



CLÍNICA

MENOPAUSIA Y SUEÑO

Nombela, C., Sánchez-Gascón, F., Maliá, D., Ros, J.A, Castell, P. y Jiménez, J.

Grupo de Fisiopatología Respiratoria (E037-08). Universidad de Murcia.

Palabras Clave: Menopausia, sueño.

En referencia a los trabajos de investigación que se están llevando a cabo en la Universidad de Murcia y que se publicarán más adelante, presentamos una revisión sobre el tema de la menopausia y el sueño.

1. INTRODUCCIÓN.

Por definición la menopausia llega con la última hemorragia menstrual; la edad promedio del inicio de las alteraciones del ciclo es de 46 años. En cambio llamamos perimenopausia al periodo que abarca desde el primer cambio endocrino biológico hasta un año después de la pérdida de la última menstruación, por lo que aproximadamente podemos considerar un arco de tiempo que va desde los 35 a los 55 años, ya que el ovario comienza a disminuir de peso a partir de los 30 años ²⁵.

Existen una serie de variables que influyen en la llegada de la menopausia pero podemos afirmar que el 95 % de las mujeres comienzan entre los 39 y los 51 años; la duración media del climaterio (def.) es de 5 años, con lo que para el 95% de las mujeres la perimenopausia dura entre 2 y 8 años; el 5% restante que sentirá los síntomas durante 8 o más años.

Así, podemos afirmar que existe una menopausia temprana (antes de los 46 años) y una menopausia tardía (después de los 52 años). Para las mujeres la menopausia es un proceso natural por lo que no parecen importantes unos años de diferencia; en cualquier modo veamos cuáles son los síntomas asociados a la disminución de las funciones del cuerpo lúteo, esto es, la disminución de la producción de estrógenos del ovario, que ocasiona desequilibrios hormonales:

- Cambios del ciclo menstrual: primer síntoma evidente de la llegada de la menopausia; pueden ser más cortos, irregulares, con mayor o menor flujo o el simple salto de un periodo.
- Aumento de peso: que también se debe al enlentecimiento del metabolismo en torno a los 50 años.
- Síntomas vasomotores (bochornos o sudores nocturnos): los cambios hormonales provocan un desajuste temporal del sistema de regulación de la temperatura por lo que se dilatan los vasos sanguíneos que permiten un mayor flujo de sangre a la piel; estos cambios en la circulación aumentan la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca y el flujo sanguíneo y son más frecuentes por la noche y en los periodos de mayor estrés. Entre los factores desencadenantes se incluyen el alcohol, los alimentos condimentados, el ejercicio, el clima cálido o húmedo y los espacios confinados.
- Cefaleas: asociadas a los síntomas vasomotores.
- Insomnio: cuyas consecuencias van desde los cambios de humor hasta los problemas de memoria, irritabilidad, cansancio ...este fenómeno se denomina efecto cascada. El insomnio se ve exacerbado por las molestias que provocan los sudores nocturnos.
- Cambios en la función sexual (libido, sequedad vaginal): sin hormonas el recubrimiento de la vagina adelgaza, se reseca y es menos flexible lo que causa dolor, inflamación y en ciertos casos sangrado. La falta de protección que proporciona el flujo vaginal aumenta el riesgo de infecciones por levaduras u hongos. En cuanto a la libido, sin hormonas sexuales no hay deseo.
- Cambios en la piel: Se produce una disminución del colágeno (proteína que mantiene la piel firme) de modo que ésta se vuelve más delgada y pierde elasticidad.
- Incontinencia urinaria: la falta de estrógenos hace que el recubrimiento interno de la uretra adelgace y los músculos de alrededor se debiliten ocasionando la pérdida involuntaria de orina al toser, estornudar o reírse.
- Mayor riesgo de osteoporosis: ya que los estrógenos cumplen, entre otras, la función de preservar la resistencia de los huesos; hasta un 20% de toda la pérdida de material óseo que se produce durante la vida tiene lugar durante los primeros 5-7 años después de la menopausia dado que el esqueleto femenino necesita los estrógenos para poder absorber el calcio, mineral imprescindible para los huesos.
- Enfermedades coronarias ¿los estrógenos contribuyen a la elasticidad de las arterias? Por lo que después de la menopausia las arterias pierden elasticidad y colateralmente, aumenta el colesterol dañino por lo que el riesgo de sufrir enfermedades vasculares aumenta.
- Cáncer de mama y de colon... ^{1,15}.

