

Insomnio y deterioro cognitivo en pacientes postmenopáusicas en una unidad de medicina familiar

Gael Pérez Sampayo¹, Francisco Vargas Hernández^{1,2}, Eric Salgado Carro¹,
María Guadalupe Saucedo Martínez¹, Jehú Arturo Tamayo Calderón¹, Everardo Villar Aguirre¹

¹ UMF 64 Tequesquahuac, IMSS OOAD México Oriente, Avenida Bomberos sin número, Unidad Habitacional del Seguro Social, Tlalnepantla de Baz, Estado de México.

² Sección de Estudios de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación entre insomnio y deterioro cognitivo en pacientes postmenopáusicas en una unidad de medicina familiar.

Métodos: Estudio observacional, transversal y analítico. Incluyó 39 mujeres de entre 49 a 59 años, derechohabientes de la UMF No. 64 del Estado de México. Utilizando muestreo no probabilístico por cuotas y cumpliendo criterios establecidos, se les aplicó la Escala Atenas de insomnio y la Evaluación cognitiva de Montreal para deterioro cognitivo y un formato de datos sociodemográficos. El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS v. 23 mediante análisis univariado y bivariado. La asociación de insomnio y deterioro cognitivo se realizó mediante Chi cuadrada de Pearson y se calculó una razón de momios de prevalencia como medida de relevancia clínica.

Resultados: Un 94.7% de las mujeres presentaron insomnio (n=373), 74.9% presento deterioro cognitivo (n=295). El 68.5 % presento insomnio asociado con deterioro cognitivo (n=270). Se obtuvo una Razón de momios de prevalencia de 3.0968 con un IC al 95% (1.4734 – 6.5088) y una p<0.05.

Conclusión: Las mujeres con insomnio tienen dos veces mayor probabilidad de presentar deterioro cognitivo. Se requieren estudios adicionales que tomen en cuenta factores de confusión para el desenlace y establezcan una mejor relación causa – efecto.

Abstract

Objective: To establish the association between insomnia and cognitive deterioration in postmenopausal patients in a family medicine unit.

Methods: An observational, cross-sectional and analytical study was realized. It included 394 females between 49 and 59 years old, beneficiaries of FMU No. 64 in Estado de México. Using non-probability quota sampling and meeting established criteria, the Athens Insomnia Scale and the Montreal Cognitive Assessment for cognitive impairment and a sociodemographic data format were applied. Data analysis was performed with the SPSS v. 23 using univariate and bivariate analysis. The association of insomnia and cognitive impairment was made using Chi Square of Pearson. Calculation of the odds ratio of prevalence as a measure of association.

Results: 94.7% of the women presented insomnia (n=373), 74.9% had cognitive impairment (n=295), and 68.5% presented insomnia associated with cognitive impairment (n=270). A prevalence odds ratio of 3.0968 with a 95% CI (1.4734 – 6.5088) and p<0.05 was obtained.

Conclusion: Women with insomnia are twice as likely to have cognitive impairment. Additional studies are required to take into account confounding factors for the outcome and establish a better cause-effect relationship.

Palabras clave: Insomnio, deterioro cognitivo, postmenopausia.

Keywords: Insomnia, cognitive impairment, postmenopause.

1. INTRODUCCIÓN

El insomnio es el trastorno del sueño más frecuente en la población mexicana, su frecuencia se estima entre un 10 a 30%, aproximadamente el 80% de la población ha sufrido de insomnio transitorio al menos una vez en su vida. Más común en mujeres, su mayor prevalencia es entre la cuarta a sexta década de la vida (Carrillo-Mora, 2018).

Factores de riesgo identificados que producen mayor prevalencia son el género femenino, trastornos mentales, patologías médicas, toxicomanías y edad avanzada, ya que en mayores de 65 años la prevalencia alcanza el 50%. Las enfermedades asociadas a insomnio son las siguientes: neumopatías, cardiopatías, neuropatías, trastornos psiquiátricos, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor crónico, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus tipo 2 (Sánchez- Cárdenas, 2016).

