0,31)	1,09 (0,33)	0,02	1,0 (0,5, 1,3)	0,413
VO	1,10 (0,29)	1,03 (0,31)	0,07	9,1 (8,2, 10,1)	0,814
LUP	1,20 (0,36)	1,16 (0,38)	0,04	3,3 (1,8, 4,9)	0,715
DISFUNCION DIURNA					
DOX	1,17 (0,21)	1,14 (0,25)	0,03	2,6 (1,7, 3,6)	0,366
MEL	1,05 (0,19)	1,03 (0,21)	0,02	1,9 (0,9, 2,8)	0,487
VO	1,09 (0,28)	1,02 (0,35)	0,07	6,4 (3,4, 5,9)	0,145
LUP	1,21 (0,35)	1,09 (0,42)	0,11	9,2 (8,1, 10,3)	0,275
COMPONENTE GLOBAL					
DOX	7,87 (1,51)	5,78 (1,22)	2,09	26,6 (25,9, 27,2)	0,001
MEL	7,96 (1,76)	6,25 (1,61)	1,70	21,4 (20,1, 22,7)	0,025
VO	7,70 (1,34)	6,31 (1,51)	1,40	18,2 (17,1, 19,3)	0,006
LUP	8,12 (1,93)	6,97 (2,09)	1,15	14,2 (12,6, 15,7)	0,672

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus *t de student p<0,05

En la figura 33 podemos observar el porcentaje de reducción para los componentes del PSQI después de la intervención de tres meses en los distintos tratamientos, habiendo incorporado, además del tratamiento, las técnicas de higiene del sueño y las técnicas de relajación y respiración. En comparación con el valor inicial, en todos los grupos, excepto en el grupo LUP, se observa una reducción significativa en la calidad subjetiva de sueño a los 3 meses de

tratamiento, siendo el porcentaje de reducción mayor en el grupo de DOX con un 57,6% ($p=0,003$).

Respecto al componente latencia del sueño, en comparación con el valor inicial, podemos observar que se produce una reducción significativa en todos los grupos a los 3 meses de tratamiento, siendo el porcentaje mayor en el grupo DOX con un 47,1 % ($p=0,013$) y el menor en el grupo LUP con un 21,3 % ($p=0,027$).

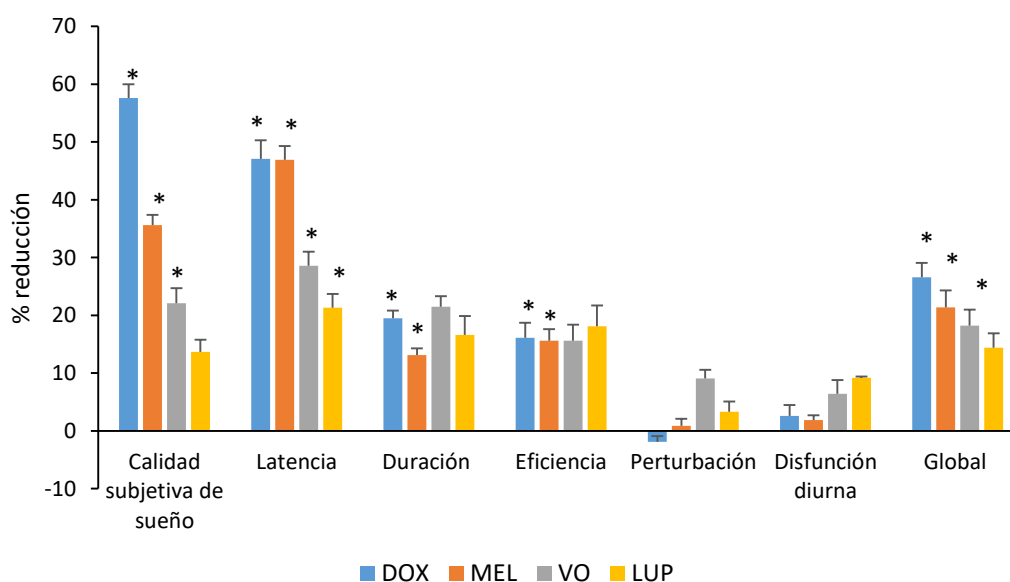
Respecto al componente duración del sueño, en comparación con el valor inicial, se observa una reducción significativa en el grupo VO con un porcentaje de reducción de un 21,5% ($p=0,043$) y en el grupo DOX con un 19,5 % ($p=0,024$).

Respecto al componente eficiencia del sueño, en comparación con el valor inicial, se observa una reducción significativa en el grupo DOX con un porcentaje de reducción de un 16,1% ($p=0,031$), en el grupo MEL con un porcentaje de reducción de un 15,6% ($p=0,038$) y en el grupo LUP con un 18,1 % ($p=0,048$).

Las puntuaciones globales del PSQI mejoraron significativamente en casi todos los grupos ($p<0,05$), lo que indica un incremento en la mejoría significativa en la calidad de sueño con esta intervención, excepto en el caso del LUP. En comparación con el valor inicial, el componente global a los 3 meses de tratamiento mostró una reducción de un 26,6% en el grupo DOX ($p=0,001$), 21,4 % ($p=0,025$) en el grupo MEL y un porcentaje de reducción de 18,2% ($p=0,006$) en el grupo VO.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el resto componentes del PSQI para los distintos tratamientos.

Componentes del PSQI



* $p<0,05$

Figura 33.- Comparación de la evolución de los componentes del índice PSQI con los distintos tratamientos a los tres meses versus inicio de la intervención

Resultados en la puntuación media de los componentes del PSQI según los tratamientos a los 6 meses de la intervención (T6)

En la entrevista que se hizo a los 6 meses de las intervenciones se valoraron los resultados obtenidos desde el inicio de la intervención hasta el final del estudio.

•Calidad subjetiva del sueño

La puntuación media de los grupos DOX (0,63) fue inferior a la de los grupos MEL (0,90), VO (1,01) y LUP (1,22). En el grupo DOX se observó una disminución de la puntuación en 0,6 puntos con respecto al grupo LUP (a menor puntuación, mejor calidad de sueño). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,003$).

•Latencia del sueño

La puntuación media de los grupos MEL (0,71) y DOX (0,80) fue inferior a la de los grupos VO (1,15) y LUP (1,32). En el grupo MEL se observó una disminución de la puntuación en 0,6 puntos con respecto al grupo LUP. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,031$).

•Duración del sueño

La puntuación media del grupo DOX (1,0) fue inferior a la del resto de grupos. Se observó una disminución de la puntuación en 0,3 puntos con respecto al grupo LUP. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,041$).

•Eficiencia del sueño

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,01). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,673$).

•Perturbación del sueño

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,07). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,728$).

•Disfunción diurna

La puntuación media en todos los grupos fue muy semejante (1,04). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,268$).

•Componente global

La puntuación media del grupo DOX (5,59) fue inferior a la de los otros grupos MEL (6,12), VO (6,39) y LUP (7,07). En el grupo DOX se observó una disminución de la puntuación en 1,5 puntos con respecto al grupo LUP. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ($p=0,031$).

Tabla 40. Puntuación de los componentes del PSQI. Estudio a los seis meses de seguimiento

	DOX	MEL	VO	LUP	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Calidad subjetiva de sueño	0,63 ^c (0,21)	0,90 ^b (0,37)	1,01 ^b (0,42)	1,22 ^a (0,45)	0,003

Latencia	0,80 ^c (0,35)	0,71 ^c (0,31)	1,15 ^b (0,27)	1,32 ^a (0,43)	0,031
Duración	1,08 ^c (0,28)	1,27 ^b (0,38)	1,20 ^b (0,41)	1,35 ^a (0,47)	0,041
Eficiencia	0,93 (0,36)	1,10 (0,41)	1,01 (0,47)	1,00 (0,54)	0,673
Perturbación	1,03 (0,34)	1,13 (0,31)	1,04 (0,27)	1,11 (0,41)	0,728
Disfunción diurna	1,12 (0,21)	1,01 (0,26)	0,98 (0,34)	1,08 (0,29)	0,268
Global	5,59 ^c 1,71)	6,12 ^b (2,03)	6,39 ^b (2,10)	7,07 ^a (2,61)	0,031

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana *officinalis*; LUP=*Humulus lupulus*. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; a > b > c) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Comparación de resultados de los componentes del PSQI según los tratamientos entre el inicio (T0) y a los 6 meses de la intervención (T6)

En la tabla 41 se describe el cambio entre un mismo grupo de tratamiento en los distintos componentes del cuestionario PSQI en la puntuación basal T0 y a los 6 meses del estudio T6.

Grupo DOX

En el grupo DOX los componentes que mejoraron de forma significativa fueron la calidad subjetiva del sueño, con un porcentaje de reducción de 56,3% ($p=0,021$), la latencia con un porcentaje de reducción de un 52,9% ($p=0,008$), la duración con un porcentaje de reducción de un 18,8% ($p=0,037$), la eficiencia con un porcentaje de reducción de 21,2% ($p=0,035$), y el componente global con un porcentaje de reducción de 29,0 % ($p=0,038$). En general, tuvo una tasa de respuesta más alta en comparación con el resto de grupos a los 6 meses de seguimiento en todos los dominios.

Grupo MEL

En el grupo MEL los componentes que mejoraron de forma significativa fueron la calidad subjetiva del sueño, con un porcentaje de reducción de 38,4 % ($p=0,032$), la latencia del sueño con un porcentaje de reducción de 56,2 % ($p=0,036$), la eficiencia con un porcentaje de reducción de 14,1 % ($p=0,016$), y el componente global del sueño con una reducción de 23,1 % ($p=0,026$).

Grupo VO

En el grupo VO los componentes que mejoraron de forma significativa fueron la calidad del sueño, con un porcentaje de reducción de 22,9 % ($p=0,026$), la latencia del sueño con un porcentaje de reducción de 25,3 % ($p=0,014$), la duración con un porcentaje de reducción de un 16,7 % ($p=0,019$), la eficiencia con un porcentaje de reducción de 17,2 % ($p=0,031$) y el componente global del sueño con una reducción de 16,9 % ($p=0,017$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los componentes PSQI.

Grupo LUP

En el grupo LUP los componentes que mejoraron de forma significativa fueron la latencia del sueño con un porcentaje de reducción de 17,5 % ($p=0,028$), y la duración del sueño con un porcentaje de reducción de un 14,0% ($p=0,032$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos periodos de tiempo en el resto de los componentes PSQI.

Tabla 41. Comparación de los porcentajes de las puntuaciones del PSQI según cada grupo de estudio entre T0 y T6

Grupo	T0 (inicio)	T6 (6 mes)	Diferencia de medias	Porcentaje de reducción (IC95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
CALIDAD SUBJETIVA DE SUEÑO					
DOX	1,44 (0,21)	0,63 (0,21)	0,81	56,3 (54,8, 57,7)	0,021
MEL	1,46 (0,33)	0,90 (0,37)	0,56	38,4 (36,5, 40,2)	0,032
VO	1,31 (0,26)	1,01 (0,42)	0,30	22,9 (20,3, 25,5)	0,026
LUP	1,39 (0,31)	1,22 (0,45)	0,17	12,2 (10,1, 14,4)	0,125
LATENCIA					
DOX	1,70 (0,40)	0,80 (0,35)	0,90	52,9 (50,9, 55,0)	0,008
MEL	1,62 (0,32)	0,71(0,31)	0,91	56,2 (54,8, 57,5)	0,036
VO	1,54 (0,19)	1,15 (0,27)	0,39	25,3 (23,6, 27,0)	0,014
LUP	1,60 (0,41)	1,32 (0,43)	0,28	17,5 (15,9, 19,1)	0,028
DURACION					
DOX	1,33 (0,26)	1,08 (0,28)	0,25	18,8 (16,7, 20,8)	0,037
MEL	1,45 (0,37)	1,27 (0,38)	0,18	12,4 (10,8, 14,0)	0,344
VO	1,44 (0,13)	1,20 (0,41)	0,24	16,7 (14,6, 18,8)	0,019
LUP	1,57 (0,18)	1,35 (0,47)	0,22	14,0 (12,9, 15,3)	0,032
EFICIENCIA					
DOX	1,18 (0,23)	0,93 (0,36)	0,25	21,2 (19,5, 22,9)	0,035
MEL	1,28 (0,31)	1,10 (0,31)	0,19	14,1 (12,5, 15,6)	0,016
VO	1,22 (0,18)	1,01 (0,47)	0,21	17,2 (15,9, 18,5)	0,031
LUP	1,16 (0,41)	0,98 (0,54)	0,18	15,5 (12,8, 18,2)	0,734
PERTURBACION					
DOX	1,05 (0,25)	1,03 (0,34)	0,02	1,9 (0,6, 3,2)	0,139
MEL	1,11 (0,31)	1,13 (0,31)	-0,03	-2,7 (-3,2, -1,6)	0,057
VO	1,10 (0,29)	1,04 (0,27)	0,06	5,5 (3,9, 6,8)	0,674
LUP	1,20 (0,36)	1,11 (0,41)	0,09	7,5 (6,1, 8,9)	0,723
DISFUNCION DIURNA					
DOX	1,17 (0,21)	1,12 (0,21)	0,05	4,3 (3,1, 5,4)	0,443
MEL	1,05 (0,19)	1,01 (0,26)	0,04	3,8 (2,7, 4,9)	0,621
VO	1,09 (0,28)	0,98 (0,34)	0,13	10,1 (9,0, 11,2)	0,753
LUP	1,21 (0,35)	1,08 (0,29)	0,11	10,0 (9,0, 10,9)	0,548
COMPONENTE GLOBAL					
DOX	7,87 (1,51)	5,59 (1,71)	2,28	29,0 (27,4, 30,5)	0,038
MEL	7,96 (1,76)	6,12 (2,03)	1,84	23,1 (21,9, 24,3)	0,026
VO	7,70 (1,34)	6,39 (2,10)	1,31	16,9 (15,8, 18,0)	0,017
LUP	8,12 (1,93)	7,07 (2,63)	1,05	12,9 (10,9, 15,0)	0,835

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana *officinalis*; LUP=*Humulus lupulus* *t de student $p<0,05$

En la figura 34 podemos observar el porcentaje de reducción para los componentes del PSQI después de 6 meses de seguimiento en los distintos tratamientos e intervenciones. En comparación con el valor inicial, en todos los grupos se observa una reducción significativa en la calidad subjetiva de sueño a los 6 meses, siendo el porcentaje de reducción mayor en el grupo de DOX con un 56,3% ($p=0,021$).

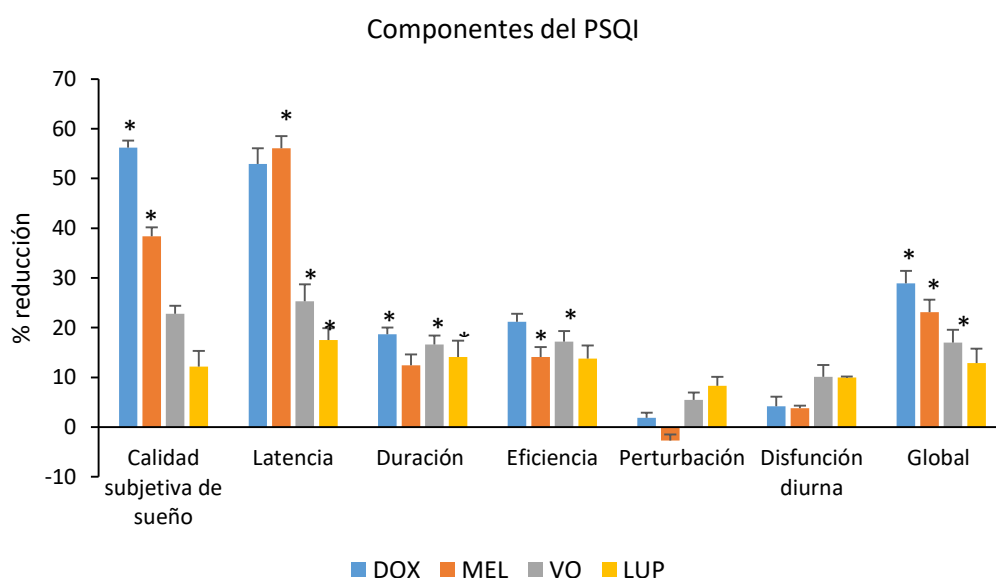
Respecto al componente latencia del sueño, en comparación con el valor inicial, podemos observar que se produce una reducción significativa en todos los grupos a los 6 meses de tratamiento, siendo el porcentaje mayor en el grupo MEL con un 52,9% ($p=0,008$) y el menor en el grupo LUP con un 17,5 % ($p=0,028$).

En el componente duración del sueño, en comparación con el valor inicial, se observa una reducción significativa en todos los grupos, excepto en el grupo MEL, siendo el porcentaje mayor en el grupo DOX con un porcentaje de reducción de un 18,8% ($p=0,037$).

La eficiencia del sueño mejora en todos los grupos del estudio, excepto en el grupo LUP, siendo el porcentaje mayor en el grupo DOX con un porcentaje de reducción de un 21,2% ($p=0,035$).

El componente perturbación del sueño y la disfunción diurna no se modifica en ningún grupo.

Las puntuaciones globales del PSQI mejoraron significativamente en todos los grupos, excepto en el grupo LUP, lo que indica un incremento en la mejoría significativa en la calidad de sueño con las distintas intervenciones. En comparación con el valor inicial, el componente global a los 6 meses de tratamiento mostró una reducción de un 29,0 % en el grupo DOX ($p=0,038$).



* $p<0,05$

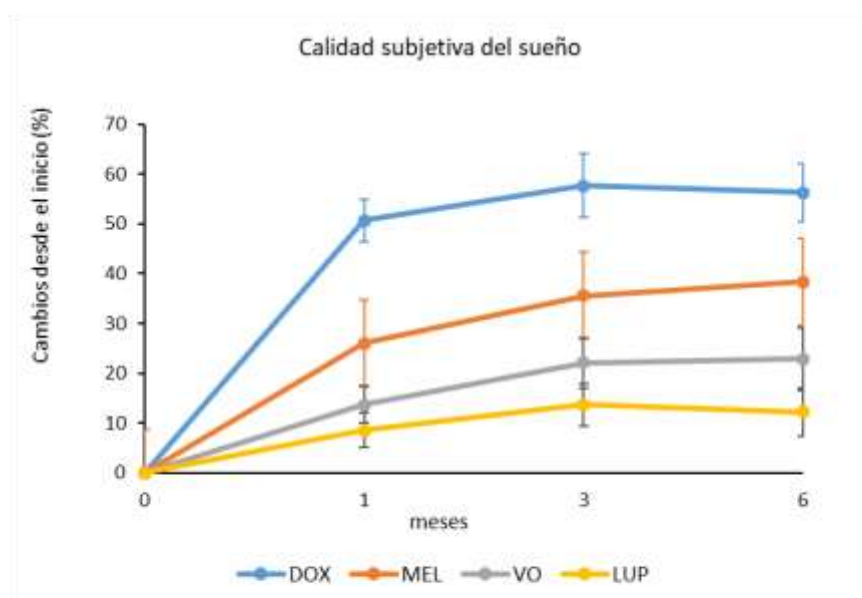
Figura 34. Comparación de la evolución de los componentes del índice PSQI con los distintos tratamientos a los seis meses del inicio de la intervención

Evolución de los componentes de PSQI a lo largo del periodo de la intervención. Diferencias observadas entre grupos

Figura 34.- Comparación de la evolución de los componentes del índice PSQI con los distintos tratamientos a los tres meses versus inicio de la intervención

Al analizar la evolución en la calidad subjetiva del sueño a lo largo del tiempo, se observa que en primer periodo de tratamiento T0-T1, los grupos DOX y MEL mostraron una mejoría significativa en la calidad subjetiva del sueño, siendo la diferencia mayor en el grupo DOX (0,73) con un porcentaje de reducción de 50,7%. No existieron diferencias significativas entre los grupos en la reducción del componente PSQI entre el periodo T1-T3 y el periodo T3-T6, aunque se observa una ligera reducción clínica en los dos periodos de tiempo. El efecto máximo, al final del estudio, se observó en el grupo de DOX con una reducción de 0,81 puntos (56,3%) respecto al inicio del tratamiento, no influyendo en el resultado la intervención con las técnicas de higiene del sueño y ejercicios de relajación y respiración (Figura 35).

Diferencias	DOX	MEL	VO	LUP	p-valor	Post hoc
	Media	Media	Media	Media		
T0-T1	0,73 ^a	0,38 ^b	0,18 ^c	0,12 ^c	0,032	DOX>MEL>VO=LUP
T1-T3	0,10	0,14	0,11	0,07		NS
T3-T6	-0,02	0,04	0,01	0,01		NS
T0-T6	0,81 ^a	0,56 ^b	0,30 ^b	0,19 ^c	0,007	DOX>MEL>VO>LUP

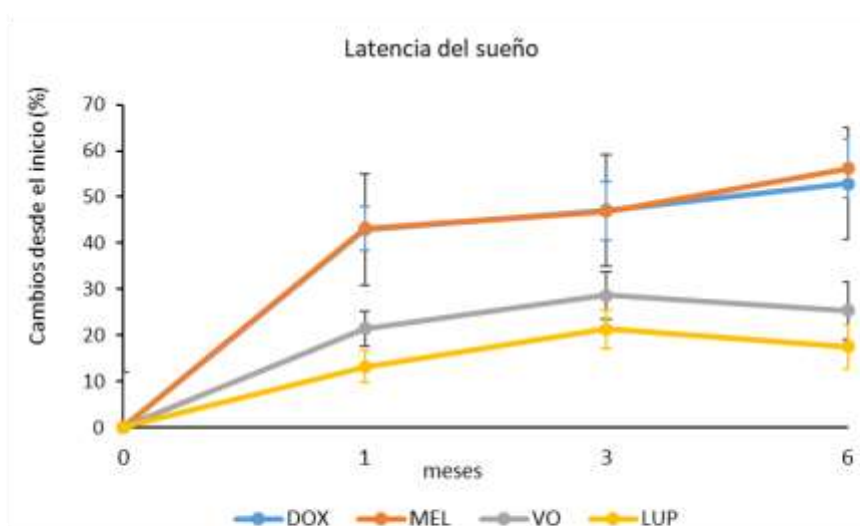


DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; $a > b > c$) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Figura 35. Cambios en el componente calidad subjetiva del sueño según grupos y tiempo de tratamiento

Al analizar la evolución en la latencia del sueño a lo largo del tiempo, se observa que en primer periodo de tratamiento T0-T1, todos los grupos, excepto el grupo LUP, mostraron un descenso significativo en la latencia del sueño, siendo la diferencia mayor en el grupo DOX (0,72) MEL (0,70). No existieron diferencias significativas entre los grupos en la reducción de este componente PSQI entre el periodo T1-T3 y el periodo T3-T6. El efecto máximo, al final del estudio, se observó en el grupo de MEL con una reducción de 0,91 (56,2 %) y en el grupo DOX con una reducción de 0,90 puntos (52,9 %) respecto al inicio del tratamiento, no influyendo en el resultado la intervención con las técnicas de higiene del sueño y las técnicas de relajación y respiración (Figura 36).

Diferencias	DOX	MEL	VO	LUP	p-valor	Post hoc
	Media	Media	Media	Media		
T0-T1	0,72 ^a	0,70 ^a	0,33 ^b	0,21 ^c	0,016	DOX=MEL>VO
T1-T3	0,07	0,06	0,11	0,13		NS
T3-T6	0,10	0,15	-0,05	-0,06		NS
T0-T6	0,90 ^a	0,91 ^a	0,39 ^b	0,28 ^b	0,025	MEL=DOX>VO

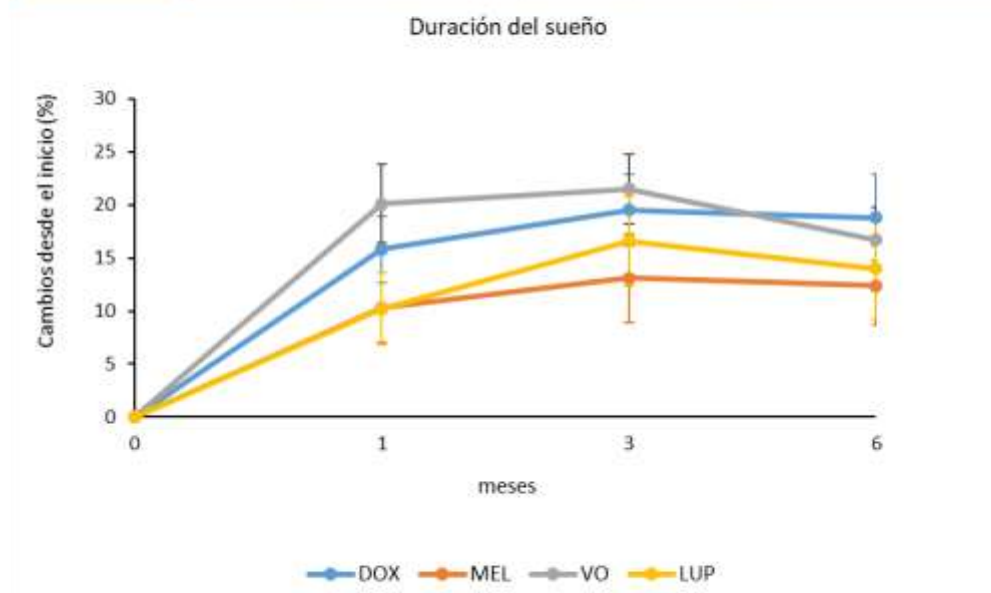


DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; $a > b > c$) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Figura 36. Cambios en el componente latencia del sueño según grupos y tiempo de tratamiento

Al analizar la evolución en la duración del sueño a lo largo del tiempo, se observó que en el primer periodo de tratamiento T0- T1, se obtiene una disminución significativa en los valores de este componente en los grupos DOX y VO, siendo la diferencia mayor en el grupo VO (0,29). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la reducción de este componente PSQI entre el periodo T1-T3. El efecto máximo, al final del estudio, se observó en el grupo de DOX con una reducción de 0,25 puntos (18,8%) y en el grupo de VO con una reducción de 0,24 puntos (16,7 %) respecto al inicio del tratamiento, influyendo en el resultado la intervención con las técnicas de higiene del sueño y las técnicas de relajación y respiración (Figura 37).

Diferencias	DOX	MEL	VO	LUP	p-valor	Post hoc
	Media	Media	Media	Media		
T0-T1	0,21 ^a	0,15 ^b	0,29 ^a	0,16 ^b	0,016	VO>DOX>MEL=LUP
T1-T3	0,05 ^b	0,04 ^b	0,02 ^b	0,10 ^a	0,034	LUP>DOX
T3-T6	-0,01	-0,01	-0,07	-0,04	0,142	NS
T0-T6	0,25 ^a	0,18 ^b	0,24 ^a	0,22 ^a	NS	DOX>VO>LUP



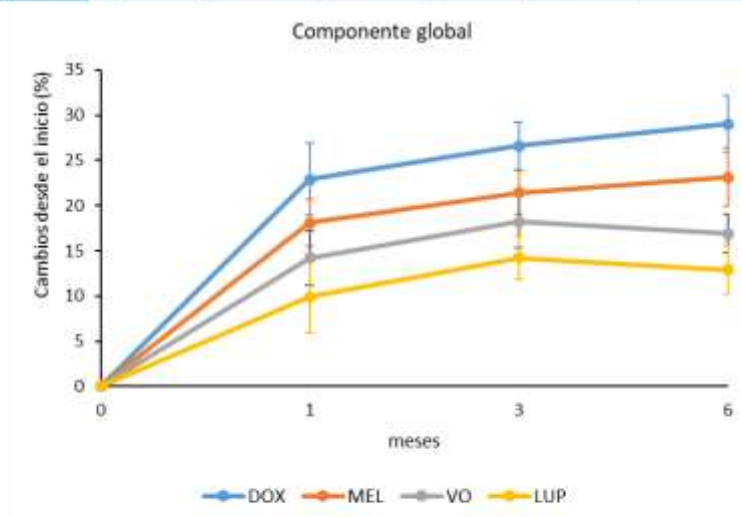
DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=*Valeriana officinalis*; LUP=*Humulus lupulus*. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; a> b> c) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Figura 37. Cambios en el componente duración del sueño según grupos y tiempo de tratamiento

Al analizar la evolución de la eficiencia habitual del sueño, perturbaciones del sueño y disfunción diurna a lo largo del tiempo con los distintos tratamientos y la incorporación de las técnicas de sueño en el periodo T1 y el control de estímulos en T2, no se observaron cambios significativos en ningún grupo de tratamiento.

Al analizar la evolución en el componente global del PSQI a lo largo del tiempo, se observó que en el primer periodo de tratamiento T0-T1 se obtiene una disminución significativa en los valores de este componente en el grupo DOX con una reducción de 1,8 puntos (22,9%), grupo MEL con una reducción de 1,4 puntos (18,1%) y grupo VO con una reducción de 1,1 puntos (14,2%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la reducción de este componente PSQI entre el periodo T1-T3 y el periodo T3-T6. El efecto máximo, al final del estudio, se observó en el grupo de DOX con una disminución de 2,3 puntos (29,0 %), seguido del grupo MEL con una reducción de 1,84 puntos (23,1%) y grupo VO con una reducción de 1,3 puntos (16,9%), respecto al inicio del tratamiento, no influyendo en el resultado la intervención con las técnicas de higiene del sueño y las técnicas de relajación y respiración (Figura 38).

Diferencias	DOX	MEL	VO	LUP	p-valor	Post hoc
	Media	Media	Media	Media		
T0-T1	1,8 ^a	1,44 ^b	1,09 ^b	0,72 ^c	0,015	DOX>MEL>VO
T1-T3	0,29	0,27	0,30	0,43	0,821	NS
T3-T6	0,19	0,13	-0,08	-0,10	0,327	NS
T0-T6	2,28 ^a	1,84 ^b	1,31 ^b	1,05 ^c	0,024	DOX>MEL>VO



DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus. Letras diferentes dentro de una fila indican diferencias significativas entre grupos ($p < 0,05$; $a > b > c$) (ANOVA de una vía seguida de la prueba post-hoc de Bonferroni)

Figura 38. Cambios en el componente global del sueño según grupos y tiempo de tratamiento

Correlaciones entre la calidad del sueño y la sintomatología vasomotora y subdominio salud

Se realizó un análisis de correlaciones entre los cambios en las puntuaciones del PSQI con los cambios en las puntuaciones de la sintomatología vasomotora y subdominio salud (Tabla 42) con el grupo MEL, VO y LUP. Con respecto al grupo MEL, se observaron correlaciones significativas y positivas entre la puntuación global del PSQI y la calidad subjetiva del sueño, con cambios en la sintomatología vasomotora ($r_s=0,183$, $p<0,01$; $r_s=0,105$, $p<0,05$). La mejoría en la latencia del sueño se correlacionó significativamente con una mejoría de la sintomatología vasomotora ($r_s=0,132$, $p<0,01$) y con el subdominio salud ($r_s=0,104$, $p<0,05$); la duración del sueño se correlacionó positivamente con el subdominio salud ($r_s=0,135$, $p<0,05$).