2. FACTORES M. TEMPRANA VS M. TARDÍA

Hemos visto que existe un margen de variabilidad en la llegada de la menopausia para

cada mujer. Entre los factores que influyen en la menopausia temprana está:

- Fumar (con una variabilidad de +/- 1.5 años en función del inicio del hábito, la intensidad del mismo, la duración y en el caso de haberlo dejado el número de años que lo distancia del periodo asociado al inicio de la menopausia).
- La presencia de antecedentes familiares con una historia de menopausia temprana.
- El tipo de alimentación seguida (el vegetarianismo) y la delgadez (debido a que las grasas corporales influyen en la producción de estrógenos, un menor índice de grasa corporal se relaciona con una menopausia ligeramente temprana (22).

Factores que influyen en la menopausia tardía:

- Consumo de alcohol: el consumo MODERADO de alcohol contribuye a una menopausia tardía (se ha correlacionado la presencia de niveles bajos de alcohol en sangre con niveles moderados de estrógenos en sangre y en orina).

Factores que NO influyen en la menopausia:

- Raza y talla.
- El trabajo físico.
- El uso de anticonceptivos orales.
- El estado socioeconómico y marital.

Se hace necesario puntualizar que cuando hablamos de "estado marital" nos referimos a los estados civiles (soltero/casado/divorciado/viudo/...) y no a la "satisfacción matrimonial", es decir, el hecho de estar o no casada no influye en la llegada de la menopausia pero, en cambio, el juicio personal sobre la avenencia matrimonial o familiar sí que influye, y mucho, en el estado psicológico de la mujer y con él en el inicio tardío o temprano de la menopausia y en el tipo e intensidad de los síntomas pues, como veremos más adelante, el bienestar psicológico es básico tanto para el afrontamiento como para la evaluación de los síntomas menopáusicos.

3. ¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LA MENOPAUSIA Y EL SUEÑO?

Durante la menopausia se produce una reducción significativa de la producción de estrógenos y progesterona. Las hormonas del EJE Hipotálamo-hipofisario-ovario, las hormonas sexuales, están sincronizadas con los ritmos circadianos y, así, con el sueño. En este sentido está comprobado que durante la fase lútea hay un incremento de la actividad EEG en los ritmos rápidos (14-15 Hz) en la vigilia y en los "husos de sueño" así como un aumento de la temperatura interior del organismo^{3,17,21,26}.

4. ¿EXISTE RELACIÓN ENTRE MENOPAUSIA Y APNEA DE SUEÑO?

Según un estudio de Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Hoffstein V. en el Hospital de Toronto del año 2003 (publicado más tarde con el título "*Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea*") se llevaron a cabo unos estudios de sueño a 1315 mujeres y las conclusiones fueron que efectivamente sí existían diferencias

anatómicas y funcionales entre las mujeres pre y postmenopáusicas. Y que había diferencias estadísticamente significativas respecto a las SAOS entre premenopáusicas y las postmenopáusicas. En mujeres que toman terapia de reemplazo hormonal también hay diferencias ^{9,6}.

5. ¿CUÁLES SON LOS PROBLEMAS DE SUEÑO ASOCIADOS A LA MENOPAUSIA?

Ante todo conviene destacar que existen trastornos de sueño específicos del género femenino (ciclo, embarazo y lactancia). Además, las mujeres mayores tienen un sueño poco profundo y son más propensas a los despertares nocturnos (las mujeres son 2 veces más propensas a sufrir insomnio tanto de conciliación como de mantenimiento que los hombres). Así, durante la menopausia la cantidad de sueño profundo disminuye, el sueño se hace más liviano y ocurren más despertares nocturnos (efectos de la disminución hormonal). A este hecho se asocian otros factores que se añaden para dificultar el sueño como los bochornos y los sudores nocturnos, el aumento en la frecuencia de orinar y de la frecuencia cardíaca, las cefalea, la ansiedad y otras alteraciones emocionales como el estrés, la depresión, la tensión y la autoconciencia pública.