El modelo neurobiológico del insomnio se centra en los cambios de la actividad y la función cerebral. El insomnio es un trastorno de la regulación del sueño-vigilia, caracterizado por una actividad persistente similar a la vigilia en las estructuras neurales durante el sueño NREM (non - rapid eye movement sleep) que resulta en patrones de actividad neuronal del sueño y la vigilia simultánea regionalmente específicos (Lloyd- Perlis, 2017). Se ha demostrado una correlación entre mala calidad de sueño y carga de β -amiloide cortical y niveles de β -amiloide y tau en líquido cefalo-raquídeo. Además, se ha establecido que el β -amiloide se asocia selectivamente con la pérdida de oscilaciones en < 1 Hz del sueño NoREM y con el peor rendimiento en las pruebas cognitivas de memoria (Nilton, 2017).

El deterioro cognitivo es el deterioro objetivo de la cognición que no es lo suficientemente grave como para requerir ayuda con las actividades de la vida diaria. Para identificar el deterioro cognitivo se hace uso de escalas de detección neuropsicológicas sensibles, que evalúan la actividad general de las funciones mentales superiores (Creavin- Sam, 2017).

La valoración epidemiológica es compleja, en cuanto a prevalencia hay un amplio rango mundial, se han encontrado tasas desde 1 al 28.3%. Esta prevalencia aumenta con la edad a partir de los 60 años. A partir de los 60 a 64 años se encuentra en un 3.7%, en individuos de 70 a 79 años en un 10% y en individuos de entre 80 y 89 años se encuentra en el 25%. En términos de incidencia las cifras publicadas varían de 5.1 a 13.7 casos por cada 1000 personas al año (Custodio, 2012).

El deterioro cognitivo es la culminación de la disfunción de los hemisferios cerebrales, especialmente las corticales de asociación, formaciones del hipocampo, estructuras nucleares subcorticales de soporte e interconexiones con la sustancia blanca. La progresión de los cambios de la β - amiloidosis sigue un patrón más o menos predecible hacia la enfermedad de Alzheimer. Las concentraciones de β - amiloide comienzan a acumularse en la neocorteza hasta 20 años antes de que ocurra la demencia. Los agregados solubles de β - amiloide en formas oligoméricas pueden ser las moléculas patogénicas clave que inducen o aceleran la lesión neuronal, lleva a la progresión de un trastorno amnésico a un trastorno cognitivo multidominio, con aparición de ovillos neurofibrilares (Knopman, 2020).

Las mujeres menopáusicas tienen trastornos del sueño. La frecuencia del insomnio en mujeres caucásicas en perimenopausia fue de 61.2% y en postmenopausia de 65.5% y en mujeres asiáticas en perimenopausia fue de 63.5% y en postmenopausia de 72.9%, con ello la formación del insomnio en mujeres menopáusicas tiene características etnogenéticas y aumenta su incidencia durante el mismo (Semenova, 2019).

La asociación entre insomnio y deterioro cognitivo nos permitirá entender que existe un proceso de neurodegeneración ya que al existir insomnio provocará en las pacientes acumulación de β -amiloide a nivel del sistema nervioso central y provocar la aparición de deterioro cognitivo la cual no ha sido demostrada en un estudio clínico como el que se plantea en esta población.

2. METODOLOGÍA.

Estudio observacional, transversal y analítico. Cálculo de tamaño muestral se realizó mediante diferencia de proporciones en relación a desenlace estadístico, mediante el paquete estadístico EPI INFO VERSIÓN 7.2.2.16, con una alfa de 0.05% y un $1 - \beta$ de 0.20%, asumiendo una prevalencia del 51% para mujeres postmenopáusicas con insomnio y una prevalencia del 34% para mujeres postmenopáusicas sin insomnio, con una razón de expuestos/no expuestos de 1:1, obtenido una $n = 394$. Tipo de muestreo no probabilístico, por cuotas. Fue previamente aprobado por el comité local de ética y de investigación 1401, con registro R-2019-1401-080. Se llevó a cabo de octubre 2019 a marzo del 2020 en la Unidad de Medicina Familiar No. 64, del OOAD México Oriente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Tlalnepantla, Estado de México.