En el grupo VO se observaron correlaciones significativas y positivas entre los síntomas vasomotores y la calidad subjetiva del sueño ($r_s=0,136$, $p<0,05$), duración ($r_s=0,135$, $p<0,05$) y eficiencia del sueño ($r_s=0,183$, $p<0,01$) y entre el dominio salud y duración del sueño ($r_s=0,106$, $p<0,05$) y eficiencia ($r_s=0,201$, $p<0,01$).

En el grupo LUP se observaron correlaciones significativas y positivas entre los síntomas vasomotores y la calidad subjetiva del sueño ($r_s=0,128$, $p<0,05$) Y duración ($r_s=0,165$, $p<0,01$) y eficiencia del sueño ($r_s=0,183$, $p<0,01$) y entre el dominio salud y duración del sueño. También realizamos correlaciones con el dominio salud y no vimos correlaciones significativas.

Tabla 42. Correlación (rs) entre los cambios en las puntuaciones del PSQI con los cambios en las puntuaciones de la sintomatología vasomotora y subdominio salud

Componentes del PSQI	Grupo MEL		Grupo VO		Grupo LUP	
	SVM	SS	SVM	SS	SVM	SS
Calidad subjetiva de sueño	0,105 (p<0,05)	0,084 (p=0,26)	0,136 (p<0,05)	0,087 (p=0,09)	0,128 (p<0,05)	0,063 (p=0,12)
Latencia	0,132 (p<0,01)	0,104 (p<0,05)	0,024 (p=0,57)	0,068 (p=0,87)	0,027 (p=0,61)	0,075 (p=0,26)
Duración	0,061 (p=0,08)	0,135 (p<0,05)	0,196 (p<0,05)	0,106 (p<0,05)	0,165 (p<0,01)	0,041 (p=0,51)
Eficiencia	0,167 (p<0,05)	0,183 (p<0,01)	0,123 (p<0,05)	0,201 (p<0,01)	0,052 (p=0,18)	0,082 (p=0,17)
Perturbación	0,101 (p=0,09)	0,067 (p=0,08)	0,051 (p=0,17)	0,067 (p=0,08)	0,074 (p=0,07)	0,081 (p=0,09)
Disfunción diurna	0,074 (p=0,06)	0,021 (p=0,54)	0,023 (p=0,58)	0,031 (p=0,58)	0,042 (p=0,62)	0,054 (p=0,10)
Global	0,183 (p<0,01)	0,153 (p<0,05)	0,162 (p<0,01)	0,102 (p=0,09)	0,053 (p=0,74)	0,072 (P=0,24)

SVM: Sintomatología vasomotora; SS: Subdominio salud

4B.6.2. Resultados en el Índice de Gravedad del Insomnio (ISI)

4B.6.2.1. Inicio del estudio (0 meses)

Según la escala ISI, que mide el índice de gravedad del insomnio a través de la percepción del paciente, éste está presente en algún grado en más del 98% (128) de las mujeres que acuden a la farmacia solicitando ayuda. Las respuestas al ISI se resumen en la tabla 43. La mayoría de las mujeres menopáusicas que intervinieron en el estudio con insomnio presentan afectación leve o moderada en las diferentes dimensiones que componen el ISI, excepto al referirse a “la percepción que los demás tienen del deterioro de su calidad de vida”, donde se observa que el deterioro de la calidad de vida perceptible por los demás es de un 22%. Un 81% de las mujeres les preocupa el problema del sueño.

Tabla 43. Gravedad del sueño basal según la escala ISI en el conjunto de la muestra

Dificultad para dormirse	N	%
Leve	80	61
Moderada	50	38
Grave-muy grave	1	1
Dificultad en seguir dormido		
Leve	67	51
Moderada	64	49
Grave-muy grave	0	0

Despertar precoz		
Leve	62	47
Moderada	63	48
Grave-muy grave	5	4
Satisfacción con el patrón de sueño		
Satisfecho	5	4
Neutro	38	29
Insatisfecho	88	67
Interferencia en las actividades diaria		
Nada-un poco	25	19
Algo	94	72
Mucho	12	9
Deterioro de la calidad de vida percibida por los demás		
Nada- apenas	102	78
Algo	26	20
Mucho-muchísimo	3	2
En qué medida preocupa el problema de sueño		
Nada- apenas	25	19
Algo	59	45
Mucho-muchísimo	47	36

Al inicio del estudio, el 89,6 % (n=117) tenían un ISI basal ≥ 10 , en concreto la puntuación total ISI media es de 12,7, que corresponde a "insomnio leve" (8-14). Por grados, la forma más leve (insomnio subclínico, o puntuación entre 8-14) se produce en el 66,4% (n=87); el moderado (puntuación entre 15-21 puntos) en el 32,1% (n=42) y grave (puntuación entre 22-28 puntos) en el 1,5% (n=2). Se observó una media en el grupo de DOX de 12,6 puntos, en el grupo de MEL 13,2 puntos, en el grupo de VO 12,9 puntos y en el grupo de LUP 12,3 puntos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$), en ninguna de las dimensiones del cuestionario, reflejo de la homogeneidad de los grupos de estudio (Figura 39).

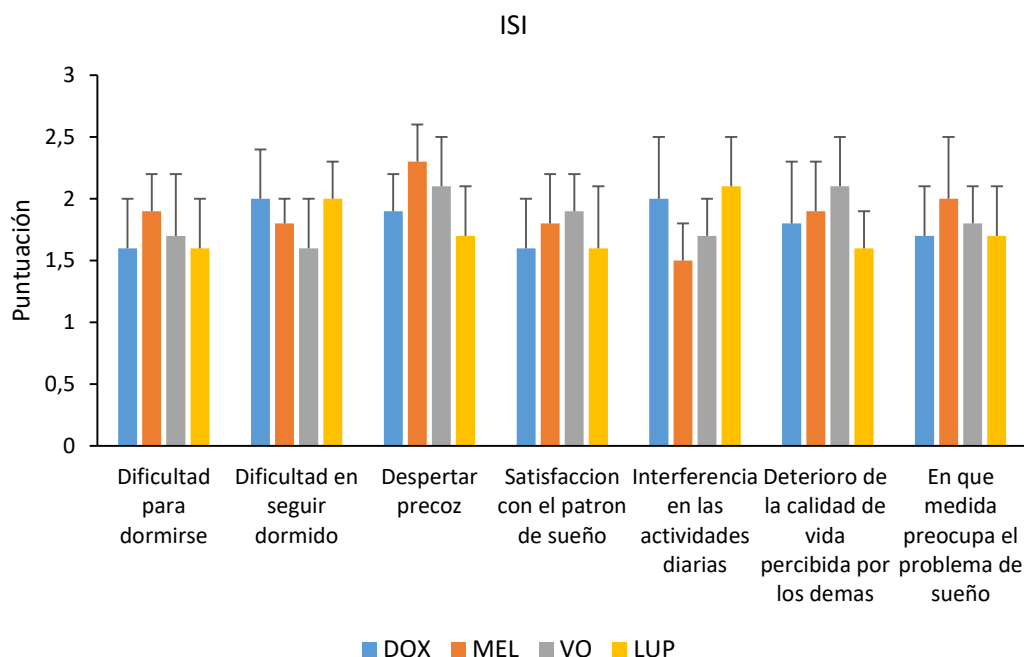


Figura 39. Puntuación de las mujeres en el cuestionario de sueño ISI por grupo de tratamiento

4B.6.2.2. Efectividad de la intervención

Comparación de resultados de la gravedad del insomnio mediante el cuestionario ISI según los tratamientos entre el inicio (T0) y el mes de la intervención (T1)

En la tabla 44 se describe el cambio entre un mismo tratamiento en los distintos componentes del ISI en la puntuación basal T0 y al mes de tratamiento T1. Todos los grupos de tratamiento, excepto LUP ($p=0,213$) mostraron una reducción significativa de la severidad de sueño al mes del tratamiento. En comparación con el valor inicial, la reducción en el ISI al mes de tratamiento fue de 4,1 puntos en el grupo DOX (32,5 %), de 3,4 puntos en el grupo MEL (25,8%), de 2,6 puntos en el grupo VO (20,2 %) y de 1,7 puntos en el grupo LUP (13,8 %).

Tabla 44. Comparación de las puntuaciones del ISI según cada grupo de estudio entre T0 y T1

Grupo	T0 (inicio)	T1 (1 mes)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (C95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
DOX	12,6 (2,6)	8,5 (3,2)	4,1	32,5 (30,1, 35,0)	0,005
MEL	13,2 (2,9)	9,8 (2,9)	3,4	25,8 (24,8, 26,7)	0,024
VO	12,9 (3,1)	10,3 (3,7)	2,6	20,2 (18,7, 21,6)	0,047
LUP	12,3 (3,2)	10,6 (3,1)	1,7	13,8 (10,8, 16,8)	0,213

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus *t de student $p<0,05$

Comparación de resultados de la gravedad del insomnio mediante el cuestionario ISI según los tratamientos entre el inicio (T0) y a los 3 meses de la intervención (T3)

En la tabla 45 se describe el cambio entre un mismo tratamiento en la puntuación total de la escala ISI en el periodo basal T0 y a los 3 meses de tratamiento T3. Todos los grupos de tratamiento, mostraron una reducción significativa de la severidad de sueño a los 3 meses del

tratamiento. En comparación con el valor inicial, el valor medio de reducción en el ISI a T3 fue de 5,3 puntos en el grupo DOX (42,1 %), de 4,4 puntos en el grupo MEL (34,1 %), de 4,2 puntos en el grupo VO (31,8 %) y de 2,5 puntos en el grupo LUP (20,3 %).

Tabla 45. Comparación de las puntuaciones del ISI según cada grupo de estudio entre T0 y T3

Grupo	T0 (inicio)	T3 (3 mes)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (C95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
DOX	12,6 (2,6)	7,3 (2,4)	5,3	42,1 (40,2, 43,9)	0,011
MEL	13,2(2,9)	8,8 (2,6)	4,4	34,1 (31,9, 36,3)	0,034
VO	12,9 (3,1)	8,7 (3,2)	4,2	31,8 (29,1, 34,5)	0,021
LUP	12,3 (3,2)	9,8 (3,5)	2,5	20,3 (19,1, 21,6)	0,025

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus *t de student p<0,05

Comparación de resultados de la gravedad del insomnio mediante el cuestionario ISI según los tratamientos entre el inicio (T0) y a los 6 meses de la intervención (T6)

En la tabla 46 se describe el cambio entre un mismo tratamiento en la puntuación total de la escala ISI en el periodo T0 y a los 6 meses de tratamiento T6. Todos los grupos de tratamiento, mostraron una reducción significativa de la severidad de sueño a los 6 meses del tratamiento. En comparación con el valor inicial, la reducción media en el ISI a los 6 meses de tratamiento fue 5,2 puntos en el grupo DOX (41,3 %), de 4,7 puntos en el grupo MEL (32,8 %), de 4,3 puntos en el grupo VO (33,3%), y de 2,2 puntos en el grupo LUP (17,9 %). A los 6 meses de finalizar la intervención, ninguna mujer puntuó como insomnio grave, se observó un desplazamiento de la gravedad hacia formas más leves e incluso en algunos casos pasaron a ausencia de insomnio clínico.

Tabla 46. Comparación de las puntuaciones del ISI según cada grupo de estudio entre T0 y T6

Grupo	T0 (inicio)	T6 (6 meses)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (C95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
DOX	12,6 (2,6)	7,4 (2,6)	5,2	41,3 (39,7, 42,8)	0,037
MEL	13,2(2,9)	8,5 (2,3)	4,7	35,6 (32,8, 38,4)	0,007
VO	12,9 (3,1)	8,6 (3,5)	4,3	33,3 (30,4, 36,3)	0,036
LUP	12,3 (3,2)	10,1 (3,0)	2,2	17,9 (16,1, 19,7)	0,038

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus *t de student p<0,05

Evolución de los componentes del cuestionario ISI a lo largo del periodo de la intervención. Diferencias observadas entre grupos

Al analizar la evolución de los grupos a lo largo del tiempo en la puntuación total de la escala ISI, se observó que en el primer periodo de tratamiento T0- T1 se obtiene una disminución significativa en los valores de este cuestionario en el grupo DOX con una reducción de 4,1 puntos (32,5%), grupo MEL con una reducción de 3,4 puntos (25,8 %) y grupo VO con una reducción de 2,6 puntos (20,2 %). La incorporación de las medidas de higiene (T1-T3) resultó en una disminución de las puntuaciones mayor que con los tratamientos solos, no habiendo diferencias significativas entre ellos. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la reducción de este cuestionario en el periodo T3-T6 con la incorporación

de las técnicas de relajación y respiración. El efecto máximo, al final del estudio, se observó en el grupo de DOX con una disminución de 5,2 puntos (41,3 %), seguido del grupo MEL con una reducción de 4,7 puntos (35,6 %) y grupo VO con una reducción de 4,3 puntos (33,3%), respecto al inicio del tratamiento. El menor cambio se observó con el grupo LUP con una reducción de 2,2 puntos (17,9%) (Figura 40).

Diferencias	DOX	MEL	VO	LUP	p-valor	Post hoc
	Media	Media	Media	Media		
T0-T1	4,1 ^a	3,4 ^a	2,6 ^b	1,7 ^c	0,031	DOX=MEL>VO
T1-T3	1,2	1,1	1,5	0,8	0,748	NS
T3-T6	-0,1	0,2	0,2	-1,3	0,391	NS
T0-T6	5,2 ^a	4,7 ^a	4,3 ^a	2,2 ^b	0,004	DOX>MEL=VO

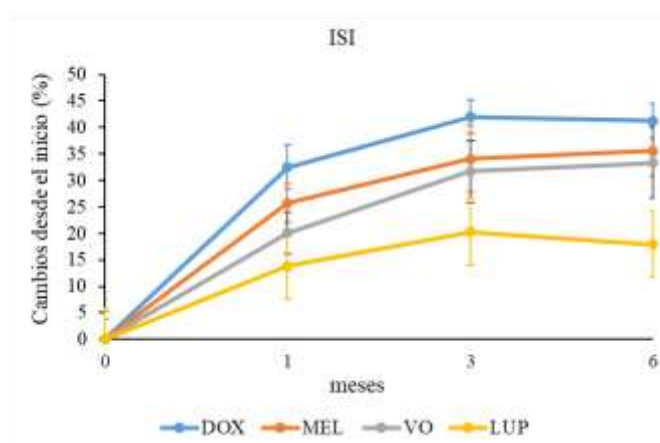


Figura 40. Evolución de los cambios en el cuestionario ISI según grupos de tratamientos y tiempo de estudio

La figura 41 muestra que, a los 6 meses de finalizar la intervención, ningún paciente puntuó como insomnio grave; se observó un desplazamiento de la gravedad hacia formas más leves e incluso en algunos casos pasaron a ausencia de insomnio clínico. El porcentaje de mujeres menopáusicas que declaran una reducción del insomnio moderado desde el inicio fue mayor en el grupo de DOX (12,2% frente a 31,7 %), seguido por el grupo de VO (12,9% frente a 35,5%), MEL (12,5% frente a 28,1 %), y por último el grupo de LUP (22,2% frente a 29,6 %). Además, el tratamiento con DOX alivio el insomnio leve de manera más efectiva que el resto de grupos (39% frente a 65,8 %). La evaluación de las participantes después del tratamiento mostró que, en todos los grupos de las mujeres menopáusicas, se observaron porcentajes de “ningún grado de insomnio” (48,8 % en el grupo de DOX, 46,9 % en el grupo de MEL, 29 % en el grupo de VO y 22,2 % en el grupo de LUP).

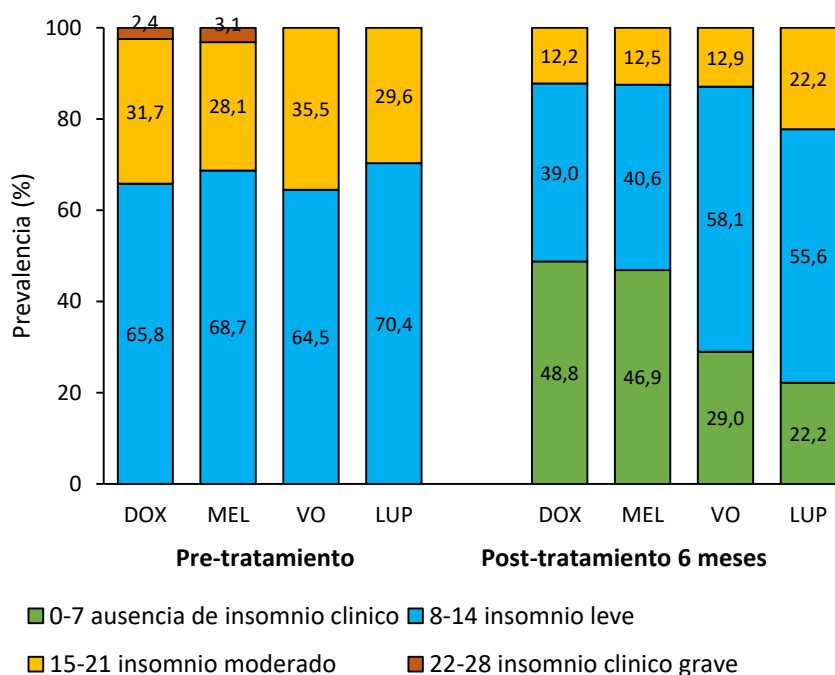


Figura 41. Comparativa de los tratamientos en la puntuación total de la escala ISI al inicio y al final del estudio

4B.6.3. Resultados en el Grado de Somnolencia Diurna subjetiva medida con la Escala de somnolencia de Epworth (ESS)

Para analizar la presencia o no de excesiva somnolencia diurna en la muestra estudiada se evaluó la escala ESS que examina la tendencia de la mujer menopáusica a quedarse dormida en ocho situaciones distintas de la vida diaria, diferenciando entre somnolencia y fatiga. Las preguntas tienen diferentes niveles de dificultad soporífera, o probabilidad de ser aprobadas, dependiendo de dónde se ubica la mujer en el contexto. Los ítems 1 (sentarse y leer), 2 (ver televisión) y 5 (acostarse a descansar por la tarde) son representativos de las situaciones más soporíficas, los ítems 6 (sentarse y hablar con alguien) y 8 (en un automóvil, mientras está detenido por unos minutos en el tráfico) representan lo menos soporífero, y los ítems 3 (sentado en un lugar público), 4 (como pasajero en un automóvil) y 7 (sentado tranquilamente almorzando) son intermedios.

Al inicio del estudio, las mujeres menopáusicas de todos los grupos tenían una puntuación total ESS media de 7,85 (3,3), que corresponde a ligera somnolencia diurna (7 y 13). Se observó una media en el grupo de DOX de 7,61 (2,3) puntos, en el grupo de MEL 8,14 (2,6) puntos, en el grupo de VO 7,56 (1,8) puntos y en el grupo de LUP 8,13 (2,1) puntos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) entre los grupos.

En la tabla 47, se muestran las puntuaciones de los ítems de la escala de Epworth, evidenciándose con mayor puntuación: el ítem 5 “Descansando en la tarde si las circunstancias lo permiten” con una media de 1,81 (0,71), el ítem 2 “Viendo televisión” 1,66 (0,56), el ítem 4 “Viajando como pasajero en un auto durante 1 h” 1,39 (0,43) y el ítem 1 “Sentado leyendo un periódico, una revista, un libro” 1,40 (0,81). Por otro lado, las menores puntuaciones fueron

observadas en el ítem 6 “Sentado hablando con alguien” 0,05 (0,02), y ítem 8 “En un coche si se para unos minutos por el tráfico” 0,04 (0,01).

Tabla 47. Puntuaciones basales de la escala ESS en el conjunto de la muestra

Situación /puntaje	Media
ESS1.-Sentado y leyendo	1,40 (0,81)
ESS2.-Viendo televisión	1,66 (0,56)
ESS3.-Sentado en un lugar público (ej cine o reunión)	0,46 (0,08)
ESS4.-Viajando como pasajero en un auto durante 1 h	1,39 (0,43)
ESS5.-Descansando en la tarde cuando las circunstancias lo permiten	1,81 (0,71)
ESS6.-Sentado y conversando con alguien	0,05 (0,02)
ESS7.-Sentado en un ambiente tranquilo después del almuerzo	1,03 (0,72)
ESS8.- En un auto, mientras se encuentra parado por algunos min	0,04 (0,01)
ESS Total	7,85 (3,32)

La tabla 48 y la figura 42 muestran los resúmenes descriptivos de las preguntas de la ESS. Por grados de afectación de excesiva somnolencia diurna, la no somnolencia diurna (entre 0 y 6) se produce en el 44,7% de las mujeres del estudio; la ligera somnolencia diurna (entre 7 y 13) se produce en el 39,7 %; la moderada somnolencia diurna (14 y 19) se produce en el 13,5 % y la somnolencia diurna grave (20-24) se produce en el 2,1%.

Resultados por ítem

A la pregunta 1: Probabilidad de que le provoque tener sueño sentado y leyendo, al inicio del estudio el 37,1% (n=49) de las mujeres refieren que nunca les da sueño estar sentado y leyendo, el 57,5% (n=75) refieren ligera probabilidad y el 5,4% (n=7) moderada probabilidad.

A la pregunta 2: Probabilidad de que le provoque tener sueño viendo la televisión durante el día, el 32,9% (n=43) de las mujeres refieren que nunca les da sueño ver la televisión, al 59,7% (n=78) refieren ligera probabilidad y el 7,4% (n=10) moderada probabilidad.

A la pregunta 3: Probabilidad de que le provoque sueño estar sentado inactivo en un lugar público, el 51,4% (n=67) de las mujeres refieren que nunca les da sueño estar sentado inactivo en un lugar público, el 41,7% (n=55) refieren ligera probabilidad y el 6,9% (n=9) moderada probabilidad

A la Pregunta 4: Probabilidad de que le provoque sueño estar de pasajero en un viaje en coche de 1 hora, el 31,4% (n=41) de las mujeres refieren que nunca les da sueño la situación que se le expone, el 55,5% (n=73) refieren ligera probabilidad y el 13,1% (n=17) moderada probabilidad.

A la Pregunta 5: Probabilidad de que le provoque sueño estar estirado para descansar al mediodía el 3,2% (n=7) de las mujeres refieren que nunca les provoca sueño, el 26,7% (n=35) que la probabilidad es ligera, el 53,2% (n=68) que es moderada y el 15,9% (n=21) que la probabilidad es alta.

A la Pregunta 6: Probabilidad de que le provoque sueño estar sentado y hablando con otra persona el 84,2% (n=110) de las mujeres considera que nunca les provoca sueño esta situación, el 13,3% (n=17) que la probabilidad es ligera, el 1,6% (n=2) que la probabilidad es moderada y el 1,0% (n=1) de los pacientes consideran que la probabilidad es alta

A la Pregunta 7: Probabilidad de que le provoque sueño estar sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol el 25,8% (n=34) de las mujeres referían que esta situación nunca les provocaba sueño, el 52,8% (n=69) que la probabilidad era ligera y el 21,4% (n=28) que la probabilidad era moderada

A la Pregunta 8: Probabilidad de que le provoque sueño estar en un coche estando parado por el tránsito unos minutos el 89,7% (n=118) de las mujeres refirieron que nunca les inducía sueño esta situación y el 10,3% (n=13) que la probabilidad era ligera.

Tabla 48. Grado de afectación de la somnolencia diurna en el conjunto de la muestra

Situación /puntaje	No somnolencia	Somnolencia leve	Somnolencia moderada	Somnolencia alta
Sentado y leyendo	37,1	57,5	5,4	
Viendo televisión	32,9	59,7	7,4	
Sentado en un lugar público (ej cine o reunión)	51,4	41,7	6,9	
Viajando como pasajero en un auto durante 1 h	31,4	55,5	13,1	
Descansando en la tarde cuando las circunstancia lo permiten	5,2	26,7	52,2	15,9
Sentado y conversando con alguien	84,2	13,3	1,6	1,0
Sentado en un ambiente tranquilo después del almuerzo	25,8	52,8	21,4	
En un auto, mientras se encuentra parado por algunos min	89,7	10,3		
Total	44,7	39,7	13,5	2,1

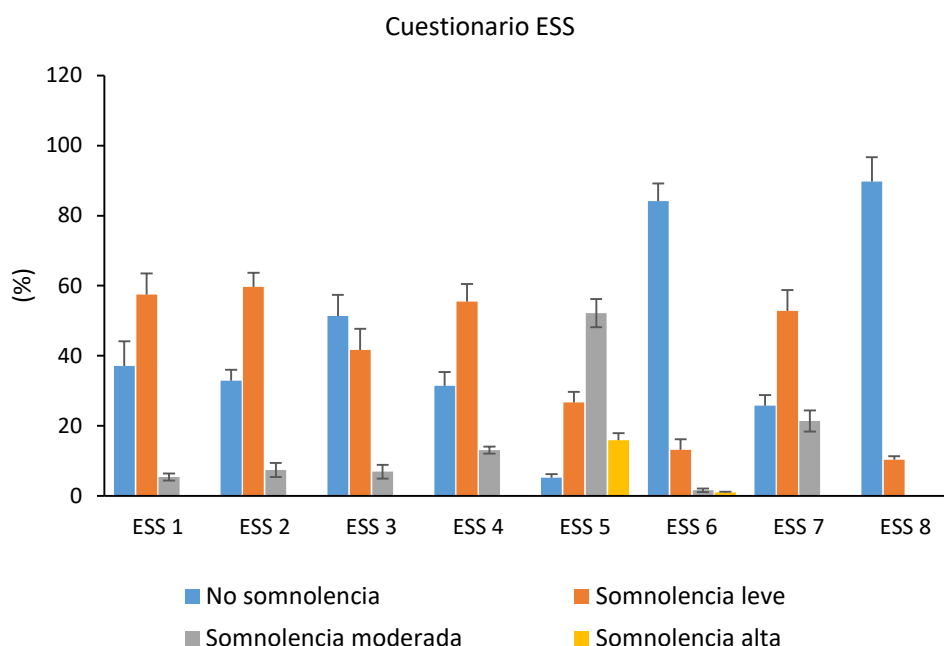


Figura 42. Prevalencia de la excesiva somnolencia diurna según el cuestionario ESS en la población de estudio

Comparación de resultados de los porcentajes de las puntuaciones del ESS según los tratamientos entre el inicio (T0) y el mes de la intervención (T1)

En la tabla 49 se describe el cambio entre un mismo tratamiento en las puntuaciones del ESS en el tiempo basal T0 y al mes de tratamiento T1. En el grupo tratado con DOX se observó un aumento entre los dos periodos con un porcentaje de cambio de un -14,3%, lo que indica una mayor somnolencia, aunque no fue significativo. En el resto de grupos, a pesar que, al finalizar el mes de tratamiento, la somnolencia disminuyó con respecto al inicio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 49. Comparación de las puntuaciones del ESS según cada grupo de estudio entre T0 y T1

Grupo	T0 (inicio)	T1 (1mes)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (C95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
DOX	7,6 (2,3)	8,7 (2,3)	-1,1	-14,3 (-15,2, -13,4)	0,345
MEL	8,1 (2,6)	7,4 (2,6)	0,7	9,7 (7,2, 11,0)	0,732
VO	7,5 (1,8)	6,8 (3,1)	0,7	10,1 (7,1, 13,0)	0,245
LUP	8,1 (2,1)	7,3 (2,8)	0,8	11,0 (8,3, 13,5)	0,512

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana *officinalis*; LUP=*Humulus lupulus* *t de student p<0,05

Comparación de resultados de los porcentajes de las puntuaciones del ESS según los tratamientos entre el inicio (T0) y a los 3 meses de la intervención (T3)

En la tabla 50 se describe el cambio entre un mismo tratamiento en las puntuaciones de la escala ESS basal T0 y a los 3 meses de tratamiento T3. En el grupo DOX, en comparación con el valor inicial, el cambio medio fue de -1,3 puntos, lo que supone un incremento de la somnolencia de

un 17,1 %, aunque no es significativo. En los grupos MEL y VO se observó una tendencia negativa pero no fueron significativos.

Tabla 50. Comparación de las puntuaciones del ESS según cada grupo de estudio entre T0 y T3

Grupo	T0 (inicio)	T3 (3 mes)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (C95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
DOX	7,6 (2,3)	8,9 (3,2)	-1,3	-17,1 (-22,7, -11,2)	0,423
MEL	8,1 (2,6)	6,4 (2,9)	1,7	22,9 (16,1, 29,6)	0,821
VO	7,5 (1,8)	7,4 (2,8)	0,1	2,1 (0,1, 4,1)	0,436
LUP	8,1 (2,1)	8,5 (3,1)	-0,3	-4,9 (-6,5, -3,2)	0,123

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus *t de student p<0,05

Comparación de resultados de los porcentajes de las puntuaciones del ESS según los tratamientos entre el inicio (T0) y a los 6 meses de la intervención (T6)

En la tabla 51 se describe el cambio entre un mismo tratamiento en la escala de somnolencia de Epworth en la puntuación basal T0 y a los 6 meses de tratamiento T6 habiendo incorporado, además del tratamiento y las técnicas de higiene del sueño, y de respiración y relajación. Aunque se observa una tendencia a la reducción con las diferentes intervenciones, estas no alcanzaron significación estadística de la somnolencia diurna.