6. TRASTORNOS ESPECÍFICOS DE SUEÑO EN LA MENOPAUSIA.

Están diagnosticados como frecuentes en la menopausia el insomnio psicofisiológico, la tensión somatizada (que se mezcla con una serie de relaciones aprendidas), enfermedades afectivas como depresión, ansiedad o crisis de pánico, el uso inadecuado de sedantes y estimulantes, trastornos del ritmo circadiano (por avance o retraso), síndrome de respiración alterada durante el sueño y síndrome de las piernas inquietas ⁸.

7. ¿QUÉ NOS INDICAN LOS ESTUDIOS?

A continuación se presentan una serie de estudios en diferentes partes del mundo que comparan los síntomas que padecen más del 50% de las mujeres encuestadas:

- En la India, una muestra de 1337 pacientes de población rural con una edad media de llegada a la menopausia de 50 años presentaban como síntomas principales somnolencia diurna, olvidos, síntomas urinarios y agitación ²⁷.
- En Suecia 148 mujeres que de media llegaron a la menopausia a los 53 años presentando alteraciones del humor, síntomas vasomotores, descenso del deseo sexual, y problemas de memoria ¹⁶.
- Un grupo de 44 japonesas con una menopausia media a los 51.4 años afirmaban sentir como síntomas principales dolor de cabeza, palpitaciones e insomnio ^{23, 24}.
- 403 mujeres de Sri Lanka sufrían en su mayoría insomnio, dolor general y sudores nocturnos ¹⁰.
- En Inglaterra, Escocia y Gales un total de 1498 pacientes que llegaron a la menopausia en media a los 48 años sentían síntomas vasomotores, dificultades sexuales y problemas de sueño ¹⁴.

Estos datos nos indican que existen claras diferencias no sólo en lo que respecta a la edad de comienzo de los síntomas menopáusicos, sino también en el tipo de síntomas, es decir, existe una "biología local" ²⁷. Esto significa que incluso dentro de un proceso como la

menopausia, que aparentemente es universal y unívoca, se presentan variaciones de los parámetros biológicos ambientales. Pero a esta más que sospecha conviene añadir que las japonesas, las chinas y las mayas no tienen una palabra para referirse a los bochornos. ¿Qué podríamos pensar? Si no existe una palabra para el concepto "bochorno menopáusicos" es que ninguna lo siente, es decir, un "síntoma universal" que no se presenta universalmente, quiere decir que nos encontramos ante un fenómeno que se ve fuertemente influenciado por motivos ¿Topográficos?, ¿Constitucionales?, ¿Culturales?
11,13,18

Consideremos por un momento que efectivamente se traten de variaciones motivadas por factores culturales como Caltabiano ML, Holzheimer M. han plasmado en su artículo "*Dispositional factors, coping and adaptation during menopause*" donde presentan un estudio llevado a cabo en Townsville (Australia) en el que se preguntaban por las consecuencias de las diferentes formas de afrontamiento a la menopausia. Los resultados fueron que el optimismo y sentido de coherencia influyen decisivamente en la vivencia de la menopausia y que la predisposición al proceso de cambio determina cómo será la transición y la adaptación ⁵.

8. TERAPIAS.

Además, para aminorar las molestias de los síntomas existen terapias como la terapia de reemplazo hormonal. A pesar de que últimamente han surgido nuevos hallazgos sobre la peligrosidad de este tipo de terapia, entre sus beneficios ^{12, 19} podemos diferenciar:

Beneficios a corto plazo: disminuye las oleadas de calor, mejora los síntomas vaginales y urinarios, mantiene la piel saludable, **mejora el insomnio**, disminuye los cambios de humor;

Beneficios a largo plazo: previene la pérdida de densidad ósea, normaliza la capa interna de las arterias y protege contra el Alzheimer.

Entre los inconvenientes están la retención de líquidos, sangrado irregular, eleva los niveles de triglicéridos, aumenta el riesgo de problemas cardíacos, cáncer de mama y endometrio y dolor de cabeza.

La utilización de la terapia de reemplazo hormonal en España ⁴ ha aumentado significativamente en los últimos años: en torno a los años 90 se partía de una utilización del 1.3% que no varió hasta 1992 con la introducción en el mercado de los parches transdérmicos, llegando en 1995 a un 5% de usuarias; a esto siguió un aumento más lento estableciéndose un máximo del 7.8% en el 2000. En los últimos 4 años los porcentajes se han estabilizado en torno a un 7.4%. A esto debemos sumar el 3.8% de mujeres que ya en el 2002 usaban los fitoestrógenos (extractos de isoflavonas de soja y trébol rojo), que sin ser estrógenos tiene un efecto muy similar.