Los criterios de inclusión considerados fueron pacientes mujeres de 49 a 59 años, diagnóstico de postmenopausia, derechohabientes y firma consentimiento informado. Como criterios de exclusión fueron mujeres que se encuentren en tratamiento hormonal sustitutivo, antecedentes quirúrgicos de histerectomía y ooforectomía, antecedentes de patologías neurológicas, neumopatías, cardiopatías, revascularización coronaria, reflujo gastroesofágico, enfermedad arterial degenerativa, trastornos afectivos, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y cáncer.

La primera etapa consistió en detectar a las pacientes con insomnio que tienen algún grado de deterioro cognitivo; además de obtener sus datos sociodemográficos. Para la detección de insomnio se utilizó la escala Atenas de insomnio (Nenclares Portocarreño, 2005) (escala autoaplicada, consta de ocho reactivos que abordan el dormir cuantitativamente, la calidad de dormir y el impacto diurno. Los elementos evaluados constan de valores de cero a tres para cada respuesta en una escala tipo Likert. La calificación final tiene cuatro grados: 0 puntos=ausencia del problema, de 1 a 8=insomnio leve, de 9 a 16=insomnio moderado y de 17 a 21=insomnio severo) y para detectar deterioro cognitivo se usó la evaluación cognitiva de Montreal (Loureiro, 2018) (herramienta de tamizaje que evalúa funciones ejecutivas, atención, abstracción, memoria, lenguaje, capacidades visuoespaciales, cálculo y orientación mediante una batería de pruebas breves. La calificación final tiene tres grados: $\geq 26/30$ puntos=normal, de 23 a 25 puntos=deterioro cognitivo leve y < 23 puntos=demencia).

En una segunda etapa, recabada la información y calificados los cuestionarios aplicados, se concentra en una base de datos en el programa Microsoft Windows Excel 2016. Se realiza análisis univariado mediante cálculo de porcentajes y frecuencias para las variables cualitativas (escolaridad, ocupación, nivel socioeconómico) representadas en diagramas de sectores. Se realiza prueba de normalidad de Kolmogorov - Smirnov para la variable cuantitativa edad, asumiendo normalidad si $p \geq 0.05$, por lo que se obtuvo media y desviación estándar. Para análisis bivariado se utilizó la prueba no paramétrica Chi cuadrada de Pearson para variables cualitativas insomnio y deterioro cognitivo, asumiendo que todo valor $p \leq 0.05$ se rechaza hipótesis nula (H_0) y se acepta hipótesis alterna (H_1). Para el análisis estadístico se empleó el programa estadístico SPSS v 23.

3. RESULTADOS

Se seleccionó un total de 394 participantes, quienes tenían una edad media de 54.5 años, una media de 54 años y una desviación estándar de 4.201, donde la edad de inicio de la menopausia fue de 49.24 años.

En cuanto a escolaridad, el 41.9% cursó primaria (n=165), 47.7% cursó secundaria (n=188), 7.6% cursó bachillerato (n=30), 2.5% licenciatura (n=10) y una paciente sin instrucción. A propósito de la ocupación, el 37.8% se dedicaban al hogar (n=149), 24.9% eran empleadas (n=98), el 22.3% comerciantes (n=88), 12.7% eran obreras (n=50) y el 2.3% profesionistas (n=9). En cuanto a nivel socioeconómico, el 70.6% es bajo (n=278), el 25.4% es medio (n=100), el 4.1% es medio alto (n=16) y ninguna paciente en clase alta (Tabla 1).

Tabla 1. Características de la población (n=394)

		Frecuencia	Porcentaje
Escolaridad	Primaria	165	41.9%
	Secundaria	188	47.7%
	Bachillerato	30	7.6%
	Licenciatura	10	2.5%
Ocupación	Hogar	149	37.8%
	Empleadas	98	24.9%
	Comerciantes	88	22.3%
	Obreras	50	12.7%
	Profesionistas	9	2.3%
Nivel socioeconómico	Bajo	278	70.6%
	Medio	100	25.4%
	Medio alto	16	4.1%
	Alto	0	0%

Fuente: Base de datos sociodemográficos

En la detección de insomnio se encontró que el porcentaje de pacientes que la presentaron fue de 94.67% (n=373) y el 5.33% (n=21) tuvo ausencia del problema (Gráfico 1).