Tabla 51. Comparación de las puntuaciones del ESS según cada grupo de estudio entre T0 y T6

Grupo	T0 (inicio)	T6 (6 mes)	Diferencia de medias	Porcentaje de cambio (C95%)	p-valor*
	Media (DE)	Media (DE)			
DOX	7,6 (2,3)	8,4 (2,2)	-0,8	-10,4 (-13,6, -7,2)	0,135
MEL	8,1 (2,6)	7,1 (2,6)	1,0	13,7 (12,3, 15,1)	0,314
VO	7,5 (1,8)	6,3 (2,2)	1,2	16,6 (14,4, 18,7)	0,523
LUP	8,1 (2,1)	7,1 (3,2)	1,0	13,5 (11,2, 15,9)	0,152

DE= desviación estándar; DOX=Doxilamina; MEL=Melatonina; VO=Valeriana officinalis; LUP=Humulus lupulus *t de student p<0,05

Evolución de los componentes del cuestionario ESS a lo largo del periodo de la intervención.
Diferencias observadas entre grupos

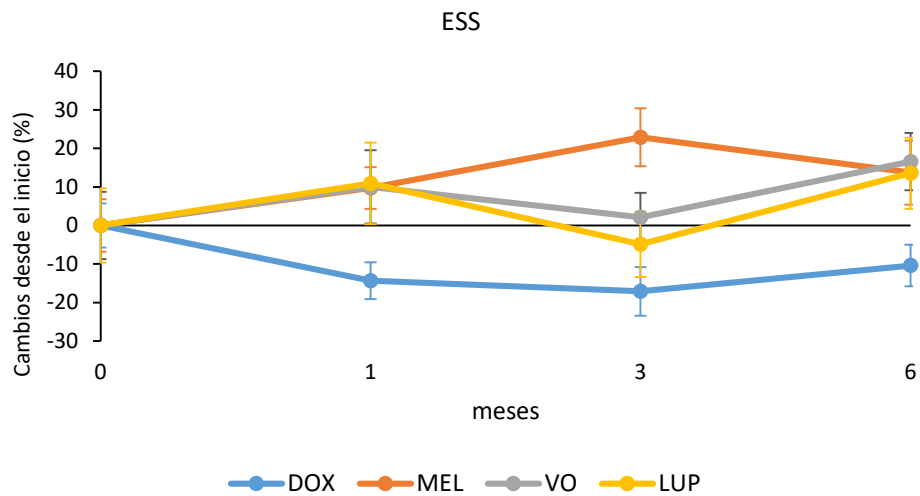


Figura 43. Cambios en el cuestionario ESS según grupos de tratamientos y tiempo de estudio

En la figura 43 podemos observar que no hubo diferencias entre los grupos para las puntuaciones de somnolencia al inicio, el seguimiento o al final del estudio. En el grupo de DOX se observó un aumento de la somnolencia diurna que permaneció constante con la ayuda de las técnicas de higiene del sueño y las técnicas de respiración y relajación, observándose al final un incremento de la somnolencia de un 10%, aunque no fue estadísticamente significativo

CAPÍTULO 5: DISCUSION

5A. ETAPA 1: ESTUDIO OBSERVACIONAL

La primera parte de la tesis se destina a describir la muestra en función de todas las características recogidas en el "cuestionario de recogida de datos" sobre la prevalencia de los trastornos del sueño en la menopausia, desde un punto de vista descriptivo observacional, para determinar las características de la mujer en la menopausia, los hábitos de vida que siguen y las características del insomnio. También se ha analizado el consumo de medicamentos y plantas medicinales, para los trastornos del sueño de las mujeres en la menopausia y que debían haber respondido "sí" a la pregunta: "¿Toma algo que le ayude a dormir?" de una parte de la población de la provincia de Guadalajara.

Se establecieron dos grupos de edad, el primero de 45 a 54 años y el segundo de 55 a 64 años, siendo la distribución de variables en ambos grupos similar, excepto en la situación laboral, en la que el grupo de mujeres más jóvenes que trabajan fuera del hogar, y además realizan tareas domésticas, es mayoritario, mientras que en el grupo de más edad son mayoría las mujeres jubiladas, efectos semejantes a los encontrados por Antolín y cols.. (2015).

El perfil de mujeres menopaúsicas corresponde al de una mujer con estudios superiores, casada, con 1-2 hijos, con trabajo remunerado y que realiza tareas domésticas, y la mayoría vive en el medio urbano. Generalmente, son mujeres exfumadoras que consumen bebidas estimulantes durante el día como cafeína, y más de la mitad de las encuestadas no realiza actividad física. En este caso los datos son concordantes con Martín-Zurro y Jodar, (2018). El consumo de alcohol más habitual es el esporádico, y un grupo pequeño (13,6%) declaran ser abstemias. El consumo de alcohol, aunque está aceptado socialmente, conlleva un estigma mayor que el del tabaco, lo cual hace que cuando se pregunta por este tema, quizás respondan menos de lo que consumen. Las consumidoras habituales expresan un consumo de bebidas de baja graduación (cerveza y vino) sobre todo los fines de semana y en número no superior a 3 unidades al día.

La valoración subjetiva de la salud física, de acuerdo con la autopercepción de las mujeres sobre su propio estado, no está influida por el grupo de edad al que pertenecen, semejante a los resultados obtenidos por otros autores (Sanclemente y cols., 2009). En el estudio Plenifur 5 se observa que un alto porcentaje de mujeres tenía una valoración subjetiva de su estado de salud buena, aunque el 17,3% presentaban un nivel alto o severo de síntomas de la menopausia.

Desterrar cualquier connotación de enfermedad o de patología ligada al acontecimiento fisiológico de la menopausia, es probablemente uno de los aspectos más importantes a desarrollar desde cualquier ámbito de la salud y que más puede contribuir a mejorar la calidad de vida durante esta etapa vital. En este sentido, es oportuno señalar que la expectativa de vida actual de la mujer española es de 82,3 años, por lo que aproximadamente un tercio de su existencia transcurrirá en la menopausia, de allí la importancia de propiciar una vida satisfactoria para la mujer.

En nuestro estudio, a pesar que juntos con los sofocos, el aumento de peso y la ansiedad son los síntomas más molestos, un 57% de las mujeres creen tener un estado de salud bueno o muy bueno, lo que permite desmitificar la asociación clásica de mujer climatérica y mala percepción de su propia salud, considerando que los síntomas de la menopausia no impactan de manera negativa en su calidad de vida (Lopera-Valle y cols., 2016). Muchos de los supuestos síntomas climatéricos no son ni más ni menos que manifestaciones propias del paso de los años.

Del conjunto de mujeres con problemas de sueño, el 66 % han presentado al menos algún síntoma relacionado con el climaterio. Los sofocos y sudores nocturnos eran padecidos por casi la mitad de las encuestadas (40%), y constituyeron uno de los síntomas más molestos (30%). Esta prevalencia fue disminuyendo conforme se incrementa la edad de la mujer encuestada, por lo que las mujeres de 55 a 64 años lo presentaron el 28%. Estos síntomas fueron catalogados como leves y con una frecuencia, aproximadamente de 2 a 3 sofocos al día. Esta prevalencia es semejante a otros estudios que indican que los sofocos y sudores nocturnos se presentan en el 50 a 70% de mujeres, son autolimitados y remitirán en los siguientes 5 años de iniciada la menopausia y solo persisten en un 30% en mujeres mayores de 60 años (Joffe et al., 2010).

Las alteraciones en el sueño y sobre todo el insomnio, son relativamente frecuentes en mujeres en climaterio (Larroy y cols., 2020). Estudios previos han demostrado que aproximadamente el 46% de las mujeres entre 40 y 54 años y el 48% de las mujeres entre 55 y 64 años reportan problemas relacionados con el sueño (Kravitz et al., 2003). En nuestro estudio aproximadamente, un 40% de las mujeres se encontraron en el rango de edad de 48 a 56 años, etapa de la menopausia en la que las mujeres manifiestan tener más problemas de sueño (Álvarez Gómez y cols., 2008; Baker y cols., 2018). Los sofocos nocturnos pueden generar cuadros de insomnio y consecuentemente fatiga, irritabilidad, disminución de la concentración y falta de memoria (Antolín y cols., 2015).

Las mujeres del grupo de 45-54 años informaron padecer más problemas para conciliar el sueño, es decir que necesitaban más de 30 min para conciliar el sueño (49,2%), mientras que los despertares durante la noche son más frecuentes en el grupo de mujeres de 55-64 años (60,1%). Esto concuerda con los estudios realizados por Cheng y cols (2008). Diversos autores indican que la queja más común en las mujeres de 60 años relacionada con el sueño son los despertares nocturnos y el dormir más inquieto (Lampio y cols., 2014). Owens y Matthews (1998) encontraron que la alteración del sueño más frecuente en mujeres de mediana edad era despertarse durante la noche, seguido de despertarse antes de lo deseado. Los trastornos del estado de ánimo o los síntomas vasomotores, pueden desempeñar un papel importante (Cheng y cols. 2008). En las mujeres posmenopáusicas, incluso los sudores nocturnos escasos perturban el sueño, mientras que en mujeres premenopáusicas, solo los síntomas frecuentes se percibieron como dañinos. Esto podría explicar por qué el permanecer dormidas se ve afectado en mujeres posmenopáusicas (Lampio y cols., 2014).

En el grupo de mujeres más jóvenes, la principal causa del trastorno del sueño es la dificultad en iniciar el sueño, lo cual puede ser debido a un mayor estrés psicológico en este rango de edad (Baker y cols, 2018). También encontramos que, en general en todos los grupos de edad las mujeres presentan insomnio al menos 3 veces por semana. Esta prevalencia de insomnio es similar a la encontrada en otros estudios.

La menopausia es un período crítico en la vida de las mujeres que conduce a varios síntomas notables. Las mujeres comúnmente atribuyen estos síntomas a su sueño interrumpido o no reparador. En varios estudios se ha planteado la asociación entre los sofocos y el insomnio, porque las mujeres suelen atribuir la mala calidad del sueño a los sudores nocturnos (Moe, 2004). Ohayon y cols. (2004) afirmaron que los sofocos severos están fuertemente asociados con el insomnio crónico en mujeres de mediana edad y sugieren que los sofocos deberían investigarse sistemáticamente en mujeres con insomnio. Algunos estudios que utilizan polisomnografía indican que las mujeres que presentan sofocos también experimentan más episodios de vigilia, alteraciones en las etapas del sueño y menor eficiencia del sueño. Sin embargo, existe evidencia de que los sofocos pueden no ser una causa de los trastornos del

sueño. Freedman y cols. (2015) mostraron una falta de asociación entre los sofocos y el insomnio. Esto concuerda con nuestros resultados, en los que observamos que no existe asociación entre la presencia de sofocos y la frecuencia del insomnio a lo largo de la edad. Además, la queja de sofocos es más frecuente en las mujeres jóvenes que en las de mayor edad (48,4 vs. 56,5 años), lo que sugiere que las quejas de insomnio de las mujeres posmenopáusicas pueden coexistir con otras causas (Hachul y cols., 2009).

Dado que no encontramos una relación entre el insomnio y los sofocos, los resultados podrían sugerir que otras causas podrían estar implicadas, como por ejemplo mayor susceptibilidad a los cambios estresantes de la vida o la micción nocturna, que puede causar trastornos del sueño en mujeres posmenopáusicas. La relación entre insomnio y enfermedades crónicas también se ha propuesto como causa.

Una mujer en la etapa de la posmenopausia con síntomas de insomnio, debe ser tratada por sus sofocos, nicturia y otros síntomas que son característicos de la menopausia. A menudo, una vez que estos síntomas son corregidos, las molestias del sueño también desaparecen. Por tanto, una evaluación clínica de las mujeres durante la menopausia podría conducir a un mejor abordaje terapéutico de los síntomas, reduciendo no sólo el insomnio sino también otros eventos indeseables climatéricos. Casi la mitad de las mujeres del estudio refieren tomar fármacos con diferente frecuencia para dormir, sobre todo benzodiacepinas, entre ellas el lorazepam, lo cual es coherente con la bibliografía. Los estilos de prescripción de nuestros profesionales se diferencian de los aparecidos en otros países, en los que los médicos prescriben más fármacos Z (Torrens y cols., 2016). El consumo de medicamentos hipnóticos es más frecuente en el grupo de mujeres de edad de 55-64 años que en el grupo de 45-54 años. Este estudio coincide con Bertoldo y cols (2017) que indican que un 65 % de mujeres entre 51 y 60 años consumen benzodiacepinas, caso contrapuesto al del grupo de mujeres más jóvenes. Esto puede deberse a la mayor prevalencia de insomnio en personas de más de 50 años. Las personas que consumen productos para dormir que no necesitan prescripción, son más jóvenes y buscan más reducir su ansiedad que las que consumen benzodiacepinas o productos relacionados (Lauzeille y cols., 2019). Es probable que las mujeres del grupo más joven sean más conscientes de los problemas relacionados con las benzodiacepinas y están más abiertos a la medicación considerada como leve. A pesar de las recomendaciones y las iniciativas para limitar el abuso de este grupo farmacológico, su consumo excesivo sigue siendo un problema importante.

Productos alternativos para el tratamiento del insomnio existe en forma de fármacos de venta libre, como doxilamina, melatonina, productos fitoterapéuticos o remedios homeopáticos (Lauzeille y cols., 2019). La doxilamina es un antihistamínico H1 sedante que no requiere prescripción médica, por lo que es muy solicitado en la farmacia comunitaria; de hecho, en un estudio realizado por Driot y cols (2019), los antihistamínicos fueron los fármacos más dispensados por los farmacéuticos para tratar el insomnio. Los antihistamínicos tienen una eficacia moderada en el insomnio leve. En nuestro trabajo, se muestra que un porcentaje elevado de mujeres consumen doxilamina durante más de 10 días al mes.

En un estudio realizado por Abraham y cols., (2017)) el 72,2% de los pacientes que usaban doxilamina eran usuarios diarios y el 61,5% más de 6 meses, un uso mucho más prolongado de este fármaco a la dosis normal que la duración recomendada (que no debe exceder los siete días). Otro estudio también muestra que un 9% de las personas con insomnio leve consumen estos productos durante 4 semanas o más, e incluso un 3% los utilizaban más de 180 días en el último año (Albert y cols., 2017). Las mujeres indicaron que no observan ningún efecto rebote con doxilamina a las dosis estudiadas. Esto es importante porque, aunque hay mujeres que lo

toman desde hace tiempo, en ausencia de tales efectos, puede ser más fácil discontinuar la ayuda para dormir, incluso después de 2 y 4 semanas de uso nocturno (Morin y cols., 2005).

Sorprendentemente, en un estudio, la mayoría de los usuarios diarios de doxilamina (17 de 26) indicaron haber informado al médico sobre este consumo, que había comenzado siguiendo sus consejos en el 53,3% de los casos. Sin embargo, podemos ver en los resultados de nuestra encuesta que hay mujeres que toman al mismo tiempo fármacos y plantas medicinales para tratar el insomnio y el médico de atención primaria no está informado. Un resultado de un estudio es el hecho de que un porcentaje elevada de pacientes (74,8%) que tomaban plantas medicinales no lo comentaban con su médico (Baulies y cols., 2011).

Las mujeres cada vez consumen más productos como melatonina, tanto sola, como combinada con plantas y en nuestro estudio es más frecuentes en el grupo de edad de 45-54 años. En muchas ocasiones, las mujeres siguen las recomendaciones del farmacéutico comenzando su tratamiento con melatonina, que, en combinación con plantas medicinales son muy utilizadas. Por otro lado, más de un 17% de las mujeres de nuestro estudio consumen plantas medicinales. La valeriana es la planta medicinal más consumida para el insomnio en nuestro estudio, lo cual coincide con otras publicaciones que indican que entre los preparados fitoterapéuticos más consumidos en España, el primer lugar para tratar los trastornos del sueño lo ocupa la valeriana, (Infito, 2007).

Reoyo y cols., (2006) indica en un estudio sobre la utilización de medicinas alternativas en la Comunidad de Madrid, que el 60% utiliza las plantas medicinales como alternativa más natural frente al consumo de medicamentos, para la resolución de problemas de estrés-ansiedad.

Las plantas medicinales no actúan con la rapidez de los fármacos de síntesis y para observar su efecto, el tratamiento debe ser continuado durante un mínimo de 4 semanas. En nuestro estudio, un 64% lo toman a diario, por lo que podríamos decir que utilizan las plantas medicinales para su dolencia, pero en un 35% su frecuencia de uso es menor, lo que indica que no son conscientes de que el tratamiento debe ser continuado para ser eficaz.

Comprobamos que las mujeres del estudio asociaban preparados fitoterapéuticos con fármacos de síntesis para el tratamiento del insomnio y que en un 65% el médico no tenía conocimiento de ello. El estudio de Alonso y Capdevilla (2005) también indica que del 43 % de los usuarios de farmacia que consumen plantas medicinales, un 58% las tomaban a la vez que la medicación crónica y de ellos, el 41% para la misma enfermedad, sin tener en cuenta la posibilidad de la existencia de efectos adversos a ciertas medicinas alternativas o interacciones medicamentosas de relevancia, en la creencia de que se trata de métodos totalmente naturales y por tanto inofensivos; nada más lejos de la realidad, como demuestran numerosos estudios (Reoyo y cols., 2006). No está recomendado tomar al mismo tiempo, por ejemplo, valeriana y ansiolíticos como benzodiacepinas, ya que su uso concomitante puede hacer que la valeriana alargue el tiempo de sedación, y puede producir efectos adicionales, que se manifiestan sobre todo en aquellas personas que toman comprimidos de valeriana habitualmente, y no tanto en aquellos que tomen infusiones de valeriana (MSKCC, 2018).

La puesta en conocimiento al profesional sanitario es muy minoritaria, lo cual coincide con otros estudios y puede deberse a diferentes causas, como falta de comunicación médico-paciente, considerar que como son naturales no perjudican, etc.

Un 61% de las mujeres de nuestro estudio estaban satisfechas con los resultados de los tratamientos recibidos como ayuda para conciliar el sueño, lo que supone que están siendo efectivos puesto que confían en ellos y los están consumiendo.

5B. ETAPA 2: IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA Y EDUCATIVA EN LA EVOLUCIÓN DE LA MENOPAUSIA

5B.1. Características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio

Tras el estudio observacional de las características sociodemográficas y clínicas de la mujer, en la etapa de la menopausia con problemas de sueño, y que indicaron que consumían medicamentos que no requieren prescripción médica y complementos nutricionales, en esta segunda parte de la Tesis se realizaron una serie de intervenciones farmacéuticas sobre 131 mujeres menopaúsicas que acudieron a las farmacias elegidas para el estudio, manifestando padecer un problema de insomnio y requerían específicamente uno de los productos a estudiar, la mayoría de los casos doxilamina, o solicitando ayuda para tratar el mismo. Estas intervenciones fueron 1) la dispensación de un producto farmacéutico conteniendo doxilamina, melatonina, *Valeriana officinalis*, o *Humulus lupulus*, 2) información oral y escrita sobre técnicas de higiene del sueño y 3) información oral y escrita sobre técnicas de relajación y respiración. Los resultados obtenidos se analizan y discuten a continuación.

Aunque se han informado resultados positivos de estudios clínicos sobre la utilización de productos que no requieren prescripción médica en el insomnio, hasta donde sabemos, este es el primer estudio que compara estos tratamientos farmacológicos disponibles en el mercado español, y otras intervenciones farmacéuticas, para aliviar los síntomas del climaterio y problemas de sueño en mujeres menopaúsicas, en el marco de una farmacia comunitaria.

Actualmente el estado de salud de las personas tiende a medirse por medio de la CVRS, que suele equipararse con el estado de salud, el estado funcional y la calidad de vida o evaluación de necesidades. La medición de la CVRS se realiza a través de la percepción subjetiva de la mujer, lo cual conlleva para algunos investigadores un sesgo, mientras que para otros el poder saber exactamente cómo se sienten las mujeres es lo importante (Del Prado y cols., 2008). La menopausia es un proceso natural, aunque no todas las mujeres manifiestan síntomas.

Por otro lado, a pesar de que la mujer cada vez tiene más conocimientos acerca del climaterio, muchas no saben de las posibles alternativas terapéuticas para este proceso. De ahí la necesidad de ofrecer más información a este sector de la población, para que no padezcan las consecuencias negativas del proceso menopáusico de forma innecesaria.

Este trabajo ha contado con dificultades similares a otras investigaciones con distinta población clínica, en cuanto al reclutamiento de las participantes. La población de mujeres menopaúsicas que finalizaron el estudio fue de 131, de ellas 36 mujeres en el grupo DOX, 34 en el grupo MEL, 31 en el grupo VO y 30 en el grupo LUP. El número de participantes fue semejante al estudio realizado por Drake y cols., (2019). Estudios previos, basados en la experiencia y sugerencia de farmacéuticos que han participado en trabajos de investigación comunitaria, establecen entre 10 y 20 el número razonable de voluntarios por cada farmacéutico (Simpson y cols., 2001). Aunque las participantes no fueron asignadas de manera aleatoria a los distintos grupos, se controló a posteriori que estos fueran homogéneos en las variables dependientes del estudio.

Otro de los problemas metodológicos con los que un trabajo de investigación con muestra clínica se puede encontrar es la ausencia de grupo control. Para obtener resultados sólidos se hace necesario la utilización de este grupo, pero pueden plantearse problemas de tipo ético. En primer lugar, por no aplicarse la intervención a este grupo y, en segundo lugar, y en el caso concreto de esta investigación, por depender de instituciones donde las mujeres acuden precisamente a recibir o solicitar directamente un tratamiento.

Aunque hay ensayos clínicos realizados en mujeres durante la menopausia con edades comprendidas entre los 40 y 70 años, en nuestro estudio lo hemos acotado al intervalo de 45 a 60 años, que es donde es más común la aparición de la sintomatología menopáusica asemejándolo, también, a la edad que propone el cuestionario de Coronado y cols. (Coronado y cols., 2016) único cuestionario validado en España de calidad de vida durante la menopausia (versión abreviada). En nuestro trabajo, las mujeres presentaban una edad media de 53 (5,5) años, un poco menor a la del estudio antes mencionado y con una edad media de la menopausia de 50,3 (4,3), que coincide con la edad promedio de aparición del proceso menopáusico en España que se sitúa en los 49,7 años, por tanto, se trata de una muestra muy representativa en este aspecto (Villa y cols., 2017).

Las características sociodemográficas de la muestra fueron consistentes con las de estudios previos entre las mujeres posmenopáusicas (Sánchez-Borrego y cols., 2015). La mayoría de las mujeres (61,7%) son mujeres casadas y laboralmente hablando, más de la mitad de las mujeres trabajan, además de realizar las tareas domésticas del hogar (54,4%). En la actualidad, el 52% de las mujeres españolas entre 45 y 60 años se encuentran en situación activa (INE, 2019). Estos datos indican que la muestra reclutada para el estudio se asemeja bastante a la población general femenina en España en este intervalo de edad. Cabe destacar que los cuatro grupos de la investigación (DOX, MEL, VO y LUP) son muy similares en todas las variables sociodemográficas evaluadas. Si se comparan estos resultados con los datos descritos en la primera parte del estudio sobre las características sociodemográficas de la mujer climatérica, la muestra es bastante concordante, lo que nos lleva a pensar que las mujeres de esta parte del estudio son bastante representativas de la población de mujeres climatéricas.

Se ha demostrado que la mayoría de los problemas de salud de la mujer de mediana edad están relacionados con factores de riesgo que podrían controlarse en edades más tempranas por medio de actividades de prevención, ya que los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, hábito tabáquico, sedentarismo y obesidad) aumentan considerablemente con la edad. Los problemas de salud más frecuentes, siendo similares en todos grupos, fueron la hipertensión arterial (36,6 %), la hipercolesterolemia (32,8%), y los problemas urinarios (22,1%). Diversos autores encontraron una prevalencia del 26% de hipertensión arterial en la población posmenopáusica, porcentajes más bajos a los de Soca y cols., (2014) que informaron una prevalencia de hipertensión arterial de 58,7% de las mujeres posmenopáusicas y de un 41,3% de las perimenopáusicas, semejante a nuestro estudio. La falta de sueño en mujeres menopáusicas se asocia con problemas cardiovasculares y metabólicos (Chair y cols., 2017). Durante el proceso fisiológico normal de la menopausia, la reducción de la función folicular ovárica conduce, a menudo, al agotamiento del estrógeno, lo que contribuye al desarrollo de una serie de riesgos cardiometabólicos, como obesidad central, aumento de la presión arterial, aumento de los niveles de colesterol e inflamación vascular.

La toma de fármacos se relaciona con peor calidad de vida. Los medicamentos más consumidos al inicio del estudio, fueron los antihipertensivos (37,4%), seguidos de hipolipemiantes (37,1%) y de protectores gástricos (29,5 %). Un estudio observacional mediante entrevista directa en

mujeres de 45 a 64 años de edad en España, muestra que el 69,4% de las mujeres consumían medicamentos de forma habitual, el 58% de las que tenían entre 45 y 54 años, y el 81% de las de 55 a 64 años. La probabilidad de consumir fármacos aumentaba con la posmenopausia y referir alguna enfermedad crónica (Sanclemente y cols., 2009). Los datos no son totalmente comparables, debido a que en este estudio utiliza categorías genéricas de medicamentos y no se limita a medicamentos de uso habitual.

5B.2. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en el estilo de vida

La gran accesibilidad de la población a los profesionales farmacéuticos hace que éstos sean los idóneos para detectar personas con riesgo de sufrir una enfermedad y poder realizar recomendaciones farmacéuticas y educativas, con el fin de que introduzcan cambios en su estilo de vida (Kroenke y cols., 2012; Noor et al., 2014).

Pocas mujeres en la muestra total, fumaban o eran grandes bebedoras de alcohol. Solo menos de un 15% de todos los grupos indicaron que bebían algo de alcohol cada día. Con respecto al consumo de cafeína, entre un 15-25% de las mujeres consumían más de 3 tazas al día en todos los grupos. Todos los grupos fueron muy similares en el nivel medio de ejercicio informado. Aproximadamente el 30% de la muestra informó hacer ejercicio 1 o 2 veces por semana. En todos los grupos aproximadamente un 30% de las mujeres no llevaban una dieta equilibrada.

Evitar consumir sustancias que contengan nicotina, cafeína (Drake y cols., 2013) y alcohol 6 horas antes de dormir no solo pueden mejorar la calidad de sueño, sino también contribuir a desarrollar menos problemas de salud. La actividad física es una necesidad para disminuir riesgos para la salud y en particular problemas que se presentan en el periodo del climaterio. El ejercicio físico habitual, se traduce en una mejora en la calidad de vida, y ayuda a prevenir enfermedades, además de ayudar a controlar y mantener el peso corporal (Mendoza y cols., 2016).

Las mujeres en esta etapa de la vida presentan sobrepeso en un 48% de los casos según el estudio Plenufar 5 (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2014), lo que coincide con nuestros resultados (43, 5%), además ha desvelado también que el 67% de las mujeres en edad menopáusica no sigue la dieta mediterránea. El impacto beneficioso de una dieta saludable no se limita solo a la pérdida de peso, sino que también los cambios dietéticos saludables pueden ayudar a reducir o eliminar los síntomas vasomotores (Kroenke y cols., 2012). El seguimiento farmacoterapéutico, aportando educación dietética y sanitaria, ejercicios y velando por la efectividad del tratamiento que recibían las mujeres menopáusicas, consiguió en los grupos DOX, MEL y LUP una reducción en el consumo de cafeína y un aumento del ejercicio regular, mejorando ligeramente el estilo de vida de las mujeres.

La educación nutricional, para que las mujeres siguieran una dieta equilibrada y pudieran alcanzar así un estado de normopeso mejoró la alimentación hasta un 47,2% y 54,8 %, en el grupo de DOX y VO, respectivamente, reduciéndose sobre todo el consumo de los alimentos flatulentos en la cena en todos los grupos. Se ha señalado tradicionalmente a los alimentos calientes, picantes o muy condimentados como causa de los sofocos, y se piensa que es beneficiosa su eliminación de la dieta en esta época de la vida de la mujer; pero no existen suficientes evidencias científicas para recomendar su supresión como una conducta obligada ante la existencia de síntomas vasomotores (Neyro y cols., 2007).

En un estudio de Ruiz-Cabello y cols., (2017), se observó que el 27 % de las mujeres peri menopáusicas y menopáusicas, tenían un grado bajo de adherencia a la dieta mediterránea, un

40% medio y el 30% tenían una adherencia alta. Estos datos de adherencia media son semejantes a los observados en el grupo de VO.

Las recomendaciones acerca de modificar la cantidad y el tipo de alimentos, tienen escaso seguimiento por parte de la mayoría de las mujeres. Una revisión de diecisiete trabajos, cuyo propósito fue evaluar la trascendencia de los consejos dietéticos sobre una población no seleccionada, mostró que el consejo oral apenas recibe atención; incluso, el seguimiento personal directo con entrevista sólo tiene una eficiencia media (Neyro y cols., 2007). Solo en poblaciones específicas, como por ejemplo las mujeres diabéticas, la efectividad del consejo oral es alta, con una respuesta entre moderada y alta. Quizás, entre la población general no seleccionada, tienen mayor aceptación las campañas generales de sensibilización y educación sanitaria a través de los medios de comunicación, sobre todo en cuanto al seguimiento de dietas como la mediterránea en mujeres durante el climaterio.

La falta de respuesta en este sentido, por los otros grupos de tratamiento DOX y LUP, no podemos discutirlo, pero como hemos comentado, era esperable ya que la intervención nutricional, puede ser solo ligeramente eficaz a medio plazo y la no pérdida de peso puede ser debida a una mayor ingesta de frutas, verduras y cereales integrales sin una reducción proporcional de la ingesta de grasas (Kroenke y cols., 2012) o al no seguimiento de las recomendaciones farmacéuticas. Así pues, no resulta fácil seguir las recomendaciones sobre el estilo de vida, que suelen incluir cambios en la alimentación y la actividad física, por lo que también puede resultar necesario el apoyo de algunos tratamientos farmacológicos en determinadas circunstancias (Neyro y cols., 2007).

5B.3. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la higiene del sueño

El sueño es una actividad biológica vital que favorece una buena salud y, por consiguiente, permite tener una adecuada calidad de vida. Una mala higiene del sueño produce la mayoría de las veces insomnio e incluso promueve su empeoramiento. La inadecuada higiene del sueño está definida en la Clasificación Internacional de Desórdenes del Sueño como "un trastorno del sueño secundario a la realización de actividades de la vida cotidiana que son inconsistentes con el mantenimiento de una buena calidad de sueño y de permanecer alerta durante el día" (Stepnowsky y cols., 2008).

Si bien los diferentes estudios revelan un sueño subóptimo en las mujeres menopaúsicas, la información sobre el grado en que su sueño se ve afectado negativamente por las condiciones ambientales y los comportamientos diurnos, es decir, la higiene del sueño es escasa. Esto puede ser importante ya que la necesidad de dormir varía entre las personas: algunas pueden quejarse de mala calidad del sueño, aunque los marcadores objetivos indican suficiente calidad del sueño, mientras que otras informan buena calidad del sueño a pesar de los marcadores objetivos de mal sueño (Krystal y Edinger, 2008). Por lo tanto, evaluar la cantidad y calidad subjetivas del sueño es una información valiosa para corroborar los datos del sueño basados en las técnicas de actigrafía.