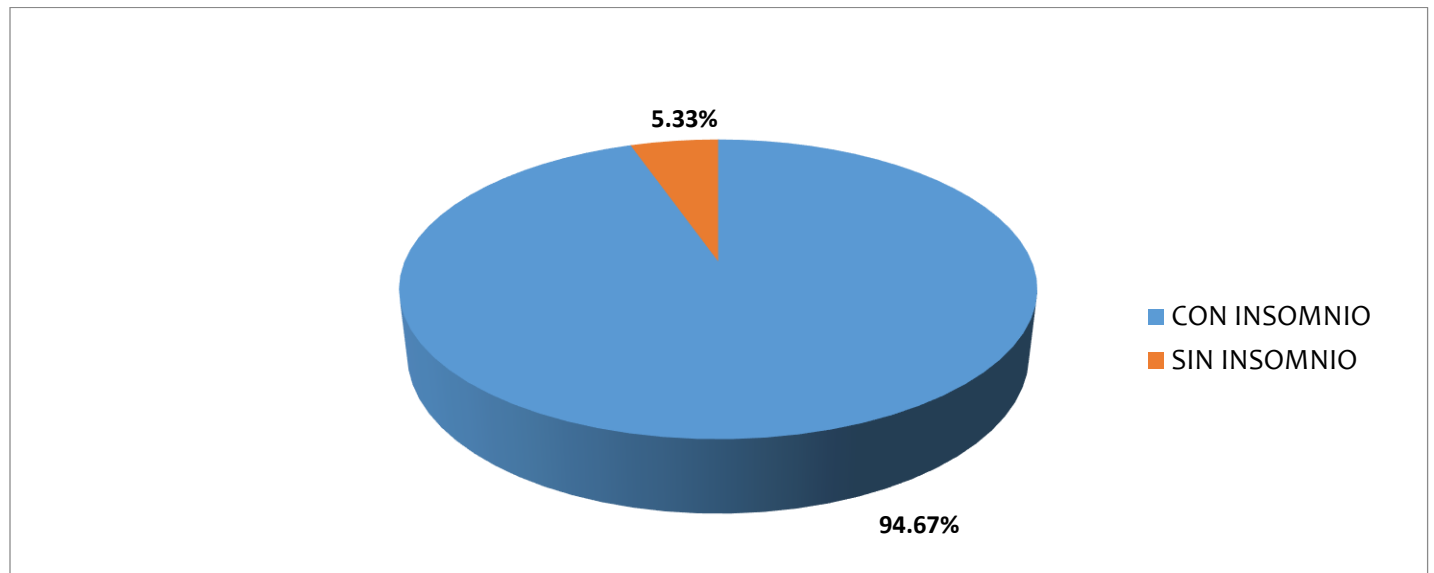


Gráfico 1. Mujeres postmenopáusicas con insomnio

Fuente: Escala Atenas de insomnio

En el diagnóstico de deterioro cognitivo se encontró que el porcentaje de pacientes que presentaron deterioro cognitivo leve fue de 52.8% (n=208), demencia en el 22.1% (n=87) y cognición normal en 25.1% (n=99) (Gráfico 2).