Para optimizar el sueño de las mujeres en el climaterio, se ha sugerido mejorar su higiene del sueño. La evidencia sugiere que la ansiedad, el ruido, la necesidad de ir al baño etc interrumpen el sueño. Debido a que la higiene del sueño generalmente se refiere a las "condiciones y prácticas que promueven un sueño continuo y efectivo", se esperan asociaciones entre la higiene del sueño, la cantidad y la calidad del sueño.

En nuestra búsqueda bibliográfica se encontraron muy pocas escalas que explorasen exclusivamente los hábitos al dormir. Se prefirió utilizar el Índice de Higiene del Sueño validado por Mastin y cols., (2006) por ser éste de fácil aplicación, contar con preguntas de fácil entendimiento y por ser la escala validada para este fin.

No hay estudios previos en mujeres menopaúsicas con los cuales comparar estos resultados obtenidos. Según los resultados en el cuestionario de higiene del sueño, las mujeres del estudio tuvieron una puntuación media de 31,1, que equivale a una higiene del sueño media, con ciertos comportamientos, como la hora irregular de acostarse, las actividades previas al sueño y la toma de conciencia a última hora de la noche más elevados y que se pueden mejorar con la intervención farmacéutica en la higiene del sueño y estrategias de relajación por la noche.

La puntuación media del SHI fue de 2,6 (1,46), resultados semejantes a los obtenidos por Zagaria y cols., (2021) en el que las medias de los ítems oscilaron entre 1,25 y 3,04.

Un 40 % de las mujeres presentaron malos hábitos de sueño con una puntuación alta en el cuestionario, datos superiores a los obtenidos por Rodríguez González-Moro y cols., (2018) que indican que el 23% de los trabajadores se clasificaron como personas con mala higiene del sueño. Esta diferencia de resultados puede ser debida al diseño del estudio investigación, ya que en este grupo se incluyen tanto mujeres mayores de 45 años como en edad fértil. Este estudio indica que ser mujer y tener mala higiene del sueño son factores predictivos independientes que incrementan sustancialmente el riesgo de sufrir excesiva somnolencia diurna.

Los resultados de nuestro trabajo muestran que las mujeres presentan malos hábitos, como utilizar la cama para otras cosas además de dormir, estudiar, leer, ver televisión, etc (61,2%), presencia de teléfono móvil en el dormitorio (96,1%), ir a la cama estresada, enojada, molesta, o nerviosa (31,1 %); acostarse en horas diferentes cada día (59,7 %), ir a la cama con preocupaciones (34,8%) además de planear y organizar horarios (42,5%), cuando se debería destinar ese tiempo a dormir. Nuestros resultados fueron consistentes con un estudio realizado por Yogesh y cols., (2014) que reveló que el 59% de las mujeres habían mostrado una mala calidad de sueño, lo que se atribuyó a las largas horas de uso del teléfono móvil por parte de ellas.

Aunque evitar el ejercicio cerca de la hora de acostarse, a veces se incluye en las recomendaciones de higiene del sueño, no se considera el ejercicio nocturno como un comportamiento negativo de higiene del sueño ya que la evidencia empírica y epidemiológica no respalda esta recomendación y solo el 5,4% de las mujeres hacía ejercicio regularmente dentro de las 2 horas antes de acostarse.

Estudios previos han encontrado que los adultos con insomnio son más propensos a exhibir conductas deficientes de higiene del sueño, incluido el consumo excesivo de alcohol, tener una mayor variabilidad en el tiempo de sueño, ser físicamente inactivos, fumar, y siestas frecuentes. De hecho, pocas mujeres mantienen una hora regular para acostarse o levantarse (Cheek y cols., (2004). Sin embargo, otros estudios no han podido observar diferencias en los comportamientos de higiene del sueño entre personas con y sin insomnio (Harvey, 2000).

No está claro con qué frecuencia las mujeres con insomnio adoptan conductas de higiene del sueño, especialmente entre las mujeres de mediana edad. De hecho, la única investigación que examinó específicamente los comportamientos de higiene del sueño en mujeres de mediana edad (48–58 años) encontró que las mujeres con insomnio tenían una hora de acostarse más

estable y eran menos propensas a consumir cafeína o alcohol en comparación con las mujeres sin insomnio (Kline y cols., 2014).

Al final de los 6 meses de la intervención se obtuvo una mejora no significativa en las puntuaciones de SHI (de 31,1 a 26,7 puntos) lo que indica que se corrigieron algunas conductas negativas (aquellas que interfieren con el sueño), aunque no se consiguieron cambios importantes en los distintos ítems del cuestionario de higiene del sueño, salvo una disminución significativa del consumo de sustancias estimulantes por la noche reduciéndose de un 28,4% a un 12,3 % el porcentaje de mujeres que consumen alcohol, tabaco o cafeína en las 4 horas antes de acostarse.

Nuestros datos también, son consistentes con los hallazgos de Cheek y cols., (2004), quienes encontraron que las mujeres de mediana edad con insomnio consumían menos cafeína y eran más propensas a abstenerse del alcohol en comparación con las mujeres sin insomnio. Es posible que las mujeres de mediana edad que sufren de insomnio, una vez que son informadas por el farmacéutico/a sean más conscientes de los efectos perjudiciales de una mala higiene del sueño y, como resultado, es más probable que sigan algunas conductas positivas y eviten conductas negativas de higiene del sueño. Lacks y Rotert (1986) demuestran que los adultos con insomnio sabían más sobre las recomendaciones de higiene del sueño que los que duermen bien, pero estos comportamientos los practicaban con menos frecuencia. Las participantes de nuestro estudio, a pesar de ser conocedoras de unos buenos hábitos de sueño, no los ponen en práctica. Hay autores que argumentan que son preferibles las sugerencias personalizadas de las técnicas de sueño a darles la lista completa de reglas. Es probable que las mujeres que reciben la lista completa inviertan tiempo en hacer algunos cambios en aquellos ítems que les ayuden poco o nada y, por lo tanto, pasen menos tiempo enfocándose en aquellos comportamientos de mayor importancia para su propio problema de sueño (Stepanski y Wyatt, 2003).

5B.4. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la sintomatología de la menopausia

En el contexto actual, en el cual, la menopausia no se considera como un hecho único relacionado solamente con los cambios hormonales (Palacios y col., 2004), la estimación de la calidad de vida relacionada con el climaterio se perfila como un instrumento relevante para conocer la situación y problemas de las mujeres en esta etapa de transición.

Los sofocos se han relacionado directamente con niveles bajos de estrógenos lo que tiene un efecto directo en el hipotálamo. Dado que la actividad en el eje hipotálamo-pituitario alcanza su punto máximo durante la noche, los sofocos tienden a ocurrir con mayor frecuencia en este momento, en cuyo caso a menudo se los conoce como sudores nocturnos.

Los farmacéuticos pueden ofrecer muchas sugerencias a las mujeres que buscan ayuda para tratar los sofocos. En primer lugar, se debe alentar a las mujeres a que identifiquen los desencadenantes específicos que precipitan el síntoma, como un ambiente cálido, el estrés, el alcohol, la cafeína y las comidas picantes. Estos factores desencadenantes pueden eliminarse o modificarse siempre que sea posible, como hemos estudiado anteriormente. También pueden sugerir productos de venta libre que han demostrado su eficacia para reducir los sofocos. Los fitoestrógenos que se encuentran en el lúpulo o en la soya pueden ser útiles (Dietz y cols., 2016). La administración diaria de una dosis de 100 µg de 8-prenilnaringenina durante 12 semanas disminuyó la incidencia de sofocos y otros trastornos menopáusicos como insomnio e

irritabilidad. Esta mejoría sintomática ya se observó en las primeras 6 semanas de tratamiento en comparación con placebo (Erkkola y cols., 2010).

No todas las mujeres que acudieron a la farmacia solicitando un producto para dormir, presentaron sintomatología física y/o psicológica, por lo que esta parte del estudio se realizó solo en aquellas mujeres que manifestaron además de insomnio, sofocos o sudoración nocturna, lo que supuso un 61,8% (n=81) de la muestra total, de las cuales 26 mujeres (72,2%) pertenecen al grupo DOX, 15 mujeres al grupo MEL (44,1%), 21 mujeres al grupo VO (67,7 %) y 19 mujeres al grupo LUP (63,3%).

En el presente estudio se ha minimizado el problema del tamaño de la muestra por contar con un número de participantes relativamente amplio, sobre todo si se compara con trabajos parecidos a éste como los estudios de Larroy y cols., (2004) o Heyerick y cols., (2006) que contaban con una muestra de 28, 10 y 20 mujeres, respectivamente.

En los últimos años, son cada vez más frecuentes los estudios que incorporan las escalas de la calidad de vida, como instrumento para valorar la acción de una intervención farmacológica. Si bien existen diversas publicaciones en las que se valora la calidad de vida en la menopausia, aquellas que emplean la escala Cervantes y evalúan el efecto del tratamiento en la calidad de vida son más bien escasas (Pérez-López y cols, 2012, García-Martín y cols., 2012, Sánchez Borrego y cols, 2015). Se decidió utilizar el cuestionario Cervantes-breve, por permitir una medición rápida del impacto de los síntomas climatéricos en la vida diaria, mantener todas las propiedades de la versión ampliada y por su utilidad en la farmacia comunitaria. Contiene 16 ítems de los 31 que componen la Escala Cervantes original y una puntuación que oscila de 20-100.

La puntuación media de la calidad de vida, medida por este cuestionario, obtenida al principio del estudio fue de 50,1. Si estos resultados se comparan con los valores medios de la puntuación global del Estudio de Validación de la Escala Cervantes (Palacios y cols., 2004), que determina como baremos de referencia de calidad de vida para el grupo de mujeres perimenopáusicas de 44,6; y en postmenopáusicas de 51,7, se puede concluir que las mujeres de nuestro estudio tienen una calidad de vida semejante a la media estimada en las mujeres españolas del trabajo de Palacios y cols., (2004).

El consumo de alcohol, los antecedentes de enfermedad, el tiempo de evolución de la menopausia y el tipo de menopausia son factores que influyen significativamente sobre la puntuación global de la escala Cervantes. Algunos de estos factores, como el consumo de alcohol, podrían considerarse causa o consecuencia del deterioro en la calidad de vida, pero otros son reflejos lógicos, como la presencia de otras enfermedades, la mayor duración de la menopausia y de sus síntomas, y el tipo de menopausia natural.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al principio del estudio, en ninguna variable de calidad de vida. Valores semejantes fueron obtenidos por García-Martín y cols., (2012) que evaluaron los efectos de una intervención nutricional con un producto lácteo enriquecido con isoflavonas de soja sobre la calidad de vida en mujeres posmenopáusicas españolas, y encontraron una media global de 57,4 o el estudio de Martínez-Sánchez y cols., (2017) que obtienen una puntuación media de 45,1 en la escala Cervantes. Estas fluctuaciones en la percepción de la calidad de vida en este grupo de población, podría explicarse atendiendo a la premisa del impacto de las actitudes personales y su influencia sobre la experiencia de la transición climatérica, ya que se ha evidenciado que mujeres con actitudes

negativas hacía el climaterio reportan más síntomas y por lo tanto menor calidad de vida (Ayers y cols., 2010).

Con respecto a la puntuación media de los dominios, es el dominio de menopausia y salud que recoge a su vez información acerca de la sintomatología vasomotora, salud y envejecimiento, el que presenta de forma general una mayor puntuación y por lo tanto una peor valoración. La intensidad media de los síntomas climatéricos estuvo cerca del punto medio de la escala (0=intensidad nula, 5=intensidad alta) 2,6 (1,1).

Desde un punto de vista general, ciertos dominios de la escala Cervantes mejoran con algunos de los tratamientos en el primer mes del estudio y posteriormente al final de las intervenciones farmacéuticas, encontrándose diferencias significativas en la mayoría de los dominios de calidad de vida de la menopausia, excepto en los dominios sexualidad y relación de pareja. El dominio menopausia y salud mejora más en el grupo LUP y VO, mientras que el dominio psíquico mejora más en el grupo MEL. El porcentaje de mujeres que pasaron a un nivel bajo al final de las intervenciones aumentaron en todos los grupos excepto en el grupo DOX.

Las puntuaciones del cuestionario Cervantes mostraron una mejoría en la percepción de la calidad de vida global, mayor en los grupos tratados con VO y LUP que en aquellos tratados con MEL o DOX al mes de tratamiento. Al mes de la intervención, en el grupo VO y en el grupo LUP se observó una disminución de la puntuación en 4,8 y 3 puntos, respectivamente, frente al grupo DOX que no produjo ninguna diferencia. La diferencia observada en la calidad de vida global en el primer mes en el grupo VO y LUP, respecto al inicio, llega a los 5 puntos que indican Coronado y cols., (2016) necesarios para cambiar de nivel de gravedad (5,0 y 6,75 puntos), por lo se podrían considerar clínicamente relevante. Este efecto positivo fue específicamente observado en el dominio menopausia y salud, que evalúa sintomatología vasomotora como sofocos, sudores nocturnos, salud y envejecimiento, donde al final del primer mes, el grupo de tratamiento con LUP y el grupo de tratamiento con VO fueron los que mostraron un mayor descenso de la sintomatología vasomotora (28,3 % y 21,4 % respectivamente).

Al final del estudio, las mujeres que recibieron la intervención con LUP fueron las que mejoraron más su calidad de vida y dentro de ésta, el dominio sintomatología vasomotora, con un porcentaje de reducción a los seis meses de tratamiento de 31,3%, en comparación con los otros grupos y en comparación con la situación inicial. Se observó una disminución de la puntuación de 6 puntos. El porcentaje de mujeres que pasaron a un nivel bajo al final de las intervenciones aumento en el grupo LUP a un 68,3%.

Los resultados de un estudio aleatorizado, doble ciego (Heyerick y cols., 2006) también mostraron que el extracto de lúpulo disminuyó significativamente la puntuación media de los indicadores de la menopausia y el número de sofocos, en comparación con placebo en mujeres posmenopáusicas después de 6 y 12 semanas, aunque los resultados no variaron mucho de la semana 6 a la semana 12, lo cual se explica por el pequeño tamaño del grupo de estudio. En otro ensayo realizado en mujeres de 40-60 años con cápsulas de lúpulo a la mínima dosis tolerada y una vez al día, durante 12 semanas, mostró también una reducción de los síntomas vasomotores, sobre todo de los sofocos (Aghamiri y cols., 2016). Algunas chalconas preniladas presentes en el lúpulo como la 8-prenilnaringenina, se han caracterizado por ser uno de los fitoestrógenos más potentes aislados hasta ahora (Zanoli y Zavatti, 2008). Esta actividad biológica sugiere que los prenilflavonoides del lúpulo tienen potencial para su aplicación en la prevención o el tratamiento de los síntomas de la menopausia.

Los resultados de nuestro estudio mostraron que en el grupo VO, tanto al mes como a los 6 meses de las intervenciones farmacéuticas, se redujo significativamente tanto la sintomatología vasomotora como la puntuación de los dominios salud y envejecimiento. Los síntomas climatéricos fueron modestos, pero similares en tamaño a los encontrados en otros estudios de suplementos de fitoestrógenos (Jenabi y cols., 2018). Kazemian y cols., (2017) también demostraron que las mujeres que tomaron una cápsula de valeriana de 530 mg dos veces al día durante dos meses, disminuyeron la intensidad de los sofocos. Estos resultados coinciden con nuestro estudio donde se observa una disminución de la puntuación de la sintomatología vasomotora de un 1,05 punto en el cuestionario Cervantes, consiguiendo una reducción, al cabo de los 6 meses de un 21,83%. Diversos autores (Mirabi y Mojab, 2013; Ebrahimi y cols., 2020) sugieren que la reducción de la severidad y frecuencia de los sofocos se debe a la presencia de fitoestrógenos en la valeriana, lo que la hace recomendable para el tratamiento de los síntomas de la menopausia.

Además, nuestro estudio demuestra la capacidad del suplemento de *valeriana officinalis* para beneficiar también los síntomas físicos. Los cambios en los síntomas vasomotores y físicos se correlacionaron con cambios en la calidad del sueño, en línea con otros estudios (Marcos y cols., 2021). La reducción de la percepción del envejecimiento (dificultad para hacer las cosas en casa, piel seca o incontinencia urinaria), fue significativa en el grupo de VO al mes de tratamiento y al final del estudio.

La melatonina parece mejorar los síntomas físicos en las mujeres menopáusicas al final de las intervenciones farmacéuticas, pero no los síntomas generales de la menopausia y la calidad del sueño como se observa en Yi y cols., (2021).

La sintomatología psicológica tiene, al menos, la misma importancia que la física en el proceso menopáusico. Por este motivo, las intervenciones para este período de las mujeres deben contemplar estrategias para paliar ambos tipos de síntomas. El hecho de que coexistan síntomas físicos y psicológicos en el proceso menopáusico hace sospechar que se produzca una especie de "círculo vicioso" entre ellos. Así, la sintomatología física puede exacerbar la aparición de la sintomatología psicológica (por ejemplo, la repetición continuada de sofocos provoca malestar o ansiedad en la mujer, llegando a limitar su vida cotidiana, lo que puede generar, estados depresivos); y a la inversa, los síntomas psicológicos precipitan los síntomas físicos (situaciones que generen estrés o ansiedad en la mujer predisponen la aparición de sofocos).

En cuanto a los resultados encontrados en el dominio psíquico, se observaron diferencias significativas en el grupo de MEL con una disminución en la puntuación de 1,13 puntos al mes de tratamiento que se mantuvo a los seis meses de la intervención, lo que demuestra que la melatonina puede mejorar los trastornos de tipo psicológico o emocional, como la ansiedad. Estos resultados son concordantes con los obtenidos por Chojnacki y cols., (2018), los cuales demuestran que la melatonina disminuye el índice de Kupperman de 29,1 a 19,7 puntos. El efecto beneficioso y la mejoría en la mayoría de los síntomas psicósomáticos producidos por la melatonina es independiente de la deficiencia de hormonas esteroideas gonadales femeninas en mujeres posmenopáusicas. La melatonina no logra modificar la concentración de hormonas femeninas, lo que sugiere que la mejoría de los trastornos climatéricos implica un mecanismo diferente no relacionado con el efecto directo de esta indolamina sobre la secreción de hormonas femeninas. Esto parece justificar la implementación de la melatonina en la terapia de los trastornos posmenopáusicos (Chojnacki y cols., 2018).

En cuanto a los dominios sexualidad y relaciones de pareja, las participantes de los distintos grupos no describieron ningún cambio en su calidad de vida, en ninguno de los momentos de evaluación posteriores al tratamiento. Estos resultados concuerdan con otros estudios que asocian las puntuaciones más altas del cuestionario Cervantes (empeoramiento de la CVRS) con el empeoramiento del deseo sexual, pero concluyen que la mejora en el deseo sexual no está relacionada con los tratamientos existentes para la menopausia (Fasero y cols., 2021). La disminución de la frecuencia de las relaciones sexuales está más relacionada con la dispareunia por la sequedad vaginal, la pérdida de la pareja (separación, divorcio, viudedad) y la disminución de deseo en la pareja, que con disminución de la libido en las mujeres (Bailón, 2004).

Los resultados encontrados en los grupos experimentales MEL, VO y LUP al final del seguimiento, se deben al tratamiento y no al mero paso del tiempo, ya que los efectos se observaron de forma inmediata tras la intervención, y además, la intervención educativa en los meses siguientes mantiene la reducción de la sintomatología asociada a la menopausia y la mejora en la calidad de vida de las mujeres climatéricas.

En nuestro estudio, no resulta extraño que una intervención basada en la educación para la salud, con medida de higiene del sueño y técnicas de relajación y respiración, consigan una mejoría inferior en la calidad de vida en comparación con intervenciones basadas en los tratamientos farmacológicos. Esto puede ser debido a que las mujeres no aprendieran o no quisieran poner en práctica las técnicas enseñadas durante la intervención educativa. En este sentido, Duijts y cols., (2009) al evaluar una terapia cognitiva conductual, y ejercicio físico, para aliviar los síntomas durante la menopausia no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la calidad de vida. Sin embargo, otros estudios indican que una información y educación para la salud, como adoptar hábitos de vida saludables (nutrición adecuada, ejercicio físico moderado y regular, revisiones médicas periódicas, abandono de hábitos nocivos con respecto al consumo de tabaco y alcohol, etc.) resultan muy útiles para modificar conductas, y mejorar la calidad de vida en la menopausia. La tabla 52 resume los cambios producidos a los 3 meses de las intervenciones y al final del estudio (6 meses), en los cuatro grupos de la investigación.

Tabla 52. Cambios producidos en la escala Cervantes a los 3 meses de las intervenciones (post) y al final del estudio (seguimiento), en los cuatro grupos de tratamiento

Variables	Grupo DOX		Grupo MEL		Grupo VO		Grupo LUP	
	Post	Seg	Post	Seg	Post	Seg	Post	Seg
Escala Cervantes	=	=	+ 😊	+ 😊	+ 😊	+ 😊	+ 😊	+ 😊
Calidad de vida global	=	=	=	=	=	=	+	+
Dominio Menopausia y salud	=	=	+	=	+	=	+	+
<i>Sintomatología vasomotora</i>	=	=	+	+	+	+	+	+
<i>Subdominio Salud</i>	=	+	+	+	=	+	=	=
<i>Envejecimiento</i>	=	=	=	+	+	+	=	=

Dominio psíquico	=	=	+	+	=	=	=	=
Dominio Sexualidad	=	=	=	=	=	=	=	=
Dominio Relación de pareja	=	=	=	=	=	=	=	=

+ Cambio positivo estadísticamente significativo; = Ausencia de cambios significativos; ☺ Mejoría clínicamente significativa; ☹ Ausencia de significación clínica

5B.5. Impacto de la intervención farmacéutica y educativa en la evolución del insomnio

El objetivo principal de este estudio fue comparar la efectividad de varias intervenciones, desde la farmacia comunitaria, sobre la calidad del sueño de las mujeres menopaúsicas. Se ofrecieron alternativas a la prescripción médica, al principio la administración de comprimidos de doxilamina, comprimidos de melatonina, cápsulas conteniendo *valeriana officinalis* o cápsulas conteniendo *Humulus lupulus*, y ofreciendo en los meses siguientes una estrategia asistencial y educativa, basada en el conocimiento de las técnicas de higiene del sueño y posteriormente técnicas de relajación y respiración. Estas técnicas ofrecen una alternativa segura y eficaz al tratamiento farmacológico del insomnio, además de como complemento al tratamiento con fármacos hipnóticos (Oviedo y cols., 2016). A cualquier persona que sufra de insomnio se le debe preguntar por sus comportamientos de sueño porque la higiene del sueño junto con la técnica cognitiva conductual se puede utilizar para tratar el insomnio sin medicamentos.

Los resultados de este estudio respondieron a la hipótesis formulada, observándose mejorías estadísticamente significativas en todos los cuestionarios de sueño en los distintos grupos experimentales, que se mantuvieron en la evaluación de seguimiento, a los 6 meses, para reducir los síntomas del insomnio y mejorar la calidad subjetiva del sueño.

Los medicamentos OTC para dormir no están destinados para el uso a largo plazo en el manejo de problemas complicados del sueño, como el insomnio, sino para el tratamiento a corto plazo de la privación del sueño. A pesar de ello, la mayoría de las mujeres que acudieron a la farmacia solicitando doxilamina para su problema de sueño, lo utilizaban de 2-5 días/semana. Esto coincide con otros estudios que muestran que las personas pueden consumirlo de manera crónica para tratar el insomnio o como parte del cuidado personal de rutina. Entre las personas que toman fármacos de venta libre, el 21 % de las personas de 18 a 64 años, el 37 % de las personas de 65 a 74 años y el 47 % mayores de 75 años informaron haber usado más de 15 días o más este fármaco, algunos más de 180 veces en el último año (Johnson y cols, 1998; Albert y cols., 2017; Abraham y cols., 2017). Esto, también coincide con la primera parte de esta Tesis que muestra que un 63,5% de las mujeres lo consumían más de 10 días al mes.

La mayoría de las participantes en este estudio, que venían solicitando un producto concreto, no consultaron a un profesional de la salud cuando eligieron este medicamento para los problemas del sueño y, si lo hicieron, fue principalmente a un médico, no a un farmacéutico (Chui y cols., 2014), si bien es verdad que un paciente puede elegir un producto de venta libre para tratar sus problemas de sueño.

El uso de medicamentos OTC, melatonina y plantas medicinales para el insomnio es una práctica habitual y varios autores citan a las mujeres, jóvenes y personas que viven solas, de nivel de educación y socioeconómico elevado y residencia urbana, como los habituales consumidores de

medicamentos por cuenta propia, asociándose, además, con la dificultad de accesibilidad a una consulta médica frente a la oficina de farmacia en período de actividad laboral, lo que permite ahorrar tiempo. En un estudio realizado en una muestra de población anciana, el 17% de las sustancias para el insomnio eran OTC (sobre todo antihistamínicos y plantas medicinales) (Busto y cols, 2001). En los últimos años, los suplementos a base de plantas medicinales, como la valeriana, passiflora y la kava (*Piper methysticum*), han ganado popularidad como alternativas a medicamentos recetados para mejorar la calidad del sueño sin efectos secundarios (Shinryo y cols., 2020).

Como ya hemos comentado anteriormente existe una relación entre la educación sobre la higiene del sueño y las técnicas de relajación para reducir el insomnio (Oviedo y cols., 2016; Duman y Taşhan., 2018). No hemos encontrado hasta la fecha, ningún estudio que se centre en el tratamiento del insomnio posmenopáusico con una intervención combinada de educación sobre la higiene del sueño y técnicas de relajación, junto con un tratamiento farmacológico desde la farmacia comunitaria.

El insomnio y la mala calidad subjetiva del sueño eran comunes en nuestro grupo de mujeres de mediana edad, algunas de las cuales con sofocos. La mayoría de las mujeres (76,7%) perciben mala o muy mala calidad del sueño. En este sentido un metaanálisis con base en una serie de estudios descriptivos acerca de los parámetros del sueño durante la vida del ser humano, se encontró que la mayoría de los cambios en el patrón de sueño de los adultos mayores están presentes desde la edad media de la vida y persisten en edades avanzadas. De acuerdo con este metaanálisis, el tiempo total de sueño comienza a disminuir a partir de 40 años, manteniéndose hasta después de los 70 años, periodo que lo que se reduce a partir de entonces es la eficiencia del sueño (tiempo real de sueño en relación con el tiempo total que transcurre desde que la persona se acuesta hasta que se levanta), observándose además, un aumento de la frecuencia de despertares nocturnos, latencia de sueño mayor, y sueño durante el día, así como la necesidad de abordar los trastornos del sueño y su intervención (Ohayon y cols, 2004; Mastin y cols., 2006).

Es difícil comparar los resultados del sueño autoinformados entre los diferentes estudios debido a la heterogeneidad entre los cuestionarios disponibles y la ausencia de pruebas objetivas (Deshpande y cols.,2011). Por ejemplo, las herramientas de sueño autoinformadas pueden incluir escalas validadas y no validadas, medidas de uno o varios elementos, escalas analógicas visuales y diarios, de modo que la aplicabilidad clínica de los resultados es incierta. Además, el uso de mediciones de la arquitectura del sueño (polisomnografía, actigrafía de muñeca) no siempre se correlacionan con la calidad del sueño percibida, y debido a los costes y la accesibilidad, estas pruebas tienen una aplicabilidad limitada en entornos de una gran población. Por lo tanto, los cuestionarios de autoinformes siguen siendo cruciales en la evaluación clínica de los resultados después de las intervenciones para mejorar el sueño (Cintron y cols.,2017).

El PSQI es una herramienta eficaz para medir la calidad y los patrones del sueño. Se ha recomendado como la medida principal para los síntomas globales del sueño, en diferentes consensos de expertos sobre evaluaciones de investigación sobre el insomnio (Fatemeh y cols., 2022). Una puntuación de PSQI más alta indica una peor calidad de sueño.

En la puntuación global de nuestro estudio referida al componente 5 del PSQI, no poder conciliar el sueño en la primera media hora (72%), despertares durante la noche (58,4%), y tener que levantarse a orinar (34,2%) son las principales perturbaciones extrínsecas del sueño. Estos datos

coinciden con otros autores que indican que a partir de 55 años hay más despertares frecuentes, sin apenas repercusión en las actividades diurnas, hecho que podría justificarse parcialmente porque las mujeres a partir de esa edad pasan más tiempo acostadas del que fisiológicamente necesitan, realizando incluso siestas frecuentes durante el día, como hemos podido observar en la primera parte de nuestro estudio. Sin embargo, también pueden existir otros factores que alteren estos resultados, como el sufrir dolores, toser o roncar ruidosamente.

La media total del PSQI al comienzo del estudio resulta ser 7,90 (1,6) sugiriendo una calidad de sueño subjetiva deficiente, según se define por un PSQI > 5, y la necesidad de dormir mejor en todos los grupos. A las mujeres con PSQI por encima de 10 se las remitió al médico. Todos los componentes superan el 1 de media. Los componentes más dañados fueron la calidad subjetiva del sueño (media de 1,40 puntos), la duración del sueño (media de 1,44 puntos) y, especialmente, la latencia de sueño (media de 1,61 puntos).

Según nuestros resultados, los parámetros subjetivos del sueño, incluida la calidad subjetiva del sueño, la latencia, y la eficiencia del sueño, mejoraron significativamente en todas las entrevistas realizadas posteriores al inicio del tratamiento en los grupos DOX, MEL o VO, en, en comparación con antes de la intervención.

De acuerdo con el Índice PSQI y con las intervenciones realizadas, se observó un cambio favorable en la calidad y cantidad de sueño alcanzada por las mujeres menopaúsicas, fundamentalmente en los grupos DOX y MEL; la mejoría se constató, en el caso de la doxilamina con una reducción en el PSQI global de 7,87 en la pre intervención a 5,5 al final de los 6 meses (Puntaje > 6 define malos dormidores) y en el caso de la melatonina la reducción del PSQI global fue de 7,96 a 6,12 puntos.

Décadas de uso de antihistamínicos de primera generación para el tratamiento de trastornos alérgicos demostraron que estos fármacos son sedantes. De hecho, a menudo se denominan "antihistamínicos sedantes". Sin embargo, aún no está claro si este efecto se traduce en eficacia para tratar el insomnio ocasional o el insomnio crónico. Debido a que la difenhidramina y la doxilamina se comercializaron antes de que la FDA comenzara el proceso de monografía de medicamentos de venta libre en 1972, los medicamentos estaban "exentos" y no estaban sujetos a los mismos requisitos para los ensayos aleatorios controlados con placebo, que se requieren hoy en día para los medicamentos que pasan por una aprobación de solicitud de nuevo medicamento, por lo que no existen muchos ensayos clínicos que lo demuestren. La eficacia del succinato de doxilamina como hipnótico se comparó con la del placebo y un fármaco estándar, el secobarbital sódico, utilizando un diseño de bloques aleatorios doble ciego y observaciones repetidas. El estudio se realizó en 22 pacientes hospitalizados con enfermedad crónica que estaban acostumbrados a tomar hipnóticos. Se encontró que la doxilamina, en dosis de 25 y 50 mg, fue más eficaz que el secobarbital, 100 mg. Aunque los tratamientos fueron significativamente mejores que el placebo, el 50% de los pacientes indicaron también, un sueño satisfactorio con el placebo. Los efectos secundarios fueron leves con poca diferencia entre los diferentes medicamentos y el placebo, excepto por la "resaca", que ocurrió con más frecuencia después de doxilamina y secobarbital (Sjöqvist y cols., 1967).

Se encuentran disponibles pequeños ensayos controlados de difenhidramina 50 mg, pero los resultados son inconsistentes. El ensayo publicado más positivo que respalda el uso de la difenhidramina como ayuda para dormir, encontró que la difenhidramina de 50 mg mejora significativamente la latencia del sueño y el sentirse más descansados a la mañana siguiente (Abrahamt y cols., 2017). Sin embargo, otros datos publicados que utilizan los autoinformes del

paciente y medidas objetivas del sueño son menos positivos (Morin y cols., 2005), basados en la aparición de efectos secundarios anticolinérgicos y residuales negativos asociados con el uso de difenhidramina.

Una revisión sistemática sobre el efecto de la melatonina sobre la calidad del sueño global indicó que la melatonina tuvo un efecto significativo según el PSQI con una media de diferencia de 1,24 puntos, resultados semejantes a nuestro estudio (Fatemeh y cols., 2022). Según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Investigación del Sueño de 2017, basadas en un metanálisis de 109 estudios con un número total de pacientes de 13.969 para el período de 2005 a 2016, la melatonina ha demostrado eficacia en el tratamiento del insomnio (recomendación débil, evidencia de baja calidad). De acuerdo con los resultados de estudios individuales, y con criterios polisomnográficos se ha demostrado su efectividad en el insomnio, fundamentalmente una disminución en la latencia del sueño y un aumento en el tiempo total de sueño y la eficiencia del sueño (Fatemeh y cols., 2022). En una serie de estudios, incluso se observó una disminución en el número de despertares nocturnos, lo que demostró su eficacia en relación con los trastornos del sueño.

Este metanálisis también ha observado que la disminución de la latencia del sueño en pacientes con insomnio primario era limitada, en contraste con la disminución de la latencia del sueño en el síndrome de fase de sueño retrasada. Esto podría ser en parte explicado por las diferencias de una anormalidad circadiana presentada en el síndrome de la fase de sueño retrasada pero no en el insomnio primario. Es importante tener en cuenta que los diferentes tiempos de administración pueden afectar el efecto que tiene la melatonina en los ritmos circadianos. La administración matutina puede retrasar el ritmo circadiano y retrasar la aparición de fatiga despertina. Sin embargo, cuando se administra en la noche, la melatonina puede adelantar el ritmo circadiano e inducir el inicio del sueño (Fatemeh y cols., 2022).

En nuestro estudio, el grupo MEL (43,2%) y el grupo DOX (42,9%) manifestaron mayores reducciones de la latencia del sueño en relación con el grupo VO (21,4%) y el grupo LUP (13,1%) al final del mes de tratamiento, aumentando la reducción al final de los 6 meses del estudio, después de la incorporación de las técnicas de higiene del sueño y ejercicios de relajación y respiración, llegando a un descenso de la latencia del sueño de 52,9 % en el grupo DOX y 56,2 % en el grupo MEL. Sin embargo, no se observó ningún efecto significativo sobre la perturbación del sueño y disfunción diurna.

Los efectos de la melatonina sobre el sueño son modestos, pero no parecen desaparecer con el uso continuado de melatonina, y no hay evidencia de desarrollar tolerancia con su uso. El efecto superior alcanzado al final de los 6 meses, puede ser debido a la incorporación de las distintas intervenciones, además de la administración de los suplementos. Esto podría atribuirse al hecho de que algunas mujeres tenían malos hábitos de sueño, como beber café por la noche o tener malos hábitos nocturnos. Estos hábitos se discutieron en las siguientes entrevistas y algunas fueron persuadidas para corregir sus comportamientos, como se ha discutido anteriormente. Esto podría explicar la disminución en los componentes globales de sueño al final del periodo de seguimiento, inclusive la mejoría de la latencia en el tratamiento con lúpulo.

Ferracioli-Oda y cols., (2013) indican que no se observan mayores efectos en la calidad del sueño con el incremento de la dosis de melatonina o la duración del ensayo, lo que sugiere que los efectos de la melatonina en la calidad del sueño son constantes para cualquier duración o dosis.

No existen muchos estudios que demuestren la eficacia del lúpulo en el insomnio, aunque se ha demostrado que la combinación de valeriana-lúpulo produce un leve efecto hipnótico en el

tratamiento de insomnio, mejorando la latencia del sueño, eficiencia del sueño y tiempo total de sueño. Se ha observado que el tiempo requerido para producir mejorías en el sueño es mayor con valeriana que con difenhidramina y a diferencia de nuestro estudio la mejoría en la eficiencia del sueño es mayor con la asociación de valeriana y lúpulo que con difenhidramina (Morin y cols., 2005).

Con objeto de determinar si existe una relación entre la sintomatología vasomotora y la calidad del sueño se realizó un estudio de correlaciones de Pearson. En las correlaciones evaluadas en los distintos grupos, entre los cambios en las puntuaciones individuales de los dominios del sueño y los cambios en las puntuaciones de los sofocos, se observaron correlaciones positivas parciales significativas tanto del tratamiento, como del cambio en la sintomatología vasomotora y en el dominio salud. Esto indica que el alivio en los sofocos no explica completamente los mejores resultados del sueño entre los distintos tratamientos y se sugiere que estas intervenciones farmacéuticas pueden mejorar el sueño a través de otros mecanismos distintos al alivio de los síntomas vasomotores, como se ha podido demostrar con las correlaciones positivas en el dominio salud. Por ejemplo, en el caso de la melatonina, aunque no hay suficiente evidencia para apoyar los efectos favorables de la melatonina sobre los síntomas vasomotores, sus propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y antioxidantes parece tener efectos benéficos en otros aspectos de salud general (Chojnacki y cols., 2018).

Tanto las técnicas de higiene del sueño como las técnicas de relajación y respiración, utilizadas en varios grupos poblacionales clínicos, han demostrado que tienen un ligero éxito en reducir el insomnio y mejorar la calidad del sueño, aunque no de forma significativa (van Straten y cols., 2018; de Entrambasaguas y cols., 2020). La experiencia clínica y otros estudios confirman la eficacia de la terapia cognitivo-conductual y los fármacos hipnóticos como tratamientos para el insomnio, sin embargo, la interacción de los 2 tratamientos cuando se combinan no se ha aclarado por completo. En principio, podrían potenciarse entre sí, o no interactuar en absoluto (en cuyo caso los beneficios serían la suma de los 2 tratamientos solos). Mendelson (2007) indica que los 2 tratamientos tienen una interacción beneficiosa, pero que la escasez de datos debería evitar una generalización excesiva. Algunos estudios muestran que los medicamentos a base de plantas pueden ser más eficaces cuando se combinan con técnicas de higiene del sueño permitiendo mejoras en calidad de sueño (Taslaman, 2014) y en síntomas climatéricos (Fontvieille y cols., 2017).

La higiene del sueño puede mejorar el sueño al afectar a la latencia del sueño y al tiempo total de sueño e incluso influir en el sueño REM. En nuestro estudio no se consiguieron cambios importantes en los distintos ítems del cuestionario de higiene del sueño, aunque si disminuyeron algunas conductas negativas, lo que pudo influir en la mejoría de los resultados en la calidad del sueño y en la disminución de la latencia observada en todos los grupos de tratamiento.

Nuestro estudio muestra que el grupo DOX y el grupo VO mejoraron la duración del sueño al mes de tratamiento (15,8% y 20,1%, respectivamente), efecto que se incrementó ligeramente al final del estudio con respecto al primer mes de tratamiento. Los resultados de otros estudios también indicaron resultados semejantes. En un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego, la doxilamina en dosis de 25 y 50 mg fue superior al placebo, sin diferencias entre los niveles de dosis, para promover la inducción del sueño y aumentar la duración del sueño en personas acostumbradas a tomar un medicamento para dormir por la noche (Allison y Hale, 2018).

Por otro lado, a mujeres posmenopáusicas sanas, entre 45 y 65 años de edad, se les administró una dosis de valeriana todas las noches durante 2 meses. Se redujo significativamente la

puntuación global del PSQI y las puntuaciones en cinco componentes (calidad del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, trastornos del sueño y disfunción diurna) entre un 18%-46%, lo que concuerda con nuestros resultados (Sun, 2003). La actividad de la valeriana se ha atribuido a la presencia de ácidos isovaléricos y valepotriatos con acción sedante y a la inhibición de la recaptación de GABA. La valeriana parece más efectiva para insomnio crónico que para episodios agudos (Guadagna y cols., 2020).

La administración de los productos farmacéuticos conteniendo doxilamina, melatonina o valeriana produjeron aumentos significativamente en la eficiencia del sueño y una tendencia a aumentar el tiempo total de sueño en relación con el lúpulo, tanto al final del primer mes de tratamiento como al final del periodo de estudio. Nuestros datos son concordantes con Nunes y cols., (2008) que indican que la melatonina puede producir efectos beneficios pequeños pero significativos en la latencia, la eficiencia del sueño y la duración del sueño y, con Scheer y cols., (2012) que mostraron que la melatonina aumenta el tiempo total de sueño en 37 minutos y aumenta la eficiencia del sueño en un 7,6 %. Sin embargo, Li y cols., (2019) indican que la melatonina no tiene efecto sobre la eficiencia del sueño de pacientes con trastornos secundarios del sueño. Además, diversos autores realizaron un metanálisis que investigó la melatonina para los trastornos del sueño en enfermedades neurodegenerativas y encontró que ésta mejoró significativamente la calidad del sueño, lo cual es consistente con nuestros resultados, pero no se detectaron efectos significativos para los resultados objetivos del sueño (tiempo total de sueño nocturno, eficiencia del sueño, y el número de despertares nocturnos). La etiología de los trastornos del sueño es compleja e involucra múltiples mecanismos moleculares, por lo que la melatonina puede estar mejorando algún aspecto del sueño en algunas personas y en otras podría ser otra la razón de la falta de un efecto significativo (Fateme y cols., 2022).

Estudios anteriores han demostrado que los trastornos del sueño podrían afectar el funcionamiento diurno y calidad de vida (Pinkerton y cols., 2016), que fue confirmada por la mejora de la disfunción diurna después del tratamiento con valeriana (Marcos y cols., 2021).

Aunque existe una ligera reducción clínica con las intervenciones sobre higiene del sueño y ejercicios de respiración y relajación en todos los grupos, no se observaron diferencias significativas en la calidad subjetiva del sueño y en la latencia. Es posible que algunas mujeres, como se ha mencionado en el caso de la evolución de los síntomas vasomotores con las intervenciones farmacéuticas, no aprendieran o no quisieran poner en práctica las técnicas enseñadas durante la intervención educativa.

Más del 80 % de las mujeres tenían un ISI basal ≥ 10 , límite que se ha indicado que es óptimo para detectar casos de insomnio en una muestra de adultos de ≥ 18 años (Morin y cols., 2011); en concreto la puntuación total ISI media es de 12,7, que corresponde a "insomnio leve". Estos resultados concuerdan con los informados en estudios basados en la población en mujeres de mediana edad con sofocos y con quejas de sueño autoinformadas (Ensrud y cols., 2015).

Observamos que los tratamientos con los productos farmacéuticos conteniendo doxilamina, melatonina o *valeriana officinalis* redujeron el ISI al mes de tratamiento en 4,1, 3,4, y 2,6 puntos, respectivamente, lo que demuestra un efecto positivo de estos tratamientos en la disminución de los síntomas del insomnio. Con ellos se observó un desplazamiento de la gravedad hacia formas más leves e incluso en algunos casos pasaron a ausencia de insomnio clínico. La puntuación media del ISI, al final del periodo de estudio, mejoró en comparación con el primer mes, aunque no de forma significativa, lo que indica que las intervenciones en la higiene del sueño y ejercicios de relajación y respiración, influyen sobre este indicador.

Al final del periodo de estudio, el grupo DOX fue el que más experimentó una disminución de los grados de insomnio pasando a “ningún grado de insomnio” (48,8 %) seguido del grupo de MEL (46,9 %). Casi la mitad de las mujeres de estos grupos informaron que los síntomas de insomnio disminuyeron en al menos un 50% desde el inicio. Estos resultados concuerdan con los valores de reducción en el PSQI. Otros autores también muestran una reducción en la gravedad del insomnio con valeriana y difenilhidramina (Morin y cols., 2005; Marcos y cols., 2021).

El tratamiento con lúpulo en mujeres menopáusicas sanas fue menos efectivo que el resto de tratamientos para reducir los síntomas del insomnio y mejorar la calidad subjetiva del sueño, sin embargo, mejoró los sofocos en una gran proporción de mujeres. Esto demuestra que no hay relación entre algunos síntomas de la menopausia como los síntomas vasomotores con las molestias del sueño coexistentes. Esta información debería ser contrastada con ensayos clínicos y podría ser útil para los farmacéuticos en el asesoramiento de mujeres con síntomas vasomotores que están considerando iniciar terapias farmacológicas.

Al inicio del estudio, las mujeres menopáusicas de todos los grupos tenían una puntuación total ESS media de 7,85, que corresponde a ligera somnolencia diurna, no encontrándose diferencias significativas entre los grupos. La mejoría del trastorno de sueño después del tratamiento con melatonina y con el resto de tratamientos al final del periodo de estudio, no provocó cambios en las puntuaciones de somnolencia ESS ni en el tiempo ni dentro de los grupos, lo que coincide con uno de los componentes del PSQI. Estos resultados se corresponden con otros estudios. El uso de 800 mg de valeriana durante 8 semanas mejora los síntomas del síndrome de piernas inquietas y disminuye la somnolencia diurna solo en pacientes que informan una puntuación de 10 o más en la escala ESS (Cuellar y Ratcliffe, 2009). Los resultados muestran que la ligera naturaleza soporífica relativa de esas situaciones medidas por el ESS es casi la misma para las mujeres con calidad de sueño regular como es nuestro caso que para sujetos normales, lo que puede demostrar la falta de respuesta.

Diversos estudios sugieren que los pacientes de mediana edad con insomnio no necesariamente se quejan de somnolencia diurna y la mayoría de los estudios no lograron encontrar una correlación entre la gravedad del insomnio y las medidas objetivas de la somnolencia diurna (Szentkirályi y cols., 2009). Un preparado fitoterapéutico conteniendo extractos estandarizados de *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnate* y *Humulus lupulus*, fue estudiado en el insomnio primario en comparación con zolpidem. Las puntuaciones del ISI mejoraron en ambos grupos, pero las puntuaciones de somnolencia de Epworth no cambiaron significativamente durante el período de estudio, igual que nuestra investigación (Maroo y cols., 2013).

La tabla 53 resume los cambios producidos a los 3 meses de las intervenciones y al final del estudio (6 meses), en los cuatro grupos de la investigación

Tabla 53. Cambios producidos en los cuestionarios de evaluación del insomnio a los 3 meses de las intervenciones (post) y al final del estudio (seguimiento), en los cuatro grupos de tratamiento

Variables	Grupo DOX		Grupo MEL		Grupo VO		Grupo LUP	
	Post	Seg	Post	Seg	Post	Seg	Post	Seg
PSQI global	+	+😊	+	+😊	+	+😊	=	+😞
Calidad subjetiva de sueño	+	+	+	+	+	+	=	=

<i>Latencia</i>	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Duración</i>	+	+	=	=	+	+	=	+
<i>Eficiencia</i>	+	+	+	+	=	+	=	=
<i>Perturbación</i>	=	=	=	=	=	=	=	=
<i>Disfunción diurna</i>	=	=	=	=	=	=	=	=
ISI	+	+😊	+	+😊	+	+😊	=	+😊
ESS	=	=	=	=	=	=	=	=

+ Cambio positivo estadísticamente significativo; = Ausencia de cambios significativos; 😊 Mejoría clínicamente significativa; 🙄 Ausencia de significación clínica

5C. LIMITACIONES Y FORTALEZAS

LIMITACIONES

La información obtenida en los diferentes cuestionarios por las participantes dependía de su capacidad para recordar y de proporcionar información veraz.

Aunque el tamaño de la muestra es grande, el número de mujeres para la intervención farmacéutica es relativamente pequeño, ya que se ha visto limitado a mujeres que frecuentaban las farmacias participantes.

El estudio se circunscribe a unas pocas farmacias de un área geográfica de la provincia de Guadalajara, lo que puede hacer complicado extrapolar los datos al conjunto de la población de mujeres menopaúsicas.

Por razones éticas, habría sido difícil pedir a las participantes en una condición de control que evitaran buscar ayuda durante 12 semanas. Además, habríamos tenido mayores dificultades para reclutar participantes y seguridad con el cumplimiento de las participantes con una condición de control sin tratamiento. Por estas razones, comparamos la intervención de los distintos grupos, esperando que mejoraran los cuestionarios, pero con diferentes tamaños del efecto. Es importante señalar que no podemos descartar la posibilidad de que los cambios en el problema del sueño se deban a cambios naturales a lo largo del tiempo y no a la intervención específica administrada.

FORTALEZAS

Un punto fuerte es que esta investigación en la Farmacia Comunitaria, haciendo uso de indicadores y metodologías cualitativas, ha servido, para comprender mejor la atención farmacéutica y para hacerla avanzar en una nueva forma de entender la práctica de la farmacia. El diseño del estudio permitió una comparación directa entre tratamientos que no requieren prescripción médica, y que comúnmente son utilizados en la práctica clínica actual para el insomnio.

Una segunda fortaleza del estudio es el uso de herramientas validadas para autoinformar la calidad global del sueño. Proporcionan una información cualitativa importante sobre los dominios del sueño, que no se pueden obtener mediante análisis de laboratorio, en las mujeres cuyas principales quejas del sueño se relacionan con su capacidad para conciliar el sueño, duración del sueño y satisfacción general del mismo.

La tercera fortaleza ha sido el alto grado de aceptación y satisfacción por parte de las mujeres del estudio con dichas intervenciones. Todo ello refuerza el papel fundamental del farmacéutico/a, no solo en la resolución y alivio de los síntomas derivados de la menopausia, sino también en la correcta dispensación de aquellos preparados medicinales que se ajusten a las necesidades individuales de las personas que acuden a la farmacia.

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en el presente estudio, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. El perfil de mujeres menopaúsicas entre 45 y 64 años corresponde a no fumadoras que consumen bebidas estimulantes durante el día, sobre todo cafeína, y no realizan actividad física, especialmente el grupo de 55 a 64 años.
2. Además del problema de sueño, las quejas más frecuentes relacionadas con la menopausia, son los sofocos y sudores nocturnos (30 %), seguido de aumento de peso (26 %) y ansiedad (21 %). Sin embargo, el grado de salud percibido es bueno.
3. En la población de estudio no se encontró asociación entre la presencia de sofocos y la frecuencia del insomnio. El principal factor que influye en la aparición del insomnio en la menopausia es el aumento de la edad, ocurriendo éste con mayor frecuencia en el comienzo y la mitad de la noche.
4. Con respecto a la ayuda para conciliar el sueño, la utilización de medicamentos que requieren prescripción médica o no (antihistamínicos H1) son la opción más demandada con un 45 %, seguido de complementos alimenticios con un 23 %. Un 18 % recurre a la utilización de plantas medicinales. La benzodiacepina más prescrita es el loracepam y entre los antihistamínicos la doxilamina. La melatonina es otra opción también muy solicitada. Entre las plantas medicinales más consumidas se encuentra la valeriana y las combinaciones fitoterapéuticas con ésta.
5. Un 61% de las encuestadas estaban satisfechas con los resultados de los tratamientos recibidos como ayuda para dormir, aunque el principal efecto deseado por las mujeres es conciliar el sueño más pronto y después aumentar la duración del mismo.
6. La intervención farmacéutica, aportando educación dietética y sanitaria, ejercicios de relajación y respiración, y velando por la efectividad del tratamiento que recibían las mujeres menopaúsicas, consiguió mejorar ligeramente su estilo de vida y modificar los hábitos alimentarios sobre todo en el grupo de MEL y VO. Sin embargo, a lo largo del estudio, el porcentaje de mujeres con sobrepeso y obesidad fue semejante al del inicio.
7. En relación a la higiene del sueño, se ha observado la presencia de un desconocimiento de los hábitos de conducta imprescindibles para lograrla de forma adecuada. Con la intervención farmacéutica no se consiguieron cambios importantes en los distintos ítems del cuestionario de higiene del sueño. Las participantes, a pesar de ser conocedoras de unos buenos hábitos de sueño, no los ponen en práctica.
8. Las intervenciones farmacéuticas realizadas en los grupos VO y LUP mejoraron la calidad de vida de las mujeres climatéricas, en términos de dominio menopausia y salud (reducción del 22% y 31%, respectivamente), pero no en otras dimensiones como dominio psíquico, sexualidad y relación de pareja.
9. La mayoría de las mujeres (77 %) perciben una mala calidad del sueño, con una latencia en la conciliación del sueño mayor de 60 min y una duración del mismo menor de 5 h. Al final del periodo de seguimiento, en los grupos DOX y MEL los dominios del sueño que

mejoraron, principalmente, fueron la calidad subjetiva del sueño (reducción del 56% y 38%, respectivamente) y la latencia del sueño (reducción 52% y 56%, respectivamente). En todos los grupos de estudio se obtuvo un porcentaje de mujeres que indicaron ausencia de síntomas de insomnio en el cuestionario ISI, al final de las intervenciones.

10. El estudio de correlación de Pearson indica que las intervenciones farmacéuticas pueden mejorar el sueño a través de otros mecanismos distintos al alivio de los síntomas vasomotores, como puede ser la mejoría en el dominio salud.
11. La incorporación de las técnicas de higiene de sueño y los ejercicios de relajación y respiración, aumentaron la eficacia de los tratamientos en la calidad global del sueño, aunque no de una forma significativa.

CAPÍTULO 7: BIBLIOGRAFÍA

- Abdellah, S., *et al.* A combination of *Eschscholtzia californica* Cham. and *Valeriana officinalis* L. extracts for adjustment insomnia: A prospective observational study. *J Tradit Complement Med.* **10**, 116-123 (2019).
- Abdi, F., Mobedi, H. & Roozbeh, N. Hops for Menopausal Vasomotor Symptoms: Mechanisms of Action. *J. Menopausal Med.* **22**, 62-64 (2016).
- Abraham, O., Schleiden, L. & Albert, S. M. Over-the-counter medications containing diphenhydramine and doxylamine used by older adults to improve sleep. *Int. J. Clin. Pharm.* **39**, 808–817 (2017).
- AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) Nota informativa extracto de la raíz de "cimicifuga racemosa"y lesiones hepáticas, 2006.https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/docs/NI_2006-06_cimicifuga.pdf
- Aghamiri, V., Mirghafourvand, M., Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S. & Nazemiyeh, H. The effect of Hop (*Humulus lupulus* L.) on early menopausal symptoms and hot flashes: A randomized placebo-controlled trial. *Complement Ther Clin Pract.* **23**, 130–135 (2016).
- Akbari, N., Forouzandeh, N., Sereshti, M., &Kazemian, A. Effects of Passion Flower on Hot Flash in Menopausal Women Supervised by Esfahan Health Centers, 2002. *J. Ilam-University-of-Medical-Sciences* **14**, 41-47 (2006).
- Akram, M., Daniyal, M., Munir, N., Mohiuddin, E. & Sultana, S. Medicinal Plants Combating Against Insomnia: A Green Anti-Insomnia Approach. *J. Nerv. Ment. Dis.* **207**, 927–935 (2019).
- Albert, S. M. *et al.* Sleep Health and Appropriate Use of OTC Sleep Aids in Older Adults- Recommendations of a Gerontological Society of America Workgroup. *Gerontologist* **57**, 163–170 (2017).
- Alexander, J. L. *et al.* Assessment and treatment for insomnia and fatigue in the symptomatic menopausal woman with psychiatric comorbidity. *Expert Rev. Neurother.* **7**, S139–S155 (2007).
- Allison, M., & Hale, C. A Phase I Study of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intranasal Doxylamine in Subjects with Chronic Intermittent Sleep Impairment. *Drugs R D.* **18**, 129-136 (2018).
- Almeida Montes, L. G., Ontiveros Uribe, M. P., Cortés Sotres, J. & Heinze Martin, G. Treatment of primary insomnia with melatonin: A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J. Psychiatry Neurosci.* **28**, 191–196 (2003).
- Alonso, M. J., Cappdevilla, A. Estudio descriptivo de la dispensación de fitoterapia en la farmacia catalana. *Rev. Fitoter.* **5**, 31–39 (2005).
- Alonso-Coello, P. *et al.* Guía de práctica clínica sobre menopausia y posmenopausia: tratamiento de los síntomas vasomotores y vaginales (parte 1). *Atención Primaria* **36**, 270–270 (2005).
- Alvarez Gómez, R., Martín Gramcko, E. & Bordones de Alvarez, M. Conocimiento y actitud sobre el climaterio en mujeres entre 40 y 50 años. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.* **68**, 32–40 (2008).
- Anagnostis, P. *et al.* Menopause symptom management in women with dyslipidemias: An EMAS clinical guide. *Maturitas* **135**, 82–88 (2020).
- Ancoli-Israel, S. *et al.* The SBSM Guide to Actigraphy Monitoring: Clinical and Research Applications. *Behav. Sleep Med.* **13 Suppl 1**, S4–S38 (2015).
- Andraca I, Mera I, Climent M, Domínguez del Río B, C. F. Estudio de la evolución de la calidad de vida en mujeres de 45 a 64 años en farmacia comunitaria medida con la escala cervantes.

- Proyecto m+45. *Farmacéuticos Comunitarios 12 (Supl 1. Congreso Semergen SEFAC): 28* (2020).
- Antolín Rodríguez R, Moure Fernández L, Puialto Durán MJ, S. Á. C. Calidad de Vida de las mujeres durante el climaterio en el área Sanitaria de Vigo. *Metas de Enfermería* **18**, 27–31 (2015).
 - APA American Psychiatric Association. (1994). Diagnostic and statistical manual of mental health disorders (4th ed). Washington, DC: Author
 - Avis, N. E. *et al.* Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern. Med.* **175**, 531–539 (2015).
 - Ayala-Peralta, F. A., Muñóz, R., Celedonia, M., Rivera, J. & Ayala, R. Calidad de vida en el climaterio. *Rev. Peru. Ginecol. y Obstet.* **49**, 160–165 (2003).
 - Ayala Peralta, F. *et al.* Instrumentos utilizados para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud durante el climaterio. *Rev. Peru. Investig. Matern. Perinat.* **5**, 55–65 (2016).
 - Ayers, B., Forshaw, M. & Hunter, M. S. The impact of attitudes towards the menopause on women's symptom experience: a systematic review. *Maturitas* **65**, 28–36 (2010).
 - Badía, X. Qué es y cómo se mide la calidad de vida relacionada con la salud *Gastroenterol Hepatol*; **27** (Supl 3):2-6 (2004).
 - Baidés Noriega, R. *et al.* Enfermería y Tratamiento no Farmacológico para el Manejo del Insomnio. *Enfermería Glob.* **18**, 512–532 (2019).
 - Bailón, E. ¿Se debe tratar la Menopausia? *Atencion Primaria* vol. 33 203–208 (2004).
 - Baker, F. C., Lampio, L., Saaresranta, T. & Polo-Kantola, P. Sleep and Sleep Disorders in the Menopausal Transition. *Sleep Med. Clin.* **13**, 443–456 (2018).
 - Barbero Gonzalez, A. La prescripción por parte del farmacéutico. Derecho a decidir. *Farmacia profesional* **15**, 72-76 (2001).
 - Bastien, C. H., Vallières, A. & Morin, C. M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* **2**, 297–307 (2001).
 - Baulies, M. G. *et al.* Hábitos de consumo de plantas medicinales en un centro de salud de Barcelona. *Rev. Fitoter.* **11**, 45–51 (2011).
 - Bellipanni, G., Bianchi, P., Pierpaoli, W., Bulian, D. & Ilyia, E. Effects of melatonin in perimenopausal and menopausal women: A randomized and placebo controlled study. *Exp. Gerontol.* **36**, 297–310 (2001).
 - Benke, D. *et al.* GABAA receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerianic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology* **56**, 174–181 (2009).
 - Bertoldo, P., Brignone, S., Cignetti, F. & Bertoldo, J. Perfil del consumo de benzodiazepinas en oficinas de farmacia. *Rev. Cuba. Farm.* **51**, 1–12 (2017).
 - Blumel, J. E. *et al.* Quality of life after the menopause: a population study. *Maturitas* **34**, 17–23 (2000).
 - Blümel, J. E. *et al.* Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climacteric* **15**, 542–551 (2012).
 - Blümel, J. E., Lavín, P., Vallejo, M. S. & Sarrá, S. Menopause or climacteric, just a semantic discussion or has it clinical implications? *Climacteric* **17**, 235–241 (2014).
 - Bobes, J. *et al.* Propiedades psicométricas del cuestionario Oviedo de sueño. *Psicothema*, **12**, 1 (2000).
 - Bromberger, J. T. *et al.* Persistent mood symptoms in a multiethnic community cohort of pre- and perimenopausal women. *Am. J. Epidemiol.* **158**, 347–356 (2003).