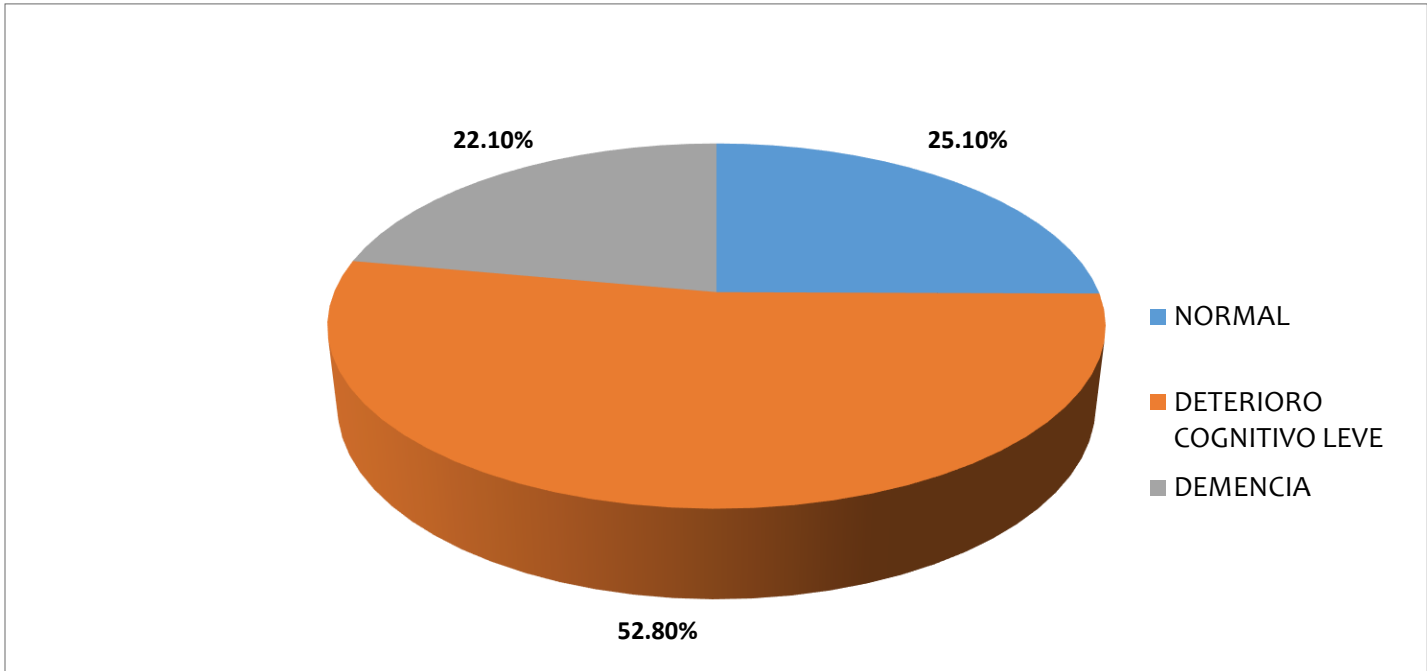


Gráfico 2. Mujeres postmenopáusicas con deterioro cognitivo
Fuente: Evaluación de Montreal para deterioro cognitivo

El análisis bivariado se realizó mediante la Chi cuadrada de Pearson (recuentos observados mayores a 5), para la asociación de insomnio y deterioro cognitivo, se encuentran los siguientes porcentajes: en pacientes con insomnio, el deterioro cognitivo fue de 68.5% (n=270) y sin deterioro cognitivo fue de 23.6% (n=93). En pacientes sin insomnio, el deterioro cognitivo se presentó en 3.8% (n=15) y sin deterioro cognitivo fue de 4.0% (n=6). Existe una asociación estadísticamente significativa con un valor $p < 0.05$, con una Razón de momios de prevalencia (RPM) de 3.0968 con un IC al 95% (1.4734-6.5088) (Tabla 2).

Tabla 2. Asociación entre insomnio y deterioro cognitivo

Deterioro cognitivo \ Insomnio	Con deterioro cognitivo		Sin deterioro cognitivo		Total	
	F	%	F	%	F	%
Con insomnio	270	68.5	15	3.8	295	74.9
Sin insomnio	93	23.6	16	4.0	99	25.1
Total	373	94.7	21	5.3	394	100

Fuente: Escala Atenas de insomnio y la Evaluación de Montreal para deterioro cognitivo

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este estudio, la frecuencia de insomnio fue de 373 (94.67%). Pocas investigaciones estudian la frecuencia de insomnio en este grupo poblacional. En concordancia con Kravitz et al (2011), en el llamado Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) realizada en Estados Unidos que estudió los trastornos del sueño en mujeres menopáusicas de distintas razas, reportan una prevalencia de insomnio del 60% que aumenta con la edad, siendo mayor en el presente estudio, esto es debido a que SWAN incluyó pacientes menopáusicas quirúrgicas, un criterio de exclusión en este estudio. Otro estudio (Kravitz et. al., 2003) en Estados Unidos, de tipo transversal, con aplicación de encuestas comunitarias autoaplicadas en mujeres con transición menopáusica, reportaron que el 78.5% de entre 40 a 55 años de edad informaron insomnio sin tomar hormonas reproductivas al menos 3 meses pero quirúrgicamente menopáusicas, de tal manera que de lo anterior hay una diferencia significativa de porcentajes por el grupo etario, las diferencias raciales y étnicas, presencia de ansiedad y depresión, calidad de vida, además del tipo de instrumento y rigor del mismo para detectar insomnio. De los estudios anteriores señalamos que los porcentajes de insomnio son significativos en mujeres postmenopáusicas.