- Bucciarelli, A. *et al.* Perspectivas del uso de productos fitoterápicos en el tratamiento del insomnio, la ansiedad y desórdenes relacionados. *Rev. Asoc. Med. Bahía Blanca* **20**, 89–95 (2010).
- Busto, U. E., Sproule, B. A., Knight, K. & Herrmann, N. Use of prescription and nonprescription hypnotics in a Canadian elderly population. *Can. J. Clin. Pharmacol.* **8**, 213–221 (2001).
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* **28**, 193–213 (1989).
- Cabada-Ramos, E., Cruz, J., Pineda, C., Sanchez, H., y Solano, E. Calidad del sueño en pacientes de 40 a 59 años. *Rev. Espec. Médico-Quirúrgicas* **20 (3)**, 275–283 (2015).
- Capote Bueno, M. I., Segredo Pérez, A. M. & Gómez Zayas, O. Climaterio y menopausia. *Rev. Cuba. Med. Gen. Integr.* **27**, 543–557 (2011).
- Carmody, J., Crawford, S. & Churchill, L. A pilot study of mindfulness-based stress reduction for hot flashes. *Menopause* **13**, 760–769 (2006).
- Caruso, S., Rapisarda, A. M. C. & Cianci, S. Sexuality in menopausal women. *Curr. Opin. Psychiatry* **29**, 323–330 (2016).
- Caruso, S. *et al.* Effects of nutraceuticals on quality of life and sexual function of perimenopausal women. *J. Endocrinol. Invest.* **40**, 27–32 (2017).
- Cases, J., Ibarra, A., Feuillère, N., Roller, M. & Sukkar, S. G. Pilot trial of Melissa officinalis L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Med. J. Nutrition Metab.* **4**, 211–218 (2011).
- Cavanagh, H. M. A. & Wilkinson, J. M. Biological activities of lavender essential oil. *Phyther. Res.* **16**, 301–308 (2002).
- Chair, S. Y. *et al.* Relationship between sleep quality and cardiovascular disease risk in Chinese post-menopausal women. *BMC Womens. Health* **17**, (2017).
- Cheek, R. E., Shaver, J. L. F. & Lentz, M. J. Variations in sleep hygiene practices of women with and without insomnia. *Res. Nurs. Heal.* **27**, 225–236 (2004).
- Cheng, M. H. *et al.* The relationship of self-reported sleep disturbance, mood, and menopause in a community study. *Menopause* **15**, 958–962 (2008).
- Chojnacki, C. *et al.* The effect of long-term melatonin supplementation on psychosomatic disorders in postmenopausal women. *J. Physiol. Pharmacol.* **69**, 297–304 (2018).
- Chui, M. A., Stone, J. A., Martin, B. A., Croes, K. D. & Thorpe, J. M. Safeguarding older adults from inappropriate over-the-counter medications: the role of community pharmacists. *Gerontologist* **54**, 989–1000 (2014).
- Cintron, D. *et al.* Efficacy of menopausal hormone therapy on sleep quality: systematic review and meta-analysis. *Endocrine* **55**, 702–711 (2017).
- Cohen, L. S., Soares, C. N., Vitonis, A. F., Otto, M. W. & Harlow, B. L. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch. Gen. Psychiatry* **63**, 385–390 (2006).
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Plenufar 5. Educación nutricional en la menopausia. (2014)
www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/Documentos-Publica/2014-Memoria-Resultados-Plenufar-5.pdf
- Coronado, P. J., Borrego, R. S., Palacios, S., Ruiz, M. A. & Rejas, J. Structural validity of a 16-item abridged version of the Cervantes Health-Related Quality of Life scale for menopause: the Cervantes Short-Form Scale. *Menopause* **22**, 325–336 (2015).
- Coronado, P. J. *et al.* Psychometric attributes of the Cervantes short-form questionnaire for measuring health-related quality of life in menopausal women. *Maturitas* **84**, 55–62 (2016).

- Coronado, P. J. *et al.* Predictive and criterion validity of the Cervantes-SF menopause quality of life questionnaire. *Menopause* **28**, 935–942 (2021).
- Coxeter, P. D., Schluter, P. J., Eastwood, H. L., Nikles, C. J. & Glasziou, P. P. Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n-of-1 trials. *Complement. Ther. Med.* **11**, 215–222 (2003).
- Cuellar, N. G. & Ratcliffe, S. J. Does valerian improve sleepiness and symptom severity in people with restless legs syndrome? *Altern. Ther. Health Med.* **15**, 22–28 (2009).
- Culpepper, L. & Wingertzahn, M. A. Over-the-counter agents for the treatment of occasional disturbed sleep or transient insomnia: A systematic review of efficacy and safety. *Prim. Care Companion J. Clin. Psychiatry* **17**, 401–411 (2015).
- de Entrambasaguas, M. *et al.* Cognitive-behavioural group therapy for insomnia: Evaluation of the results after its implementation in a health department. *Rev. Neurol.* **70**, 246–250 (2020).
- 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* **9**, 129 (2017).
- De Zambotti, M., Colrain, I. M., Javitz, H. S. & Baker, F. C. Magnitude of the impact of hot flashes on sleep in perimenopausal women. *Fertil. Steril.* **102**, 1708-1715.e1 (2014).
- De Zambotti, M., Trinder, J., Javitz, H., Colrain, I. M. & Baker, F. C. Altered nocturnal blood pressure profiles in women with insomnia disorder in the menopausal transition. *Menopause* **24**, 278–287 (2017).
- del Prado, M. A. *et al.* Evaluación de la calidad de vida en mujeres de 40 a 59 años mediante la escala MRS (Menopause Rating Scale). *Rev. Med. Chil.* **136**, 1511–1517 (2008).
- Dennerstein, L. *et al.* A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet. Gynecol.* **96**, 351–358 (2000).
- Deshpande, P., Sudeepthi, Bl., Rajan, S. & Abdul Nazir, C. Patient-reported outcomes: A new era in clinical research. *Perspect. Clin. Res.* **2**, 137-144 (2011).
- Diaper, A. & Hindmarch, I. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of two doses of a valerian preparation on the sleep, cognitive and psychomotor function of sleep-disturbed older adults. *Phyther. Res.* **18**, 831–836 (2004).
- Dietz, B., Hajirahimkhan, A., Dunlap, T.L., & Bolton, J. L. Botanicals and their bioactive phytochemicals for women’s health. *Pharmacol Rev.* **68**, 1026- 1073 (2016).
- Dois, C., Masalán A., & Leyton, P. Enfermería para el autocuidado en personas con problemas del sueño *Investigación y Educación en Enfermería.* **12**, 16-30, (2003).
- Donath, F. *et al.* Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* **33**, 47–53 (2000).
- Drake, C., Roehrs, T., Shambroom, J. & Roth, T. Caffeine Effects on Sleep Taken 0, 3, or 6 Hours before Going to Bed. *J. Clin. Sleep Med.* **9**, 1195–1200 (2013).
- Drake, C. L. *et al.* Treating chronic insomnia in postmenopausal women: a randomized clinical trial comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia, sleep restriction therapy, and sleep hygiene education. *Sleep* **42**, 1–11 (2019).
- Driot, D. *et al.* Non-drug and drug alternatives to benzodiazepines for insomnia in primary care: Study among GPs and pharmacies in a Southwest region of France. *Thérapie, EDP Sci.* **74**, 537–546 (2019).
- Duijts, S. F. A., Oldenburg, H. S. A., van Beurden, M. & Aaronson, N. K. Cognitive behavioral therapy and physical exercise for climacteric symptoms in breast cancer patients experiencing treatment-induced menopause: design of a multicenter trial. *BMC Womens. Health* **9**, 15 (2009).

- Duman, M. & Taşhan, S. T. The effect of sleep hygiene education and relaxation exercises on insomnia among postmenopausal women: A randomized clinical trial. *Int. J. Nurs. Pract.* **24**, e12650 (2018).
- Ebrahimi, A., Tayebi, N., Fatemeh, A. & Akbarzadeh, M. Investigation of the role of herbal medicine, acupuncture, and acupressure in the menopausal symptoms: An evidence-based systematic review study. *J. Fam. Med. Prim. Care* **9**, 2638-2649 (2020).
- El Khoudary, S. R. *et al.* The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* **26**, 1213–1227 (2019).
- European medicines Agency (EMA). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Miller, aetheroleum EMA/HMPC/143181/2010 (2012).
- European medicines Agency (EMA). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium EMA/HMPC/196745/2012 (2013)
- European medicines Agency (EMA). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Community herbal monograph on *Humulus lupulus* L, flos EMA/HMPC/682384/2013, (2014)
- European medicines Agency (EMA). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Community herbal monograph on *Passiflora incarnata* L., herba EMA/HMPC/669740/2013 (2014)
- European medicines Agency (EMA). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix EMA/HMPC/150848/2015, Corr.(2016)
- European medicines Agency (EMA). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix and *Humulus lupulus* L., flos EMA/HMPC/327107/2017 (2019)
- Ensrud, K. E. *et al.* Effects of estradiol and venlafaxine on insomnia symptoms and sleep quality in women with hot flashes. *Sleep* **38**, 97–108 (2015).
- Erkkola, R. *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Phytomedicine* **17**, 389–396 (2010).
- Fahami, F., Asali, Z., Aslani, A. & Fathizadeh, N. 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.* **15**, 202-207 (2010).
- Fasero, M., Jurado-López, A. R., San Martín-Blanco, C., Varillas-Delgado, D. & Coronado, P. J. A higher quality of life by the Cervantes Short-Form Scale is related to a better sexual desire in postmenopausal women. *Gynecol. Endocrinol.* **37**, 1014–1019 (2021).
- Fatemeh, G. *et al.* Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **269**, 205–216 (2022).
- Fernández-López, J. A., Fernández-Fidalgo, M. & Cieza, A. Los conceptos de calidad de vida, salud y bienestar analizados desde la perspectiva de la clasificación internacional del funcionamiento (CIF). *Rev. Esp. Salud Pública* **84**, 169–184 (2010).
- Ferracioli-Oda, E., Qawasmi, A. & Bloch, M. H. Meta-Analysis: Melatonin for the Treatment of Primary Sleep Disorders. *PLoS One* **8**, (2013).
- Firenzuoli, F., Gori, L. & Roberti di Sarsina, P. Black Cohosh Hepatic Safety: Follow-Up of 107 Patients Consuming a Special *Cimicifuga racemosa* rhizome Herbal Extract and Review of Literature. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 821392, (2011).

- Fitzpatrick, R. *et al.* Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *BMJ* **305**, 1074–1077 (1992).
- Fontvieille, A., Dionne, I. J. & Riesco, E. Long-term exercise training and soy isoflavones to improve quality of life and climacteric symptoms. *Climacteric* **20**, 233–239 (2017).
- Foro AF-FC. Guía práctica para los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales en la Farmacia Comunitaria. Cons. Gen. Colegios Of. Farm. 1–64 (2019).
- Freeman, E. W., Sammel, M. D., Gross, S. A. & Pien, G. W. Poor sleep in relation to natural menopause: a population-based 14-year follow-up of midlife women. *Menopause* **22**, 719–726 (2015).
- Gancedo-García, A. *et al.* Effectiveness of short educational intervention in patients with insomnia in primary care. *Aten. Primaria* **46**, 549–557 (2014).
- García-Martín, A. *et al.* Efecto de un preparado lácteo con isoflavonas de la soja sobre la calidad de vida y el metabolismo óseo en mujeres posmenopáusicas: estudio aleatorizado. *Med. Clin. (Barc)*. **138**, 47–51 (2012).
- Garzón, A., Escobar, F., Echeverry, J. & Lorenzana, P. Tratamiento no farmacológico del insomnio 3a parte. *Rev. la Fac. Med.* **49**, 199–206 (2001).
- Glass, J. R., Sproule, B. A., Herrmann, N. & Busto, U. E. Effects of 2-week treatment with temazepam and diphenhydramine in elderly insomniacs: A randomized, placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychopharmacol.* **28**, 182–188 (2008).
- González Cárdenas, L., Deus Montes, Y., Demetrio, H., Veá, B. & Hernández Meléndez, E. Calidad de Vida en mujeres de edad mediana. *Rev. Cuba. Med. Gen. Integr.* **34**, 50–60 (2018).
- Greene, J. G. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas* **61**, 78–84 (2008).
- Green, S.M., Haber, E., McCabe, R.E., & Soares, C.N. Cognitive-behavioral group treatment for menopausal symptoms: a pilot study. *Arch Womens Ment Health* **16**, 325–332 (2013).
- Guadagna, S., Barattini, D. F., Rosu, S. & Ferini-Strambi, L. Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review. 3792390 (2020).
- Guthrie, K. A. *et al.* Effects of Pharmacologic and Nonpharmacologic Interventions on Insomnia Symptoms and Self-reported Sleep Quality in Women with Hot Flashes: A Pooled Analysis of Individual Participant Data From Four MsFLASH Trials. *Sleep* **41**, (2018).
- Hachul, H. *et al.* Effects of hormone therapy with estrogen and/or progesterone on sleep pattern in postmenopausal women. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **103**, 207–212 (2008).
- Hachul, H. *et al.* Clinical profile of menopausal insomniac women referred to sleep laboratory. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **88**, 422–427 (2009).
- Handley, A. P. & Williams, M. The efficacy and tolerability of SSRI/SNRIs in the treatment of vasomotor symptoms in menopausal women: A systematic review. *J. Am. Assoc. Nurse Pract.* **27**, 54–61 (2015).
- Harvey, A. Sleep Hygiene and Sleep-Onset Insomnia : The Journal of Nervous and Mental Disease. *J Nerv Ment Dis.* **188**, 53–55 (2000).
- Harvey, A. G. The Attempted Suppression of Presleep Cognitive Activity in Insomnia. *Cognit. Ther. Res.* **27**, 593–602 (2003).
- Hassinger, A. B., Bletnisky, N., Dudekula, R. & El-Solh, A. A. Selecting a pharmacotherapy regimen for patients with chronic insomnia. *Expert Opin. Pharmacother.* **21**, 1035–1043 (2020).
- Heyerick, A., Vervarcke, S., Depypere, H., Bracke, M. & Keukeleire, D. De. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. *Maturitas* **54**, 164–175 (2006).
- Hill, K. The demography of menopause. *Maturitas* **23**, 113–127 (1996).

- Instituto Nacional de Estadística (INE). Población por comunidades, edad (grupos quinquenales), españoles/Extranjeros, Sexo y Año [aprox. 1 pantalla]. Madrid: INE; 2019. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p08/l0/&file=02002.px>
- Izadjoo, M, Taavoni, S., Ekbatani, N.N., & Haghani, H. The effect of valerian oral capsules on menopausal symptoms in women. *Int J Rev Life Sci* **5**, 220–226 (2015).
- Izquierdo-Vicario, Y., Ramos-Platón, M. J., Conesa-Peraleja, D., Lozano-Parra, A. B. & Espinar-Sierra, J. Epworth Sleepiness Scale in a sample of the Spanish population. *Sleep* **20**, 676–677 (1997).
- Jacobs, B. P., Bent, S., Tice, J. A., Blackwell, T. & Cummings, S. R. An internet-based randomized, placebo-controlled trial of kava and valerian for anxiety and insomnia. *Medicine (Baltimore)*. **84**, 197–207 (2005).
- Jahangiry, L., Parviz, R., Mirghafourvand, M., Khazaee-Pool, M. & Ponnet, K. The psychometric properties of the Persian menopause rating scale. *BMC Womens. Health* **20**, 172 (2020).
- Janda, K., Wojtkowska, K., Jakubczyk, K., Antoniewicz, J. & Skonieczna-żydecka, K. Passiflora incarnata in Neuropsychiatric Disorders-A Systematic Review. *Nutrients* **12**, 1–17 (2020).
- Jehan, S. *et al.* Sleep, Melatonin, and the Menopausal Transition: What Are the Links? *Sleep Sci.* **10**, 11 (2017).
- Jenabi, E., Shobeiri, F., Hazavehei, S. M. M. & Roshanaei, G. The effect of Valerian on the severity and frequency of hot flashes: A triple-blind randomized clinical trial. *Women Health* **58**, 297–304 (2018).
- Joffe, H., Massler, A. & Sharkey, K. M. Evaluation and management of sleep disturbance during the menopause transition. *Semin. Reprod. Med.* **28**, 404–421 (2010).
- Joffe, H. *et al.* Increased estradiol and improved sleep, but not hot flashes, predict enhanced mood during the menopausal transition. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **96**, (2011).
- Johnson, E. O., Roehrs, T., Roth, T. & Breslau, N. Epidemiology of alcohol and medication as aids to sleep in early adulthood. *Sleep* **21**, 178–186 (1998).
- Juang, K. D., Wang, S. J., Lu, S. R., Lee, S. J. & Fuh, J. L. Hot flashes are associated with psychological symptoms of anxiety and depression in peri- and post- but not premenopausal women. *Maturitas* **52**, 119–126 (2005).
- Kalmbach, D. A. *et al.* Treating insomnia improves depression, maladaptive thinking, and hyperarousal in postmenopausal women: comparing cognitive-behavioral therapy for insomnia (CBTI), sleep restriction therapy, and sleep hygiene education. *Sleep Med.* **55**, 124–134 (2019).
- Kamalifard, M., Khalili, A. F., Namadian, M., Herizchi, S. & Ranjbar, Y. Comparison of the effect of lavender and bitter orange on sleep quality in postmenopausal women: A triple-blind, randomized, controlled clinical trial. *Women Health* **58**, 851-865 (2018).
- Kargozar, R., Azizi, H. & Salari, R. A review of effective herbal medicines in controlling menopausal symptoms. *Electron. Physician* **9**, 5826-5833 (2017).
- Kasper, S. *et al.* Silexan, an orally administered Lavandula oil preparation, is effective in the treatment of ‘subsyndromal’ anxiety disorder: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.* **25**, 277–287 (2010).
- Kasper, S., Anghelescu, I. & Diemel, A. Efficacy of orally administered Silexan in patients with anxiety-related restlessness and disturbed sleep – A randomized, placebo-controlled trial. *Eur. Neuropsychopharmacol.* **25**, 1960–1967 (2015).
- Kazemian M, G. A. Effect of Vitagnus and Passi-pay on hot flash of menopause in women referred to health centers of Isfahan, 2002. *Iran J Nurs Midwifery Res.* **11**, (2010).

- Kazemian, A., Parvin, N., Raisi Dehkordi, Z. & Rafieian-Kopaei, M. The effect of valerian on the anxiety and depression symptoms of the menopause in women referred to shahrekord medical centers. *J. Med. Plants* **16**, 94-101 (2017).
- Kenda, M., Glavač, N. K., Nagy, M. & Dolenc, M. S. Herbal products used in menopause and for gynecological disorders. *Molecules* **26**, 7421 (2021).
- Kim, M., Lim, H.-S., Lee, H.-H. & Kim, T.-H. Role Identification of Passiflora Incarnata Linnaeus : A Mini Review. *J. Menopausal Med.* **23**, 156-159 (2017).
- Kim, J. et al. Natural Products from Single Plants as Sleep Aids: A Systematic Review. *J Med Food* 1–12 (2018).
- Kline, C. E. *et al.* Sleep Hygiene Behaviors Among Midlife Women with Insomnia or Sleep-Disordered Breathing: The SWAN Sleep Study. *J Womens Health (Larchmt)*. **23**, 894–903 (2014).
- Koetter, U., Schrader, E., Käufeler, R. & Brattström, A. A randomized, double blind, placebo-controlled, prospective clinical study to demonstrate clinical efficacy of a fixed valerian hops extract combination (Ze 91019) in patients suffering from non-organic sleep disorder. *Phyther. Res.* **21**, 847–851 (2007).
- Kotlarczyk, M. P. *et al.* Melatonin osteoporosis prevention study (MOPS): A randomized, double-blind, placebo-controlled study examining the effects of melatonin on bone health and quality of life in perimenopausal women. *J. Pineal Res.* **52**, 414–426 (2012).
- Kravitz, H. M. *et al.* Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause* **10**, 19–28 (2003).
- Kroenke, C. H. *et al.* Effects of a dietary intervention and weight change on vasomotor symptoms in the Women’s Health Initiative. *Menopause* **19**, 980–988 (2012).
- Kronenberg, F. & Fugh-Berman, A. Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: A review of randomized, controlled trials. *Ann. Intern. Med.* **137**, 805–813 (2002).
- Krystal, A. D. & Edinger, J. D. Measuring sleep quality. *Sleep Med.* **9** Suppl 1, (2008).
- Lacks, P. & Rotert, M. Knowledge and practice of sleep hygiene techniques in insomniacs and good sleepers. *Behav. Res. Ther.* **24**, 365–368 (1986).
- Lampio, L. *et al.* Sleep in midlife women: Effects of menopause, vasomotor symptoms, and depressive symptoms. *Menopause* **21**, 1217–1224 (2014).
- Larroy García, C. & Gutiérrez Gómez-Calcerrada, S. Intervención cognitivo-conductual en sintomatología menopáusica: Efectos a corto plazo. *Psicothema* **21**, 255–261 (2009).
- Larroy, C., Gutiérrez, S. & León, L. Tratamiento cognitivo-conductual de la sintomatología asociada a la menopausia. *Av. en Psicol. Latinoam. Psicol. la Salud la Mujer* **22**, 77–88 (2004).
- Larroy, C., Quiroga-Garza, A., González-Castro, P. J. & Robles Sánchez, J. I. Symptomatology and quality of life between two populations of climacteric women. *Arch. Womens. Ment. Health* **23**, 517–525 (2020).
- Lauzeille, D. *et al.* Medicated or not medicated hypnotic substance use: strategies in sleep disorders among patients of community pharmacy. *Fundam. Clin. Pharmacol.* **33**, 216–222 (2019).
- Lee, J., Han, Y., Cho, H. H. & Kim, M.-R. Sleep Disorders and Menopause. *J. menopausal Med.* **25**, 83 (2019).
- Lee, J., Han, Y., Lee, S., Cho, H. H. & Kim, S.-G. Effects of Passiflora incarnata Linnaeus on polysomnographic sleep parameters in subjects with insomnia disorder: a double-blind randomized placebo-controlled study *Int Clin Psychopharmacol* **35**, 29-35 (2020).

- Lemoine, P., Nir, T., Laudon, M. & Zisapel, N. Prolonged-release melatonin improves sleep quality and morning alertness in insomnia patients aged 55 years and older and has no withdrawal effects. *J. Sleep Res.* **16**, 372–380 (2007).
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Publicado en BOE núm. 178 de 27 de julio de 2006: 28149.
- Li, T. *et al.* Exogenous melatonin as a treatment for secondary sleep disorders: A systematic review and meta-analysis. *Front. Neuroendocrinol.* **52**, 22–28 (2019).
- Liu, J. *et al.* Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J. Agric. Food Chem.* **49**, 2472–2479 (2001).
- Lomelí, H. a. *et al.* Escalas y cuestionarios para evaluar el sueño: una revisión. *Actas Españolas Psiquiatr.* **36**, 50–59 (2008).
- Lopera-Valle, J. S. *et al.* Quality of life in menopause, a challenge in clinical practice. *Rev. Cuba. Med. Gen. Integr.* **32**, 1-11 (2016).
- Luthringer, R., Muzet, M., Zisapel, N. & Staner, L. The effect of prolonged-release melatonin on sleep measures and psychomotor performance in elderly patients with insomnia. *Int. Clin. Psychopharmacol.* **24**, 239–249 (2009).
- Macías, J.A. & Royuela, R. La versión española del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. *Informaciones Psiquiátricas*, **146**, 465-472 (1996).
- Mahboubi, M. Evening Primrose (*Oenothera biennis*) Oil in Management of Female Ailments . *J. Menopausal Med.* **25**, 74 (2019).
- Marcos, E; Iglesias, I; Vazquez-velasco, M; Benedi, J: Community pharmacy-based interventions with *Valeriana officinalis* or *Passiflora incarnata* together with sleep hygiene education improve climacteric symptoms and sleep problems in menopause. *JONNPR* **5**, 1538-1557 (2020).
- Marín, R.M., Quiles, J. & Pastor, E. Evaluación preliminar del Program de Atención Integral a la mujer Climatérica (PAIMC) en la Comunidad Valenciana. *Revista Valenciana de Medicina Familiar* **9**, 18-23 (2001).
- Maroo, N., Hazra, A. & Das, T. Efficacy and safety of a polyherbal sedative-hypnotic formulation NSF-3 in primary insomnia in comparison to zolpidem: a randomized controlled trial. *Indian J. Pharmacol.* **45**, 34–39 (2013).
- Marqués de Llano M. Guía de Indicación farmacéutica Formación práctica en AUSA. *AUSA* (2021).
- Martín Zurro, A., & Jodar, G. Atención familiar y salud comunitaria: conceptos y materiales para docentes y estudiantes, Ed. Elsevier 3-16 (2018).
- Martínez, M. P., Miró, E., & Sánchez, A. Beneficios clínicos globales de la terapia cognitivo conductual para el insomnio y de la terapia basada en conciencia plena aplicadas a la fibromialgia: Revisión sistemática y metaanálisis. *Behav Psychol Psicol Conduct.* **24**,459-480 (2016).
- Martínez-Sánchez, M., *et al.* Calidad de vida durante la perimenopausia y posmenopausia de mujeres de 45 y mas años de una universidad privada de Medellín (Colombia). *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* **77**, 110-116 (2017).
- Mastin, D. F., Bryson, J. & Corwyn, R. Assessment of sleep hygiene using the sleep hygiene index. *J. Behav. Med.* **29**, 223–227 (2006).
- McCurry, S. M. *et al.* Telephone Delivered Cognitive-Behavior Therapy for Insomnia in Midlife Women with Vasomotor Symptoms: An MsFLASH Randomized Trial. *JAMA Intern. Med.* **176**, 913 (2016).
- Melnikov, A. Y. *et al.* Efficacy of Reslip (doxylamine) in Acute Insomnia: A Multicenter, Open, Comparative, Randomized Trial. *Neurosci. Behav. Physiol.* **49**, 45–47 (2019).

- Mendelson, W. B. Combining pharmacologic and nonpharmacologic therapies for insomnia. *J. Clin. Psychiatry* **68** Suppl 5, 19–23 (2007).
- Mendoza, N., et al. Benefits of physical exercise in postmenopausal women *Maturitas* **93**, 83–88 (2016).
- Mili, N. et al. Genitourinary syndrome of menopause: a systematic review on prevalence and treatment. *Menopause* **28**, 706–716 (2021).
- Milligan, S. R. Identification of a Potent Phytoestrogen in Hops (*Humulus lupulus* L.) and Beer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **84**, 2249–2249 (1999).
- Mirabi, P. & Mojab, F. The Effects of Valerian Root on Hot Flashes in Menopausal Women. *Iran. J. Pharm. Res. IJPR* **12**, 217 (2013).
- Miroddi, M., Calapai, G., Navarra, M., Minciullo, P. L. & Gangemi, S. *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *J. Ethnopharmacol.* **150**, 791–804 (2013).
- Moe, K. E. Hot flashes and sleep in women. *Sleep Med. Rev.* **8**, 487–497 (2004).
- Molina, J.D., Campos, P., & Andrade, R. C. Terapéutica de los trastornos de ansiedad y del sueño. En: Trastornos neurológicos y neuropsiquiátricos. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos 219-246 (2019).
- Mollá, M. D. et al. Posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia sobre el uso clínico de las isoflavonas en el climaterio. *Progresos Obstet. y Ginecol.* **51**, 146–161 (2008).
- Montgomery, P. & Dennis, J. A. Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2003)
- Morgenthaler, T. et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: An update. An American Academy of Sleep Medicine Report. *Sleep* **29**, 1415–1419 (2006).
- Morin, C. M. The nature of insomnia and the need to refine our diagnostic criteria. *Psychosom. Med.* **62**, 483–485 (2000).
- Morin, C. M., Koetter, U., Bastien, C., Ware, J. C. & Wooten, V. Valerian-hops combination and diphenhydramine for treating insomnia: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Sleep* **28**, 1465–1471 (2005).
- Morin, C. M., Belleville, G., Bélanger, L. & Ivers, H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep* **34**, 601–608 (2011).
- Mosca, L. et al. Awareness, perception, and knowledge of heart disease risk and prevention among women in the United States. *Arch. Fam. Med.* **9**, 506–515 (2000).
- Muñoz-Pareja, M. et al. Factores asociados a mala calidad de sueño en población brasilera a partir de los 40 años de edad: estudio VIGICARDIO. *Gac. Sanit.* **30**, 444–450 (2016).
- Nanda, U. & Andresen, E. Health-related quality of life. A guide for the health professional. *Eval. Health Prof.* **21**, 1–192 (1998).
- Neyro, J. L. et al. Recomendaciones generales para el tratamiento en la transición perimenopáusica. *Ginecol Obstet Mex* **75**, 573-581 (2007).
- Nelson, H. D. et al. Nonhormonal Therapies for Menopausal Hot Flashes: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* **295**, 2057–2071 (2006).
- Ngan, A. & Conduit, R. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of *Passiflora incarnata* (passionflower) herbal tea on subjective sleep quality. *Phytother. Res.* **25**, 1153–1159 (2011).

- Noor, M., Smith, A. J., Smith, S. S. & Nissen, L. M. A study protocol: A community pharmacy-based intervention for improving the management of sleep disorders in the community settings. *BMC Health Serv. Res.* **14**, 1–8 (2014).
- Ohayon, M., Carskadon, M., Guilleminault, C., et al. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep.* **2**, 1255-73 (2004).
- Olaolorun, F. M. & Lawoyin, T. O. Experience of menopausal symptoms by women in an urban community in Ibadan, Nigeria. *Menopause* **16**, 822–830 (2009).
- Ortega, M.M., Pozo, M.D., Martínez, E., Martín, A. Insomnio y menopausia: abordaje terapéutico y factores influyentes del insomnio en esta etapa. *Matronas Hoy* **9**, 22-30 (2021).
- Oviedo, G.F., Verhelst, P.R., Jordan, V. Manejo no farmacológico del insomnio. *Univ Médica* **57**, 348-366 (2016).
- Owens, J. F. & Matthews, K. A. Sleep disturbance in healthy middle-aged women. *Maturitas* **30**, 41–50 (1998).
- Oxman, A. D. et al. A Televised, Web-Based Randomised Trial of an Herbal Remedy (Valerian) for Insomnia. *PLoS One* **2**, e1040. (2007).
- Palacios, S. et al. Calidad de vida relacionada con la salud en la mujer española durante la perimenopausia y posmenopausia. Desarrollo y validación de la Escala Cervantes. *Med. Clin. (Barc).* **122**, 205–211 (2004).
- Patel, D., Steinberg, J. & Patel, P. Insomnia in the Elderly: A Review. *J. Clin. Sleep Med.* **14**, 1017-1024 (2018).
- Pérez-Benajas, M. A., Vázquez-Medem, M., Honrrubia, J. J., Álvarez-Sánchez, E. & Valle-Carcelén, E. La menopausia, época de cambio. Soluciones desde la farmacia comunitaria. *Farm. comunitarios* **2**, 10–14 (2010).
- Pérez-López, F. R. et al. Urinary incontinence, related factors and menopause-related quality of life in mid-aged women assessed with the Cervantes Scale. *Maturitas* **73**, 369–372 (2012).
- Pimenta, F., Leal, I., Maroco, J. & Ramos, C. Menopause symptoms' predictors: the influence of lifestyle, health- and menopause-related, and sociodemographic characteristics. *J. Women Aging* **24**, 140–151 (2012).
- Pinkerton, J. A. V., Abraham, L., Bushmakina, A. G., Cappelleri, J. C. & Komm, B. S. Relationship between changes in vasomotor symptoms and changes in menopause-specific quality of life and sleep parameters. *Menopause* **23**, 1060–1066 (2016).
- Poyares, D. R., Guilleminault, C., Ohayon, M. M. & Tufik, S. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry* **26**, 539–545 (2002).
- Proserpio, P. et al. Insomnia and menopause: a narrative review on mechanisms and treatments. *Climacteric* **23**, 539–549 (2020).
- Ranjbar, M. et al. Efficacy of a Combination of Melissa officinalis L. and Nepeta menthoides Boiss. & Buhse on Insomnia: A Triple-Blind, Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *J. Altern. Complement. Med.* **24**, 1197–1203 (2018).
- Reoyo, A., Muñoz, G., Murria, M., Ortega, I. & Nogales, R. M. Utilización de medicinas alternativas en la Comunidad de Madrid. *Medicina general* 82–87 (2006).
- Requejo A. Ortega, R. Nutriguía : manual de nutrición clínica en atención primaria Madrid. *Editorial Complutense* 27–38 (2000).
- Riemann, D. et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J. Sleep Res.* **26**, 675–700 (2017).

- Rodríguez González-Moro, M. *et al.* Somnolencia diurna excesiva e higiene del sueño en adultos trabajadores de España. *An. Sist. Sanit. Navar* **41**, 329–338 (2018).
- Ruiz-Cabello, P., *et al.* Influence of the degree of adherence to the Mediterranean diet on the cardiometabolic risk in peri and menopausal women. The Flamenco project. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* **27**, 217–224 (2017).
- Ruiz, C. Revisión de los diversos métodos de evaluación del trastorno de insomnio. *Ann. Psychol.* **23**, 109–117 (2007).
- Sánchez, M., González Burgos, E., Iglesias, I. & Gómez-Serranillos, P. Updating the biological interest of *Valeriana officinalis*. *Mediterr. Bot.* **42**, e70280. (2021).
- Sánchez Borrego, R., García-García, P., Mendoza, N., Soler López, B. & Álamo González, C. Assessment of quality of life in postmenopausal women through the Cervantes scale: Impact of treatment in clinical practice. *Progresos Obstet. y Ginecol.* **58**, 177–182 (2015).
- Sánchez Fernández, J., Muñoz Leiva, F. & Montoro, F. ¿Cómo mejorar la tasa de respuesta en encuestas on line? *Rev. Estud. Empres. Segunda Época* **1**, 45–62 (2009).
- Sanclemente Pérez, M. S. & Rabanaque Hernández, M. J. Utilización habitual de medicamentos en mujeres perimenopáusicas residentes en Jaca. *Gac. Sanit.* **23**, 330–333 (2009).
- Santoro, N. & Komi, J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. *J. Sex. Med.* **6**, 2133–2142 (2009).
- Santoro, N., Epperson, C. N. & Mathews, S. B. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* **44**, 205–211 (2015).
- Sarti, C. D., Chiantera, A., Graziottin, A. & Ognissanti, F. Hormone therapy and sleep quality in women around menopause. *Menopause* **12**, 545–551 (2005).
- Sassarini, J. & Lumsden, M. A. Hot flushes: Are there effective alternatives to estrogen? *Menopause Int.* **16**, 81–88 (2010).
- Scheer, F. A. J. L. *et al.* Repeated melatonin supplementation improves sleep in hypertensive patients treated with beta-blockers: a randomized controlled trial. *Sleep* **35**, 1395–1402 (2012).
- Scholey, S., *et al.* Exploring the effect of Lactium™ and zizyphus complex on sleep quality: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Nutrients* **9**, 154–162 (2017).
- Schneider, H. P. G. & Birkhäuser, M. Quality of life in climacteric women. *Climacteric* **20**, 187–194 (2017).
- Schneider, H. P. G., Heinemann, L. A. J., Rosemeier, H. P., Potthoff, P. & Behre, H. M. The Menopause Rating Scale (MRS): comparison with Kupperman index and quality-of-life scale SF-36. *Climacteric* **3**, 50–58 (2000).
- Sharkey, K. M. *et al.* Effects of menopausal status on sleep in midlife women. *Behav. Sleep Med.* **1**, 69–80 (2003).
- Shaver, J. L. & Woods, N. F. Sleep and menopause: a narrative review. *Menopause* **22**, 899–915 (2015).
- Shinjyo, N., Waddell, G. & Green, J. Valerian Root in Treating Sleep Problems and Associated Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Evidence-Based Integr. Med.* **25**, 1–31 (2020).
- Siebern, A. T., Suh, S. & Nowakowski, S. Non-pharmacological treatment of insomnia. *Neurotherapeutics* **9**, 717–727 (2012).
- Silvestri, R. *et al.* Italian Association of Sleep Medicine (AIMS) position statement and guideline on the treatment of menopausal sleep disorders. *Maturitas* **129**, 30–39 (2019).
- Simpson, S. H. *et al.* Practice-Based Research: Lessons from Community Pharmacist Participants. *Pharmacother. J. Hum. Pharmacol. Drug Ther.* **21**, 731–739 (2001).

- Sjöqvist, F. & Lasagna, L. The hypnotic efficacy of doxylamine. *Clin. Pharmacol. Ther.* **8**, 48–54 (1967).
- Soca, P.E., Rivas-Estévez, M., Sarmiento-Teruel, Y., et al. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres con menopausia. *Rev Fed Arg Cardiol.* **43**, 90-96. (2014)
- Sociedad Española de sueño. Pautas de actuación y seguimiento. Insomnio (2016). Disponible en : <https://www.ses.org.es/docs/guia-de-insomnio-2016.pdf>
- Soldatos, C. R., Dikeos, D. G. & Paparrigopoulos, T. J. Athens Insomnia Scale: Validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J. Psychosom. Res.* **48**, 555–560 (2000).
- Stanulewicz, N. et al. Effectiveness of Lifestyle Health Promotion Interventions for Nurses: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **17**, (2019).
- Steels, E., Steele, M. L., Harold, M. & Coulson, S. Efficacy of a Proprietary Trigonella foenum-graecum L. De-Husked Seed Extract in Reducing Menopausal Symptoms in Otherwise Healthy Women: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Phyther. Res.* **31**, 1316–1322 (2017).
- Stepanski, E. J. & Wyatt, J. K. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep Med. Rev.* **7**, 215–225 (2003).
- Stephenson, K., Neuenschwander, P. F. & Kurdowska, A. K. The effects of compounded bioidentical transdermal hormone therapy on hemostatic, inflammatory, immune factors; cardiovascular biomarkers; quality-of-life measures; and health outcomes in perimenopausal and postmenopausal women. *Int. J. Pharm. Compd.* **17**, 74–85 (2013).
- Stepnowsky, C. J. & Ancoli-Israel, S. Sleep and Its Disorders in Seniors. *Sleep Med. Clin.* **3**, 281–293 (2008).
- Storfer-Isser, A., Lebourgeois, M. K., Harsh, J., Tompsett, C. J. & Redline, S. Psychometric Properties of the Adolescent Sleep Hygiene Scale (ASHS). *J. Sleep Res.* **22**, 707–716 (2013).
- Štulíková, K., Karabín, M., Nešpor, J. & Dostálek, P. Therapeutic Perspectives of 8-Prenylnaringenin, a Potent Phytoestrogen from Hops. *Molecules* **23**, (2018).
- Sun, J. Morning/evening menopausal formula relieves menopausal symptoms: a pilot study. *J. Altern. Complement. Med.* **9**, 403–409 (2003).
- Szentkirályi, A., Madarász, C. Z. & Novák, M. Sleep disorders: impact on daytime functioning and quality of life. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* **9**, 49–64 (2009).
- Taavoni, S., Ekbatani, N., Kashaniyan, M. & Haghani, H. Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Menopause* **18**, 951–955 (2011).
- Taavoni, S., Nazem ekbatani, N. & Haghani, H. Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause. *Complement. Ther. Clin. Pract.* **19**, 193–196 (2013).
- Taibi, D. M. & Landis, C. A. Valerian and Other Cam Botanicals in Treatment of Sleep Disturbances. *Complement. Altern. Ther. Aging Popul.* 57–81 (2009)
- Taku, K., Melby, M. K., Kronenberg, F., Kurzer, M. S. & Messina, M. Extracted or synthesized soybean isoflavones reduce menopausal hot flash frequency and severity: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause* **19**, 776–790 (2012).
- Taslamán, M. The efficacy and safety of herbal medicine for insomnia in adults: An overview of recent research. *Aust. J. Herb. Med.* **26**, 86–94 (2014).
- Terauchi, M. et al. Associations between anxiety, depression and insomnia in peri- and postmenopausal women. *Maturitas* **72**, 61–65 (2012).
- Toffol, E. et al. Melatonin in perimenopausal and postmenopausal women: Associations with mood, sleep, climacteric symptoms, and quality of life. *Menopause* **21**, 493–500 (2014).
- Torrens, I., Ortuño, M., Guerra, J. I., Esteva, M. & Lorente, P. Atención Primaria Actitudes ante el insomnio de los médicos de AP de Mallorca. *Aten Primaria* **48**, 374–382 (2016).

- Torrens, I., Argüelles Vázquez, R., Lorente Montalvo, P., Molero Alfonso, C. & Esteva Cantó, M. Prevalencia de insomnio y características de la población insomne de una zona básica de salud de Mallorca (España). *Atención primaria* **51**, 617–625 (2019).
- Urdaneta, J., Cepeda, M., Guerra, M., Baabel, N., Contreras, A. Calidad de vida en mujeres menopausicas con y sin terapia de reemplazo hormonal. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* **75**, 17–34 (2010).
- Uehleke, B., Schaper, S., Dienel, A., Schlaefke, S. & Stange, R. Phase II trial on the effects of Silexan in patients with neurasthenia, post-traumatic stress disorder or somatization disorder. *Phytomedicine* **19**, 665–671 (2012).
- Urzúa M., A. Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales. *Rev. Med. Chil.* **138**, 358–365 (2010).
- van Straten, A. *et al.* Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: A meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* **38**, 3–16 (2018).
- Varela, L., Tello, T., Ortiz, P., & Chávez, H. Valoración de la higiene del sueño mediante una escala modificada en adultos mayores Acta méd. Peruana **27**,233-237 (2010)
- Vellanki, K. & Hou, S. Menopause in CKD. *Am. J. Kidney Dis.* **71**, 710–719 (2018).
- Vilagut, G. *et al.* El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos por los investigadores de la Red-IRYSS*. *Gac Sanit* **19**, 135–50 (2005).
- Villa, P., Orellana, M., & Silva, G. Programas de educación para la salud en el climaterio para disminuir los riesgos asociados a la menopausia Revista *Matronas* **2**, 36-41 (2017).
- Voursoura, E. *et al.* Vasomotor and depression symptoms may be associated with different sleep disturbance patterns in postmenopausal women. *Menopause* **22**, 1053–1057 (2015).
- Wade, A. G. *et al.* Efficacy of prolonged release melatonin in insomnia patients aged 55-80 years: Quality of sleep and next-day alertness outcomes. *Curr. Med. Res. Opin.* **23**, 2597–2605 (2007).
- Wade, A. G. *et al.* Prolonged release melatonin in the treatment of primary insomnia: evaluation of the age cut-off for short- and long-term response. *Curr Med Res Opin* **27**, 87–98 (2011).
- Wähling, A. & Journal, M. Title Herbal triple combination: An effective alternative to benzodiazepines. Foreign Title Pflanzliche 3er-Kombination: Wirksame Alternative zu Benzodiazepinen. *Phytotherapie* **30**, 69–72 (2009).
- Wheatley, D. Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. *J Psychopharmacol* **19**, 414-421 (2005).
- Wilfried, D., Nina, C. D. G. & Silvia, B. Effectiveness of Menosan® *Salvia officinalis* in the treatment of a wide spectrum of menopausal complaints. A double-blind, randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Heliyon* **7**, e05910 (2021).
- Williams, R. E., Levine, K. B., Kalilani, L., Lewis, J. & Clark, R. V. Menopause-specific questionnaire assessment in US population-based study shows negative impact on health-related quality of life. *Maturitas* **62**, 153–159 (2009).
- Woods, N. F. & Mitchell, E. S. Sleep symptoms during the menopausal transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women’s Health Study. *Sleep* **33**, 539–549 (2010).
- Xu, Q. & Lang, C. P. Examining the relationship between subjective sleep disturbance and menopause: a systematic review and meta-analysis. *Menopause* **21**, 1301–1318 (2014).
- Yanikkerem, E., Koltan, S.O., Tamay, A.G., Dikayak, Ş. Relationship between women's attitude towards menopause and quality of life. *Climacteric.* **15**, 552-562 (2012).

-
- Yi, M. *et al.* Effects of exogenous melatonin on sleep quality and menopausal symptoms in menopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause* **28**, 717–725 (2021).
 - Yisma, E., Eshetu, N., Ly, S. & Dessalegn, B. Prevalence and severity of menopause symptoms among perimenopausal and postmenopausal women aged 30-49 years in Gulele sub-city of Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Womens. Health* **17**, 124 (2017).
 - Yogesh, A. & Indian, P. Short Communication Mobile usage and sleep patterns among medical students. *Indian J Physiol Pharmacol* **58**, 100–103 (2014).
 - Zagalaz-Anula, N. *et al.* The associations between menopausal symptoms and sleep quality in Spanish postmenopausal women. *Climacteric* **22**, 511–517 (2019).
 - Zagaria, A. *et al.* Psychometric properties of the Sleep Hygiene Index in a large Italian community sample. *Sleep Med.* **84**, 362–367 (2021).
 - Zanolli, P. & Zavatti, M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J. Ethnopharmacol.* **116**, 383–396 (2008).
 - Zeidabadi, A. *et al.* The effect of *Salvia officinalis* extract on symptoms of flushing, night sweat, sleep disorders, and score of forgetfulness in postmenopausal women. *J. Fam. Med. Prim. Care* **9**, 1086-1092 (2020).
 - Zheng, H. *et al.* Actigraphy-defined measures of sleep and movement across the menstrual cycle in midlife menstruating women: Study of Women’s Health Across the Nation Sleep Study. *Menopause* **22**, 66–74 (2015).

CAPÍTULO 8: ANEXOS

ANEXO 1. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS

* Señale la opción que corresponda a su estado

1. Edad:**2. Nivel de estudios:**

- Estudios medios, FP o similar
- Estudios universitarios

3. Estado Civil:

- Soltera
- Casada; Vive con su pareja
- Viuda
- Divorciada; Separada

4. Lugar de residencia:

- Medio urbano (población de más de 10.000 habitantes)
- Medio semiurbano (población de entre 2.000 y 10.000 habitantes)
- Medio rural (población de menos de 2.000 habitantes)

5. Situación laboral actual:

- Trabajo remunerado además de las tareas domésticas compartidas o no
- Trabaja en tareas domésticas
- Parada
- Jubilada o pensionista

DATOS DE SALUD Y HÁBITOS DE VIDA

6. Hábito tabáquico (Se considera Fumador al que fume al menos 1 cigarrillo a la semana de forma habitual)

- No**
- Si**
 - Diario
 - Ocasional
 - Exfumadora

Si es Fumador, indique el número de cigarrillos que fumó la semana anterior a esta encuesta.

Nº de cigarrillos consumidos.....

7. Es usted consumidora habitual de café?

- No
- Alguna que otra vez (un café o dos a la semana)
- Sí, un café al día
- Sí, de 2 a 3 cafés diarios
- Sí, más de tres cafés al día

8. ¿Toma algún otro tipo de sustancia estimulante (red bull, cola, etc) para mantenerse activa?

- No, nunca
- Sí, pero muy rara vez
- Sí, de forma ocasional
- Sí, diariamente

Indique cuál o cuales.....

9. ¿Suele tomar alcohol?

- No, nunca he probado el alcohol
- Sí, alguna que otra vez
- Sí, los fines de semana
- Sí, varias veces a la semana
-

9. Recuerde el consumo de alcohol de la semana que precede a este cuestionario

- Nº de copas de vino
- Nº de copas de cerveza
- Nº de combinados (GinTonic, Cubalibre, etc.)
- Chupitos, Licores, Wiski, Coñac, etc.

10. ¿Practica algún tipo de deporte o hace ejercicio físico?

- No**
- Si**

Nº de veces por semana..... Horario.....

11. Durante el último mes, ¿ha sentido alguno de los siguientes síntomas relacionados con la menopausia?

Puntuación =	ninguno	poco severo	moderado	severo	Muy severo
	0	1	2	3	4
1. Sofocos.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Palpitaciones.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Presión/ dolor de pecho.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Sin aliento/ dificultad respiración.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Dolor de cabeza.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Mareos.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Problemas con el su.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Sudores nocturnos.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Entumecimiento.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Debilidad/cansancio.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Dolor en articulaciones.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Aumento de peso.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Gastrointestinales.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Incontinencia urinaria.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Sequedad vaginal.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Cambio en deseo sexual.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Coito doloroso.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Problemas con su estado emocional.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Angustia/ansiedad.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Nerviosismo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Depresión.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. Cambios de humor.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Impaciencia.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Dificultades para concentrarse.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. Pérdida de memoria.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Otro:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. ¿Cómo describiría su estado de salud actualmente?

- Muy bueno
- Bueno
- Regular
- Mala

13. ¿Cuántas horas duerme normalmente, antes de tomar medicación?

- Menos de 4 horas
- Entre 4 y 6 horas

- Entre 6 y 8 horas

14. ¿Tiene dificultad para dormirse al principio de la noche?

- No
- Sí

¿Cuánto tarda en dormirse?

- <1/2h
- Entre 1/2h y 1h
- > 1h

15. ¿Se despierta por la noche?

- No
- Una vez y no vuelve a dormirse
- Dos o más veces

16. ¿Se despierta al menos 2 horas antes de levantarse?

- No
- A veces
- Frecuentemente

17. ¿Con qué frecuencia duerme mal?

- Todos los días
- Al menos 3 veces/semana, no todos los días
- Menos de 3 veces por semana

18. ¿Ha recibido indicación o recomendaciones de cómo mejorar su patrón de sueño por parte del médico?

- Sí
- No

19. ¿Hace uso habitualmente de alguna de estas medidas para facilitar su sueño y descanso?

- Hipnóticos ¿Cuántas veces a la semana?.....
- Plantas medicinales ¿Cuántas veces a la semana?.....
- Complementos alimenticios: melatonina..... ¿Cuántas veces a la semana?.....
- Combinaciones de hipnóticos con plantas medicinales o complementos alimenticios ¿Cuántas veces a la semana?.....
- Higiene del sueño
- Otras

20.- En caso de que utilices fármacos, ¿cómo lo obtienes? (Múltiples respuestas):

- Prescrito por médico de atención primaria (médico de familia)
- Prescrito por médico especialista
- Automedicación (según indicación farmacéutica)
- Automedicación (según recomendación de un amigo o familiar)

21.-¿Podrías indicar qué fármaco/s?

- Trankimazin® (Alprazolam)
- Tranxilium® (Clorazepato dipotásico)
- Orfidal® (Lorazepam)
- Valium® (Diazepam)
- Dormodor® (Flurazepam)
- Dormidina® (Doxilamina)
- Soñodor® (Difenhidramina)
- Otro: Melatonina

22.-En caso de que utilices plantas, ¿podrías indicar cuál o cuáles?

- Valeriana
- Tila
- Melisa
- Hierbaluisa
- Pasiflora
- Espino albar
- Lupulo
- Otro:

23.- ¿El tratamiento indicado/consumido es efectivo?

- Sí
- No

ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Vd. ha sido invitada a participar en la investigación de la Tesis Doctoral de Indicación Farmacéutica sobre “INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA DE LAS MUJERES CON PROBLEMAS DE SUEÑO, EN LA ETAPA DE LA MENOPAUSIA” consensuada por la promotora del estudio, la farmacéutica D.^a Elena Marcos Benedi, y el Departamento de Farmacología Farmacognosia y Botánica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Esta investigación incluye la realización de una serie de cuestionarios acreditados por trabajos y organizaciones científicas para evaluar su condición física, su calidad de vida, sus hábitos alimentarios, su estado de salud, síntomas de menopausia y problemas de sueño. Su participación es totalmente voluntaria desde la fecha del presente documento hasta febrero de 2021.

Durante el estudio se le pedirá que realice los indicados tests en la oficina de Farmacia adscrita al proyecto y/o dentro de su “zona de confort” (domicilio y/o lugar de trabajo, etc.) y nunca se le presionará hasta un punto de sobre-solicitud o por encima de lo que Vd. crea es conveniente. Puede dejar de realizar las pruebas en el momento que desee y así lo solicite.

Mediante la firma de este consentimiento Vd. asume y acepta:

1. Que ha leído y entendido el contenido completo de este documento.
2. Que ha tenido la oportunidad de preguntar y recibir contestación a cualquier pregunta.
3. Que conoce el propósito de la investigación.
4. Que libremente decide dar consentimiento para realizar las pruebas anteriormente citadas.

La información y datos recogidos en los diferentes cuestionarios realizados durante este estudio respetarán siempre lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal y concordantes.

Nombre y Firma del participante _____

Nombre, y firma del investigador principal del proyecto:

D.^a M.^a Elena Marcos Benedi

En Madrid, a _____.

ANEXO III. CUESTIONARIO DE SALUD

* Señale la opción que corresponda a su estado

1. Edad:**2. Peso:****3. Estado Civil:**

- Soltera
- Casada; Vive con su pareja
- Viuda
- Divorciada; Separada

4. Situación laboral actual:

- Trabajo remunerado además de las tareas domésticas compartidas o no
- Trabaja en tareas domésticas
- Parada
- Jubilada o pensionista

5. A continuación presentamos una serie de enfermedades o problemas de salud. Indique si padece o ha padecido alguna de ellas

Marca solo un óvalo por fila.

	SI	NO
Tensión alta		
Colesterol alto		
Artrosis, artritis o reumatismo		
Varices en piernas		
Migraña o dolor de cabeza frecuente		
Dolor lumbar crónico		
Incontinencia urinaria		
Úlcera de estómago y/o duodeno		
Osteoporosis		
Problemas de tiroides		
Diabetes		
Problemas respiratorios		
Depresión, ansiedad		
Otras enfermedades		

6.¿Toma medicamentos de manera habitual?

- NO**
- SI** ¿Por favor indique cuál?

Nombre del medicamento	Frecuencia de consumo			Dosis (nº de pastillas)
	A veces	A diario	Todos los meses	

DATOS DE SALUD Y HÁBITOS DE VIDA

7. Hábito tabáquico (Se considera fumador al que fume al menos 1 cigarrillo a la semana de forma habitual)

- No**
- Si**
 - Diario
 - Ocasional
 - Exfumadora

Si es fumador, indique el número de cigarrillos que fumó la semana anterior a esta encuesta.

Nº de cigarrillos consumidos.....

8. Es usted consumidora habitual de café?

- No
- Alguna que otra vez (un café o dos a la semana)
- Sí, un café al día
- Sí, de 2 a 3 cafés diarios
- Sí, más de tres cafés al día

9. ¿Toma algún otro tipo de sustancia estimulante (red bull, cola, etc) para mantenerse activa?

- No, nunca
- Sí, pero muy rara vez
- Sí, de forma ocasional
- Sí, diariamente

Indique cuál o cuales.....

10. ¿Suele tomar alcohol?

- No, nunca he probado el alcohol
- Sí, alguna que otra vez
- Sí, los fines de semana
- Sí, varias veces a la semana
-

11. Recuerde el consumo de alcohol de la semana que precede a este cuestionario

- Nº de copas de vino
- Nº de copas de cerveza
- Nº de combinados (GinTonic, Cubalibre, etc.)
- Chupitos, Licores, Wiski, Coñac, etc.

12. ¿Practica algún tipo de deporte o hace ejercicio físico?

- No**

- Si**

Nº de veces por semana..... Horario.....

7. ¿Cuántas horas duerme normalmente, antes de tomar medicación?

- Menos de 4 horas
 Entre 4 y 6 horas
 Entre 6 y 8 horas

8. ¿Tiene dificultad para dormirse al principio de la noche?

- No
 Sí

¿Cuánto tarda en dormirse?

- <1/2h
 Entre 1/2h y 1h
 > 1h

9.¿Se despierta por la noche?

- No
 Una vez y no vuelve a dormirse
 Dos o más veces

10. ¿Se despierta al menos 2 horas antes de levantarse?

- No
 A veces
 Frecuentemente

11. ¿Con qué frecuencia duerme mal?

- Todos los días
 Al menos 3 veces/semana, no todos los días
 Menos de 3 veces por semana

Observaciones de la encuestada: -----

ANEXO IV. FOLLETO INFORMATIVO SOBRE EL INSOMNIO

INSOMNIO: *Un trastorno muy común en la menopausia*

¿Qué es una cantidad normal de sueño?

La cantidad de sueño que se necesita varía considerablemente de persona a persona, y con la edad, pero también según el nivel de actividad. El promedio suele ser de 6-8 horas.

No importa tanto, la cantidad de sueño, como la calidad, es decir cómo se sienta física y mentalmente tras el mismo.



La menopausia es un momento en la vida de la mujer en el que, tras 12 meses consecutivos sin tener la regla, los ovarios dejan de funcionar y acaba su vida fértil



Un 40 % de las mujeres menopáusicas entre 46 y 65 años presentan alteraciones del sueño

¿A qué es debido el insomnio en la menopausia?

Durante la menopausia, el trastorno del sueño más frecuente es el insomnio, esto es debido a que producto del envejecimiento cerebral hay un descenso del triptófano libre cerebral, que es un aminoácido precursor de la serotonina, principal neurotransmisor involucrado en el sueño profundo.

Los cambios que se producen en el ritmo del sueño, son de causa multifactorial y se incrementan a medida que se envejece; por eso en la menopausia, aparece el insomnio como uno de sus síntomas, en los que se conjugan factores biológicos, psicológicos y físicos.

Factores desencadenantes pueden ser: alteraciones en los niveles de estrógenos (causantes de una pérdida en la calidad y cantidad de horas de descanso real), sofocos (los estrógenos ayudan al mantenimiento de la Tª corporal), situaciones que inducen estrés, el estado de salud, y factores ambientales. No obstante, debemos considerar también la mala higiene del sueño y los factores que contribuyen a prolongar el insomnio, como son el **miedo a no dormir** y los **hábitos erróneos**.



Sugerencias para reflexionar sobre algunas creencias erróneas relacionadas con el insomnio

Algunas cosas que toda persona que padece insomnio debe saber son:

- El dormir no es una actividad uniforme. Durante el sueño aparecen fases con diferente grado de profundidad.
- La necesidad **de dormir** cambia a lo largo de la vida según **la edad** (en concreto, las personas mayores no duermen menos sino distinto; su sueño se hace más ligero y son más frecuentes los despertares nocturnos), **su estado de salud, situación emocional** (sobre todo depresión y/o ansiedad) y otros factores (como problemas personales, domésticos, laborales, etc.). Dormir es necesario y es saludable hacerlo bien. No hagas de una mala noche de sueño una catástrofe. Hay que quitarle importancia al hecho de no poder dormir una noche para que la causa del insomnio no sea el propio miedo a padecerlo.
- Cada persona tiene su propia necesidad de sueño. Aunque lo habitual sea 7-8 horas diarias, hay personas que necesitan dormir más y otras menos y no padecen ninguna alteración del sueño.
- Los trastornos del sueño son muy numerosos y el insomnio es el más común.
- El hecho de padecer insomnio no tiene consecuencias irreversibles para la salud. Tras una noche de insomnio es normal sentirse agotado, haga actividades placenteras. No todo lo que le ocurra será debido al insomnio. Examine qué otras cosas han podido causar su bajo rendimiento, su mal genio o la sensación de cansancio.
- Los factores físicos pueden afectar la conciliación y el mantenimiento del sueño: temperaturas extremas, ruido ambiental...
- Los problemas de salud pueden producir insomnio. Entre ellos: dolor crónico, síndrome de piernas inquietas, apnea de sueño, hipertiroidismo.
- Existen sustancias que pueden producir alteraciones del sueño: estimulantes del sistema nervioso central (cafeína, anfetaminas, teína...), corticoides, bloqueantes adrenérgicos, broncodilatadores.
- Las pastillas para dormir producen “tolerancia” (la dosis habitual produce menos efecto, con lo que se necesitan dosis más altas) y “reacciones de abstinencia” (que ocurren cuando una persona con adicción a una sustancia deja de consumirla). Pueden ser necesarias en algunos momentos especialmente críticos, pero no debe prolongarse su consumo de manera innecesaria.

- Las técnicas psicológicas son eficaces pero requieren la participación activa del paciente.