Por su parte se encontró una frecuencia en mujeres postmenopáusicas adscritas a la unidad de 208 (52.8%) correspondiente a deterioro cognitivo leve y de 87 (22.10%) para demencia. En contraste con un estudio realizado en México (Carranza-Lira et al., 2018) que estudió el tiempo transcurrido desde la menopausia hasta su repercusión en el deterioro cognitivo, se reporta que el 80% de mujeres menopáusicas sin tratamiento hormonal sustitutivo presentaban deterioro cognitivo en un periodo de 10 años de inicio, que es un dato aproximado si sumamos ambos porcentajes de nuestro estudio correspondiente a un 74.87%, además de ello que se incluyeron mujeres mexicanas sin tratamiento hormonal.

Aunque no hay estudios que permitan la asociación entre insomnio y deterioro cognitivo en pacientes postmenopáusicas, en Canadá existe un estudio transversal (Cross y cols, 2019) que asocia insomnio y la función cognitiva en adultos, tomando en cuenta a las mujeres entre la edad de 45 a 54 años y de 55 a 64 años (51.6%), reportaron que aquellas con calidad de sueño de seis horas con síntomas de insomnio, hubo déficit en una variedad de dominios cognitivos en especial de la memoria declarativa en el 23.32%, con las características demográficas y clínicas (ansiedad, depresión, diabetes, tabaquismo, somnolencia diurna y apnea del sueño) de los estudiados; se concluye que la relación longitudinal entre trastorno de insomnio y disminución de la memoria debe explorarse más en adultos de mediana edad.

Por otro lado, en New York, se realizó un estudio transversal en mujeres postmenopáusicas (Liou et. al., 2019) para relacionar insomnio y deterioro cognitivo con una muestra de 1072 pacientes, reportan que aquellas que presentaron insomnio el 79% presentan síntomas cognitivos, con características clínicas de antecedentes de cáncer de mama supervivientes con tratamiento con inhibidores de la aromatasa, no se mencionan otros criterios de inclusión. De lo anterior, el presente estudio muestra un porcentaje mayor de mujeres insomnes con deterioro cognitivo, por lo que este fenómeno puede explicarse por los diferentes cuestionarios de detección, los criterios utilizados y los grupos etarios estudiados.

Los alcances logrados en este estudio es que los resultados son favorables con los instrumentos utilizados ya que se detecta un porcentaje considerable de insomnio, que es el trastorno del sueño más frecuente en postmenopáusicas, por ende, se debe dar importancia en la aplicación de medidas de higiene de sueño para mejorar los síntomas o el inicio de tratamiento farmacológico por el Médico Familiar. En relación a deterioro cognitivo, concretamos que dentro de la muestra estudiada se detecta deterioro cognitivo leve y demencia en

menores de 60 años, por lo que resulta importante tener un mayor control de las variables que condicionan su desarrollo en un estudio futuro e implementar las medidas de reminiscencia.

Las limitaciones detectadas en este estudio radican en que se debe tener más control de los factores de riesgo que están implicados en ambas variables como el nivel socioeconómico, la escolaridad y la ocupación, además de condiciones médicas no consideradas como el estado de estrés y consumo de múltiples fármacos, es decir, se deben excluir, o dar tratamiento estadístico mediante un análisis multivariado, todos los factores de confusión potenciales de insomnio y deterioro cognitivo. Otra limitante es que, al tratarse de un estudio transversal, hay ambigüedad en la asociación causal propuesta, ya que no es posible determinar si el estado basal (mujeres posmenopáusicas con insomnio), realmente precedió el desenlace (deterioro cognitivo).

5. CONCLUSIÓN

Existe una asociación estadísticamente significativa entre insomnio y deterioro cognitivo, con una razón de momios de prevalencia es de 3.09, lo cual implica que una mujer con insomnio puede tener dos veces mayor probabilidad de presentar deterioro cognitivo, con un IC al 95% significativo que no atraviesa la unidad. Es necesario realizar estudios complementarios que evalúen factores de confusión (covariados) que puedan impactar en el desenlace (deterioro cognitivo) y establecer una mejor relación causa – efecto, como estudios de cohorte prospectiva, que incluyan un análisis multivariado.