Recomendaciones para ayudar a corregir las creencias y actitudes sobre el insomnio

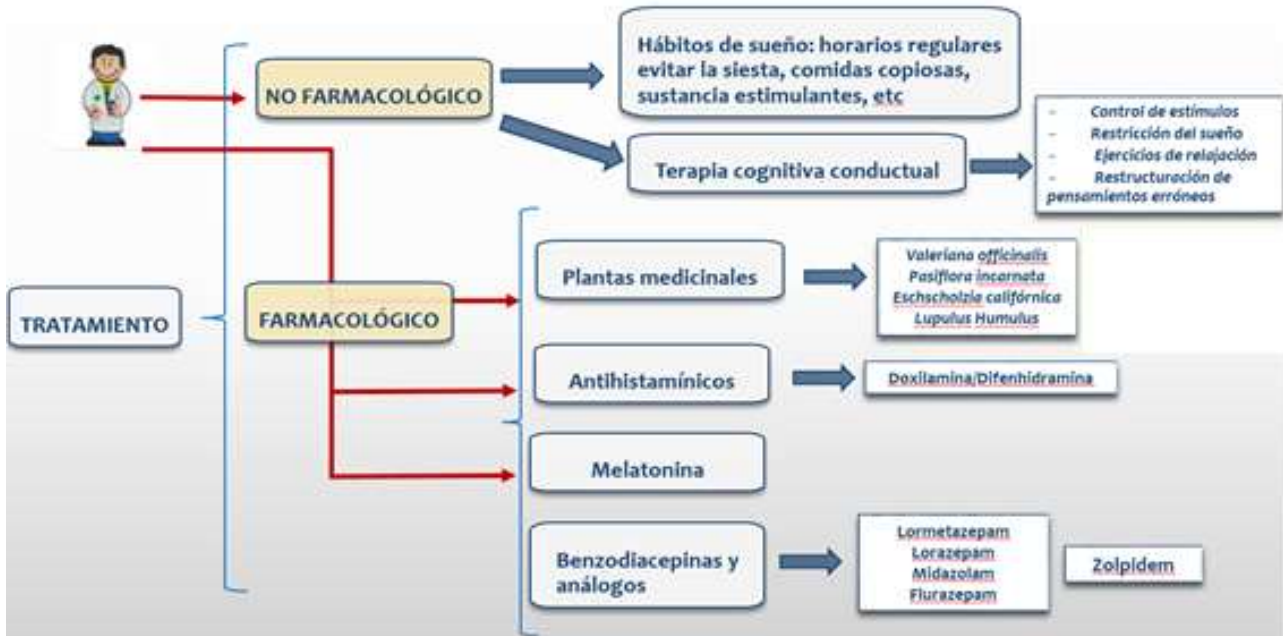
- **Mantenga unas expectativas realistas acerca de la cantidad de sueño nocturno que uno puede conseguir.**
- **Examine a qué atribuye las causas del insomnio.** En ocasiones el insomnio ocurre por factores que podemos controlar (haber tomado alcohol, por ejemplo) y en otras ocasiones por factores que no (una mala digestión, un disgusto reciente, por ejemplo).
- **No eche la culpa de todo lo malo que ocurra durante el día únicamente al insomnio.**
Examine qué otras cosas han podido causar su bajo rendimiento, mal genio o sensación de cansancio.
- **No haga de una mala noche de sueño una catástrofe.**
- **Todos podemos tener en algún momento una noche de insomnio.** No le dé tanta importancia al sueño.
- **Desarrolle cierta tolerancia a los efectos de una noche de insomnio.** Tras una noche de insomnio es normal sentirse agotado, haga actividades placenteras, y no le eche la culpa de todo lo malo al insomnio.
- **No se esfuerce en dormir.** El sueño es un proceso fisiológico, nunca debemos forzarnos a dormir si no tenemos sueño.

¿Y SI NO FUNCIONA?



- No se automediques
- Si a pesar de seguir las recomendaciones sobre medidas correctoras del estilo de vida y una indicación de pautas de higiene del sueño, cree precisar más ayuda, consulte con su farmacia
- Algunos medicamentos pueden ser útiles, pero hay que intentar usarlos el menor tiempo posible, impidiendo que se conviertan en un tratamiento crónico. Se trata de evitar que aparezcan efectos como la dependencia y la tolerancia
- En algunas situaciones será necesario, aconsejarle (por un periodo más o menos corto) algún medicamento de indicación farmacéutica (fármacos con antihistamínicos H1: difenhidramina y doxilamina), plantas medicinales o complementos alimenticios (melatonina) que puedan ayudar a conciliar el sueño y/o mejorar el descanso

En relación con las distintas opciones de tratamiento, es fundamental que exprese sus preferencias



PLANTAS MEDICINALES INDICADAS PARA EL INSOMNIO

Valeriana *officinalis*
 Droga: órganos subterráneos
 Principios activos: valepotriatos (valtrato, isovaltrato)
 Usos:
 • **Uso bien establecido**
 - Tratamiento alteraciones del sueño
 - Tratamiento de la tensión nerviosa
 • **Uso tradicional**
 - Tratamiento de síntomas moderados del estrés mental y alteraciones del sueño
 Estudios: Croyley et al. (2002), Jacobs et al (2005), Pinheiro et al (2014)

Eschscholtzia *californica* Cham.
 Droga: partes aéreas
 Principios activos: pávina (eschscholtzina, eschscholtzina, californedina, norargemolina)
 Usos:
 • **Uso tradicional**
 - Tratamiento de síntomas moderados del estrés mental y alteraciones del sueño
 Estudios: Hovus et al. (2009), Chamberlain (2002)

Humulus *lupulus* L.
 Droga: flor
 Principios activos: ácidos o humulonas, β-ácidos o lupulonas
 Usos:
 • **Uso tradicional:**
 - Tratamiento de síntomas moderados del estrés mental y alteraciones del sueño
 Estudios: Franco et al. (2012)

Lavandula *angustifolia* Mill.
 Droga: flor
 Principios activos: alcohol monoterpénico (linalol, acetato de linalil)
 Usos:
 • **Uso tradicional:**
 - Tratamiento de síntomas moderados del estrés mental y alteraciones del sueño
 Estudios: Broadley et al. (2009), Woolf and Seckl (2010)

Melissa *officinalis* L.
 Droga: hojas
 Principios activos: aldehído monoterpénico (Citral, nerol, citronelal)
 Usos:
 • **Uso tradicional**
 - Tratamiento de síntomas moderados del estrés mental y alteraciones del sueño
 Estudios: Cases et al (2011)

Passiflora *incarnata* L.
 Droga: partes aéreas
 Principios activos: flavonoides (apigenina, vitexina, isovitexina)
 Usos:
 • **Uso tradicional**
 - Tratamiento de síntomas moderados del estrés mental y alteraciones del sueño
 Estudios: Mori et al. (1993), Akhondzadeh et al. (2001)

Tilia *cordata* Mill.
 Droga: inflorescencia
 Principios activos: flavonoides (kaempferol, quercetina, miricetina, luteolina)
 Usos:
 • **Uso tradicional**
 - Tratamiento de los síntomas moderados del estrés mental
 Estudios: Volo et al. (1994)

ANEXO V. CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Cuestionario hábitos alimentarios: por favor, marque una opción de frecuencia de consumo para cada alimento o grupo de alimentos

	Nunca o casi nunca	Al mes (R)	A la semana (R)			Al día (R)			
		1-3	1	2-4	5-6	1	2-3	4-6	6+
Mantequilla, margarina o nata (1 ración: 12 g)									
Aceite de oliva (1 ración: 1 cucharada)									
Verdura u hortalizas (1 ración: 200 g)									
Legumbres (lentejas, garbanzos, alubias, etc 1 ración: 70g)									
Piezas de fruta									
Frutos secos (1 ración 30 g)									
Carne roja, embutidos, salchichas (1 ración: 100-150 g)									
Carne de pollo, pavo, conejo(ración: 100-150 g)									
Pescado blanco (1 ración: 100-150 g)									
Pescado azul (1 ración: 100-150 g)									
Marisco (4-5 piezas, 200 g)									
Repostería comercial									
Bebidas carbonatadas y/o azucaradas (1lata: 33 cl)									
Vaso de leche (200 cc)									
Yogur (1 ud)									
Queso manchego 30 g									
Queso de burgos 125 g									
Cuajadas									
Flanes									
Huevo (unidad)									
Harina									
Pasta: macarrones, fideos, arroz.									
Snacks (patatas, fritos, cortezas...)									

¿Con qué frecuencia realiza comidas fuera de casa?									
¿Con qué frecuencia estas comidas son en lugares de fastfood, pizzerías, hamburgueserías?									

R= raciones

Alimentos recomendados

1. Alimentos que contengan sustancias similares a los estrógenos: quinoa, soja (tofu, tempeh, edamame, miso y leche de soja), semillas de lino o aceite de lino.
2. Alimentos ricos en calcio y magnesio: leche, almendras, nueces, espinacas.
3. Alimentos ricos en vitaminas B1 y B6: necesarias para la síntesis de la serotonina.
4. Alimentos ricos en triptófano: leche, plátano, aguacate, piña, cereales complejos e integrales, almendras, avellanas.

Alimentos desaconsejados

1. Alimentos muy salados.
2. Productos ahumados y embutidos (salami, paletilla, mortadela, salchicha, panceta, chóped, longaniza, etc.)
3. Crustáceos, mariscos, moluscos.
4. Encurtidos con vinagre y conservas en aceite (aceitunas, alcaparras, pepinillos, atún, sardinas)
5. Mostaza, mayonesa, curry, pimienta, pimentón.
6. Patatas fritas de bolsa, platos elaborados con pastillas de caldo, aperitivos salados, comida enlatada.
7. Chocolate, cacao, café, licor, té.
8. Alcohol.
9. Carbohidratos simples (azúcar, dulces...): un exceso de azúcar, además de ser perjudicial por muchos otros motivos, disminuye la disponibilidad de la vitamina B6.

Para aquellas que tienden a levantarse por la noche para orinar, **no se recomiendan las espinacas, la cebolla, la sandía y el melón.**

ANEXO VI. CUESTIONARIO CERVANTES (Coronado y cols., 2015)

CUESTIONARIO CERVANTES - BREVE

CALIDAD DE VIDA

Escala Cervantes - SF

Por favor, lea atentamente cada una de las preguntas que vienen a continuación.

Comprobará que al lado del 0 y el 5 aparecen unas palabras que representan las dos formas opuestas de responder a la pregunta. Además, entre el 0 y el 5 figuran 4 casillas numeradas del 1 al 4. Responda a las preguntas y marque con una X la casilla que considere más adecuada según el grado de acuerdo entre lo que usted piensa y siente y las respuestas que se proponen. Es decir, si está totalmente de acuerdo marque el 5 y si está totalmente en desacuerdo marque el 0. Si no está totalmente de acuerdo o en desacuerdo utilice las casillas intermedias.

No piense demasiado las respuestas ni emplee mucho tiempo en contestarlas. Recuerde que no hay respuestas buenas o malas, ni respuestas con trampa, y todas deben responderse con sinceridad.

Quizá considere que algunas preguntas son demasiado personales; no se preocupe, recuerde que este cuestionario es totalmente anónimo y confidencial.

1.	De pronto noto que empiezo a sudar sin que haya hecho ningún esfuerzo	Nunca	0	1	2	3	4	5	Constantemente
2.	Noto sofocaciones	Nunca	0	1	2	3	4	5	En todo momento
3.	Durante el día noto que la cabeza me va doliendo cada vez más	Nunca	0	1	2	3	4	5	Todos los días
4.	Aunque duermo, no consigo descansar	Nunca me ocurre	0	1	2	3	4	5	Constantemente
5.	Noto que el corazón me late muy deprisa y sin control	Nada	0	1	2	3	4	5	Mucho
6.	Noto hormigueos en las manos y/o los pies	No, en absoluto	0	1	2	3	4	5	Insoportable
7.	Me da miedo hacer esfuerzos porque se me escapa la orina	No, en absoluto	0	1	2	3	4	5	Mucho
8.	Mi salud me causa problemas con los trabajos domésticos	En absoluto	0	1	2	3	4	5	Constantemente
9.	He notado que tengo más sequedad de piel	No, como siempre	0	1	2	3	4	5	Sí, mucho más
10.	No puedo más de lo nerviosa que estoy	Nunca	0	1	2	3	4	5	Constantemente
11.	Todo me aburre, incluso las cosas que antes me divertían	No es cierto	0	1	2	3	4	5	Cierto
12.	Desde que me levanto me encuentro cansada	Nada	0	1	2	3	4	5	Mucho
13.	Estoy satisfecha con mis relaciones sexuales	Nada	0	1	2	3	4	5	Completamente
14.	En mi vida el sexo es...	Nada importante	0	1	2	3	4	5	Extremadamente importante
15.	Me considero feliz en mi relación de pareja	Nada	0	1	2	3	4	5	Completamente
16.	Mi papel como esposa o pareja es...	Nada importante	0	1	2	3	4	5	Muy importante

Puntuación global: 40 + respuestas negativas (1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6 + 7 + 8 + 9 + 10 + 11 + 12) – respuestas positivas (13 + 14 + 15 + 16).

Menopausia y salud: respuestas (1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6 + 7 + 8 + 9).

Dominio psíquico: suma de las respuestas (10 + 11 + 12).

Sexualidad: 10 – suma de las respuestas (13 + 14).

Relación de pareja: 10 – suma de las respuestas (15 + 16).

Sintomatología vasomotora: suma de (1 + 2); salud: suma de (3 + 4 + 5); envejecimiento: respuestas (6 + 7 + 8 + 9).

Cuestionario inválido: 3 o más ítems en blanco. Factor de corrección especificado en el manual: 1 o 2 ítems en blanco.

ANEXO VII. ÍNDICE DE CALIDAD DEL SUEÑO DE PITTSBURG (PSQI) (Buysse y cols., 1989)

INSTRUCCIONES: Las siguientes cuestiones hacen referencia a tus **hábitos de sueño sólo durante el último mes**. Tus respuestas deben **reflejar fielmente lo ocurrido la mayoría de días y noches del último mes**. Por favor contesta a todas las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿a qué hora solías acostarte por la noche?

HORA HABITUAL DE ACOSTARSE: _____

2. Durante el último mes, ¿cuánto tiempo (en minutos) te ha costado quedarte dormido después de acostarte por las noches?

NUMERO DE MINUTOS PARA CONCILIAR EL SUEÑO: _____

3. Durante el último mes, ¿a qué hora te has levantado habitualmente por la mañana?

HORA HABITUAL DE LEVANTARSE: _____

4. Durante el último mes, ¿cuántas horas de sueño real has mantenido por las noches? (puede ser diferente del número de horas que estuviste acostado)

HORAS DE SUEÑO POR NOCHE: _____

Para cada una de las cuestiones siguientes, selecciona la respuesta más adecuada a tu situación. Por favor contesta todas las preguntas de detrás de la página.

5. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia has tenido un sueño alterado a consecuencia de....?

(a) no poder conciliar el sueño después de 30 minutos de intentarlo:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(b) despertarse en mitad de la noche o de madrugada:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(c) tener que ir al baño:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(d) no poder respirar adecuadamente:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(e) tos o ronquidos:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(f) sensación de frío:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(g) sensación de calor:

No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(h) pesadillas

- No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(i) sentir dolor

- No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(j) otra causa(s), describir: _____

¿Con qué frecuencia ha tenido un sueño alterado a consecuencia de este problema?

- No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

6. Durante el último mes, ¿cómo calificarías, en general, la calidad de tu sueño?

- Muy buena
 Bastante buena
 Bastante mala
 Muy mala

7. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia tuviste que tomar medicinas (prescritas o automedicadas) para poder dormir?

- No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

8. Durante el último mes, ¿con qué frecuencia tuviste dificultad para mantenerte despierto mientras conducías, comías o desarrollabas alguna actividad social?

- No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

9. Durante el último mes, ¿cómo de problemático ha resultado para ti el mantener el entusiasmo por hacer las cosas?

- No ha resultado problemático en absoluto
 Sólo ligeramente problemático
 Moderadamente problemático
 Muy problemático

10. ¿Tienes pareja o compañero/a de habitación?

- No tengo pareja ni compañero/a de habitación
 Si tengo pero duerme en otra habitación
 Si tengo, pero duerme en la misma habitación y distinta cama
 Si tengo y duerme en la misma cama

Si tienes pareja o compañero/a de habitación con el que duermes, con qué frecuencia, durante el último mes, te ha dicho que has tenido...

(a) ronquido fuertes

- No me ha ocurrido durante el último mes Menos de una vez a la semana Una o dos veces a la semana Tres o más veces a la semana

(b) largas pausas entre las respiraciones mientras dormía			
<input type="checkbox"/> No me ha ocurrido durante el último mes	<input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana	<input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana	<input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana
(c) temblor o sacudidas de las piernas mientras dormía			
<input type="checkbox"/> No me ha ocurrido durante el último mes	<input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana	<input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana	<input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana
(d) episodios de desorientación o confusión durante el sueño			
<input type="checkbox"/> No me ha ocurrido durante el último mes	<input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana	<input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana	<input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana
(e) otro tipo de trastorno mientras dormía, por favor descríbelo: _____			
<input type="checkbox"/> No me ha ocurrido durante el último mes	<input type="checkbox"/> Menos de una vez a la semana	<input type="checkbox"/> Una o dos veces a la semana	<input type="checkbox"/> Tres o más veces a la semana

Interpretación: Las 4 primeras preguntas se contestan de forma concreta. Las restantes se contestan mediante una escala con 4 grados. Al ser corregido sólo se valoran las 18 primeras preguntas, que son las que debe contestar el propio sujeto (las 5 últimas las debería contestar el compañero de cama).

De la puntuación se obtienen 7 puntuaciones que nos informan de otros tantos componentes de la calidad de sueño: calidad subjetiva, latencia de sueño, duración de sueño, "eficiencia de sueño", perturbaciones de sueño (frecuencia de alteraciones como tos, ronquidos, calor, frío...), uso de medicación hipnótica, disfunción diurna (facilidad para dormirse realizando alguna actividad como cansancio).

Cada componente recibe una puntuación discreta que puede ir de 0 a 3. Una puntuación 0 indica que no existen problemas a ese respecto, mientras que si es de 3 señala graves problemas a ese nivel. La suma de las puntuaciones obtenidas en cada uno de los componentes parciales genera una puntuación total (PT), que puede ir de 0-21.

ANEXO VIII. CUESTIONARIO INDICE DE GRAVEDAD DEL INSOMNIO (ISI) (Bastien y cols., 2001)

ISI (Insomnia Severity Index) - Índice de Gravedad del Insomnio
(autoadministrada)

1. Indica la gravedad de tu actual problema(s) de sueño:					
	Nada	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
Dificultad para quedarse dormido/a:	0	1	2	3	4
Dificultad para permanecer dormido/a:	0	1	2	3	4
Despertarse muy temprano:	0	1	2	3	4
2. ¿Cómo estás de satisfecho/a en la actualidad con tu sueño?					
Muy satisfecho:	Moderadamente satisfecho			Muy insatisfecho	
0	1	2	3	4	
3. ¿En qué medida consideras que tu problema de sueño interfiere con tu funcionamiento diario (Ej.: fatiga durante el día, capacidad para las tareas cotidianas/trabajo, concentración, memoria, estado de ánimo etc.)?					
Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo	
0	1	2	3	4	
4. ¿En qué medida crees que los demás se dan cuenta de tu problema de sueño por lo que afecta a tu calidad de vida?					
Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo	
0	1	2	3	4	
5. ¿Cómo estás de preocupado/a por tu actual problema de sueño?					
Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo	
0	1	2	3	4	

Fuente: Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001; 2:297-307

Corrección:

Sumar la puntuación de todos los ítems:

$$(1a + 1b + 1c + 2 + 3 + 4 + 5) = \underline{\quad}$$

El intervalo de la puntuación total es 0-28.

Interpretación:

La puntuación total se valora como sigue:

0-7 = ausencia de insomnio clínico

8-14 = insomnio subclínico

15-21 = insomnio clínico (moderado)

22-28 = insomnio clínico (grave)

ANEXO IX. ESCALA EPWORTH PARA LA EVALUACIÓN DE LA SOMNOLENCIA DIURNA
(Izquierdo-Vicario y cols., 1997)

¿Con qué frecuencia se queda Vd. adormilado en las siguientes situaciones? Incluso si no ha realizado recientemente alguna de las actividades mencionadas a continuación, trate de imaginar en qué medida le afectarían. Señale la respuesta que se asemeja más a su situación actual

0 - *Nunca tengo sueño* o bien la probabilidad de tener sueño es *baja* (0)

1 – *Ligera* probabilidad de tener sueño (1)

2 -*Moderada* probabilidad de tener sueño (2)

3 -*Alta* probabilidad de tener sueño (3)

SITUACIÓN	Nunca	Ligera	Moderada	Alta
Probabilidad de que me coja sueño...				
Sentado y leyendo				
Viendo la TV				
Sentado, inactivo en un lugar público (ej: cine, teatro, conferencia, etc.)				
Como pasajero de un coche en un viaje de 1 hora sin paradas				
Estirado para descansar al mediodía cuando las circunstancias lo permiten				
Sentado y hablando con otra persona				
Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol				
En un coche, estando parado por el tránsito unos minutos (ej.: semáforo, retención,...)				
TOTAL				

ANEXO X. CUESTIONARIO DE HÁBITOS DE SUEÑO (Mastin y cols., 2006)

Marque con una (X) la alternativa que mejor describa sus hábitos de sueño

SITUACIÓN	Siempre	A menudo	A veces	Rara vez	Nunca
1. Duermo siestas de dos o más horas durante el día					
2. Me acuesto a diferentes horas del día					
3. Me levanto de la cama a diferentes horas del día					
4. Hago ejercicio hasta el punto de sudar dentro de 1 h de irme a la cama					
5. Me quedo en cama más de lo debido dos o tres veces por semana					
6. Consumo alcohol, tabaco o cafeína dentro de las 4 horas antes de acostarme o después de acostarme					
7. Hago algo que puede despertarme antes de acostarme (por ejemplo: jugar videojuegos, usar Internet o limpiar)					
8. Me voy a la cama sintiéndome estresado, enojado, molesto o nervioso					
9. Uso mi cama para otras cosas además de dormir o tener sexo (por ejemplo: ver televisión, leer, comer o estudiar)					
10. Duermo en una cama incómoda (por ejemplo: mal colchón o almohada, demasiadas o pocas mantas)					
11. Duermo en una habitación incómoda (por ejemplo: demasiado iluminada, mal ventilada, demasiado caliente, demasiado fría o demasiado ruidosa)					
12. Hago un trabajo importante antes de acostarme (por ejemplo: pago de cuentas, horario o estudio)					
13. Pienso, planifico o me preocupo cuando estoy en la cama					

ANEXO XI. HIGIENE DEL SUEÑO (Guías de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con Insomnio en Atención Primaria, 2009)

Objetivos:

Favorecer mejores hábitos de sueño.

Aumentar la conciencia y el conocimiento del impacto de los hábitos de salud y los factores del entorno en el sueño

Protegerse contra factores potencialmente perjudiciales para el sueño: estilo de vida y el entorno, incluyendo la alimentación, el ejercicio físico, el uso de alcohol de sustancias; además del ruido, la luz y la temperatura

Romper con la creencia: “esos factores ni me afectan ni son importantes”

- **Mantenga un horario fijo para acostarse y levantarse, incluidos fines de semana y vacaciones.** Los cambios constantes en los horarios de sueño aumentan la probabilidad de que se generen dificultades graves y crónicas para dormir.

- **Permanezca en la cama el tiempo suficiente, pero no más, adaptándolo a sus necesidades reales de sueño.** Reducir el tiempo de permanencia en la cama mejora el sueño y, al contrario, permanecer durante mucho tiempo en la cama puede producir un sueño fragmentado y ligero.



- **Si han pasado 30 minutos desde que se acostó y sigue aún sin dormir, levántese de la cama, vaya a otra habitación y haga algo que no lo active demasiado, como leer una revista o ver la televisión, por ejemplo.** Cuando vuelva a tener sueño regrese a su dormitorio. El objetivo es que usted asocie su cama con quedarse dormido lo antes posible.

- **Evite la siesta y las situaciones que la propicien.** En casos concretos, se puede permitir una siesta después de comer, de duración no superior a 30 minutos.

- **Evite realizar en la cama actividades tales como:** ver la televisión, leer, escuchar la radio, comer, hablar por teléfono, discutir...Nuestro cerebro necesita asociar el dormitorio y la cama a la actividad de dormir. Cuando en ese lugar se realizan otro tipo de actividades el cerebro recibe un doble mensaje y se confunde.

- **Realice ejercicio suave (por ej. pasear) durante al menos una hora al día, con luz solar, preferentemente por la tarde y siempre al menos tres horas antes de ir a dormir.** Si se realiza ejercicio vigoroso en las 3 ó 4 horas previas a la hora de acostarse el sistema nervioso puede activarse y la sensación de somnolencia perderse.

- **Repetir cada noche una rutina de acciones que ayuden a prepararse mental y físicamente para irse a la cama.** Lavarse los dientes, ponerse el pijama, preparar la ropa del día siguiente....

- **Practicar ejercicios de relajación antes de acostarse puede contribuir a que duerma mejor.** Practique una respiración lenta y relajada. Piense que es un globo que se hincha lentamente y luego se deshincha. Imagine que pasan las nubes y en cada una de ellas escribe mentalmente una de sus preocupaciones para que se las lleve el viento. Puede practicar, por ejemplo, con el ejercicio disponible en la Web de Guía Salud (http://www.guiasalud.es/egpc/insomnio/pacientes11_ejercicio_relajacion.html).





- Tomar un baño de agua a temperatura corporal tiene un efecto relajante, por lo que es una actividad que favorece el sueño.
- Las bebidas que contienen cafeína, como las colas y el café, tomadas por la tarde, alteran el sueño incluso en personas que no lo perciben. La cafeína es un estimulante del sistema nervioso. Además, aunque no provoca adicción (dependencia física en el organismo), sí puede provocar una dependencia psicológica.
- El alcohol y el tabaco, además de perjudicar la salud, perjudican el sueño y, en este sentido, se debe evitar su consumo varias horas

antes de dormir. El alcohol es un depresor del sistema nervioso; si bien puede facilitar el inicio del sueño, provoca despertares a lo largo de la noche y además provoca adicción (dependencia física). La nicotina es un estimulante del sistema nervioso (y no un tranquilizante, como suele creer quien fuma) y también provoca adicción.



- El dormitorio debe tener una temperatura agradable y unos niveles mínimos de luz y ruido. El dormitorio debe ser un lugar confortable, seguro y tranquilo, que incite al sueño.

• Procure no acostarse hasta que hayan pasado dos horas desde la cena. El hambre y las comidas copiosas pueden alterar el sueño. Si se despierta a mitad de la noche, es preferible no comer nada o se puede comenzar a despertar habitualmente a la misma hora sintiendo hambre.

• Procure no tomar líquidos en exceso al final de la tarde y por la noche. Con esto puede evitar tener que levantarse de la cama para ir al baño.



• Evite utilizar el ordenador en las dos horas previas al sueño nocturno. El efecto luminoso de la pantalla del ordenador puede aumentar su estado de activación.

• Evite utilizar la cama para "dar vueltas" a sus preocupaciones. Puede reservar, en otro momento del día, 30 minutos para reflexionar sobre aquello que le preocupa, intentando encontrar las soluciones, (le podría ayudar escribirlo en una hoja de papel). Cuando esté en la cama, si vuelven las preocupaciones, dígame a sí mismo: "basta, ya pensaré en ello mañana, ahora es hora de dormir".



• No recurra a la automedicación. El tomar medicamentos por su cuenta puede agravar el problema. Lo que puede ir bien a un insomne puede no ser adecuado para otro.



Por último, recuerde que se puede aprender a manejar el insomnio y a disminuirlo progresivamente.

ANEXO XII. CONTROL DE LA RESPIRACIÓN PARA FACILITAR EL SUEÑO Y CONTROL DE IMPULSOS (Guías de Práctica Clínica para el manejo de pacientes con Insomnio en Atención Primaria, 2009)

Procedimiento de control de la respiración y relajación para facilitar el sueño

Objetivos:

Reducir el nivel de activación fisiológica.

Reducir el tiempo que uno tarda en dormirse.

Al dormir se produce un aumento de CO_2 en sangre. A su vez, éste produce un efecto sedante. Dicho procedimiento de respiración pretende producir un aumento de la concentración de CO_2 en sangre.

Aplique los siguientes pasos

1. Tenderse boca arriba en posición de relajación. Cabeza a la altura del cuerpo o más baja.
2. Cerrar los ojos.
3. Inspire suavemente. No hinche excesivamente los pulmones. Espire todo el aire. Repita el ejercicio 3 veces.
4. En la 3ª respiración suelte todo el aire y manténgase sin inspirar el tiempo que pueda. Entonces repita las tres respiraciones suaves y vuelva a retener el aliento al final de la tercera espiración.
5. Para ayudarse a contener la respiración y aguantar sin inspirar durante unos momentos, concéntrese en una imagen mental agradable / placentera.
6. Una vez que haya repetido 5 a 8 veces el ciclo (3 inspiraciones y espiraciones seguidas de un periodo de contención de la respiración después de una espiración máxima) sentirá deseo de respirar con normalidad, relajado y somnoliento. Respire entonces suavemente y con normalidad. El sueño le vendrá fácilmente.



CONTROL DE IMPULSOS

Objetivos:

Romper el condicionamiento entre los estímulos ambientales y el insomnio.

Fomentar otros estímulos que induzcan a dormir.

1. No utilice la cama ni el dormitorio para otra actividad que no sea dormir. No lea, ni vea la televisión, no hable por teléfono, evite preocupaciones, discutir con la pareja, o comer en la cama. La única excepción a esta regla es que puede tener actividad sexual en la cama.
2. Establezca una serie de rutinas previas al sueño regulares que indiquen que se acerca el momento de acostarse: por ejemplo, cierre la puerta, lávese los dientes, programe el despertador y realice todas aquellas labores que sean lógicas para este momento de la noche. Realcelas todas las noches en el mismo orden. Adopte la postura para dormir que prefiera y sitúe sus almohadas y mantas preferidas.
3. Cuando se esté metido en la cama, se deben apagar las luces con la intención de dormirse inmediatamente. Si no se puede dormir en un rato (alrededor de 10-15 minutos), hay que levantarse e ir a otra habitación. Conviene dedicarse a alguna actividad tranquila hasta que se empiece a sentir sueño, y en este momento, volver al dormitorio para dormir.
4. Si no se duerme en un período de tiempo breve, debe repetirse la secuencia anterior. Hacerlo tantas veces como sea necesario durante la noche. Utilizar este mismo procedimiento en caso de despertarse a mitad de la noche si no se consigue volver a dormirse aproximadamente a los 10 minutos.
5. Mantenga regular la hora de levantarse por la mañana. Poner el despertador y levantarse aproximadamente a la misma hora cada mañana, los días laborales y los festivos, independientemente de la hora en que uno se haya acostado, regulariza el reloj biológico interno y sincroniza el ritmo de sueño-vigilia.
6. No duerma ninguna siesta durante el día. Si uno se mantiene despierto todo el día tendrá más sueño por la noche. Pero si la somnolencia diurna es demasiado agobiante se puede permitir una pequeña siesta después de comer a condición de que no dure más de media hora.
7. Intente relajarse al menos una hora antes de ir a la cama. Evite utilizar la cama para "dar vueltas" a sus preocupaciones. Puede reservar, en otro momento del día, 30 minutos para reflexionar sobre aquello que le preocupa, intentando encontrar las soluciones, (le podría ayudar escribirlo en una hoja de papel). Cuando esté en la cama, si vuelven las preocupaciones, dígame a sí mismo: "basta, ya pensaré en ello mañana, ahora es hora de dormir".
8. No utilice el ordenador antes de irse a la cama porque la luminosidad de la pantalla puede actuar como un activador neurológico.