REFERENCIAS

- [1] Carrillo-Mora P, Barajas-Martínez KG, Sánchez-Vázquez I, Rangel-Caballero MF. Trastornos del sueño: ¿Qué son y cuáles son sus consecuencias? *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 2018;61(1):6-20. ISSN 0026-1742.
- [2] Sánchez-Cárdenas AG, Navarro-Gerrard Ch, Nellen-Hummel H, Halabe-Cherem J. Insomnio. Un grave problema de salud pública. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(6):760-769. ISSN 0443-5117.
- [3] Lloyd-Perlis M, Gordon-Ellis J, DeMichele-Kloss J, Wilhelm-Riemann D. Etiología y Fisiopatología del Insomnio. Principios y práctica de la medicina del sueño. 2017:769-784. ISBN: 978-0-323-24288-2.
- [4] Nilton C. Alteraciones del sueño, envejecimiento anormal y enfermedad de Alzheimer. *Rev Neuropsiquiatr*. 2017;80(4):223-224. DOI: 10.20453/rnp.v80i4.3236.
- [5] Creavin-Sam T, Wisniewski S, Noel-Storr AH, Trevelyan-Clare M, Hampton T, Rayment D, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of dementia in clinically unevaluated people aged 65 and over in community and primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):2. DOI: 10.1002/14651858.CD011145.pub2.
- [6] Custodio N, Herrera E, Lira D, Montesinos R, Linares J, Bendezú L. Deterioro cognitivo leve: ¿Dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? *An. Fac. Med.* 2012;73(4):321-330. DOI: 10.15381/anales.v73i4.1032.
- [7] Knopman DS. Cognitive Impairment and Dementia. En: Goldman L, Schafer A. *Goldman-Cecil Medicine*. 26a ed. Philadelphia: Elsevier; 2020: p. 2347-2358. ISBN: 978-0-323-64033-6.
- [8] Semenova N, Madaevay I, Kolesnicova L. Insomnia in menopausal women: racial differences. *Maturitas*. 2019;124:165. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.04.149>.
- [9] Nenclares Portocarrero A, Jiménez Genchi A. Estudio de validación de la traducción al español de la Escala Atenas de Insomnio. *Salud Mental*. 2005;28(5):34-39. ISSN: 0185-3325.
- [10] Loureiro C, García C, Adana L, Yacelga T, Rodríguez-Lorenzana A, Maruta C. Uso del test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) en América Latina: revisión sistemática. *Revista de Neurología*. 2018;66:397-408. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.6612.2017508>.
- [11] Kravitz HM, Joffe H. Sleep During the Perimenopause. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):567-586. DOI: 10.1016/j.ogc.2011.06.002.
- [12] Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, et al. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. *Menopause*. 2003;10:19-28. DOI: 10.1097 / 00042192-200310010-00005.

- [13] Carranza-Lira S, Carpio-Bárceñas P. Tiempo transcurrido a partir de la menopausia y su repercusión en el deterioro cognitivo. *Ginecol Obstet Mex.* 2018;86(5):289-296. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom>.
- [14] Cross NE, Carrier J, Postuma RB, Gosselin N, Kakimani L, Thompson C, et al. Association between insomnia disorder and cognitive function in middle-aged and older adults: a cross-sectional analysis of the Canadian Longitudinal Study on Aging. *Sleep.* 2019;42(8):1-10. DOI: 10.1093 / sleep / zsz114.
- [15] Liou KT, Ahles TA, Garland SN, Li QS, Yulein TB, Root JC, et al. The Relationship Between Insomnia and Cognitive Impairment in Breast Cancer Survivors. *JNCI Cancer Spectrum.* 2019;3(3):1-8. DOI: 10.1093/jncics/pkz041.
- [16] Secretaría de Economía. (2013). *NMX-AA-164-SCFI-2013*. México: NMX.
- [17] UNESCO. (2011). *Recomendación sobre el paisaje urbano histórico, con inclusión de un glosario de definiciones*. Obtenido de Portal Unesco: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=48857&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

Correo de autor: dr.francisco_vargas@hotmail.com