En cuanto a las zonas donde más se hace uso de la terapia de reemplazo hormonal destacan las regiones de la cornisa cantábrica, el vertiente mediterráneo y la comunidad de Madrid.

Pero también existen una serie de terapias alternativas, plantas y raíces que la experiencia de siglos parece indicar que ayudan a paliar alguno de los síntomas menopáusicos; así, para cada molestia existe:

- Para la menorragia existen algunos supuestos antagonistas de esteroides ya que suelen ser anticoagulantes y pudiesen modificar los cólicos al facilitar la salida del flujo menstrual ⁷:
 - Árnica (*Arnica montana*)
 - Beth root (*Trillium erectum*)
 - Burning bush (*Dictamnus albus*)
 - Cornezuelo de centeno (*Claciceps purpurea*)
 - Zumaque dulce (*Rhus aromatica*),...
 - Belcho, cola de caballo (*Equisetum arvense*)
 - Algodón de viejo continente (*Gossypium herbaceum*)
 - Brenca o culantrillo (*Andiantum capillus-veneris*)
 - Nerve root (*Cypripedium calceolus*)
 - Hiniesta, retama escocesa (*Cytisus scoparius*)
 - Bolsa de pastor (*Rhus aromatica*)
 - Pimpinela mayor (*Sanguisorba officinalis*)
- Para los síntomas vasomotores, bochornos y sudores nocturnos tenemos:
 - Soya: aunque los resultados de los estudios son contradictorios se cree que es útil para las molestias gastrointestinales, flatulencia, cólicos y dolores gástricos.
 - Serpentaria: los estudios con esta sustancia mostraron una declinación del número e intensidad de bochornos con el tiempo, pero la diferencia entre el grupo que tomó y el que no tomó serpentaria no tuvo importancia estadística.
 - Dong Quai: la raíz de esta planta se usa como agente equilibrante femenino en la medicina china tradicional y sus utilidades van desde los trastornos ginecológicos (bochornos, dismenorrea o el síndrome menopáusico) hasta para problemas como el estreñimiento, el insomnio o la anemia.
 - Onagra: es una fuente de ácido oligoléico, un tipo de ácido graso omega-3 esencial. Habitualmente se aconseja para procesos inflamatorios y autoinmunitarios. Sus efectos para los síntomas menopáusicos son contradictorios.
 - Ginseng. El nombre genérico para muchos tipos de ginseng, *Panax*, proviene de la palabra panacea, curalotodo. Se dice que el ginseng chino o coreano es el más efectivo como estimulante, digestivo, afrodisíaco y promovedor de la salud en los ancianos; el ginseng estadounidense tiene fama de ser un óptimo "adaptógeno" mientras que el ginseng siberiano se considera el mejor para el rendimiento y la resistencia atlética. Los estudios realizados demuestran que en la menopausia los efectos no son estadísticamente significativos.

- Complementos de isoflavonas a base de trébol rojo y soja (*Trifolium pratense*): a menudo se presentan como alternativas al tratamiento con estrógenos pero al igual que los productos anteriores la completa verificación científica no ha sido todavía posible.
- Progesterona tópica: se ha comprobado que ofrece una mejoría de los síntomas menopáusicos.
- Síntomas afectivos:
 - Ginkgo o maravilla del mundo: se recomienda para hacer más lento el envejecimiento, favorecer el riego sanguíneo cerebral y tratar la demencia por infartos múltiples, enfermedad de Alzheimer, pérdida de memoria, trastornos circulatorios, zumbidos de oídos, impotencia, apoplejía, cefalea. Hiperlipemia, hepatitis, asma, colitis y sordera coclear. Su utilidad ha quedado demostrada para aumentar el riego sanguíneo y el riego tisular y para aumentar la producción de prostaglandinas. Como contraindicaciones, se ha encontrado hemorragia subdural, subaracnoidea y retiniana de manera espontánea.
 - Kava (*Piper methsticum*): se cree que sus lugares de acción son el centro límbico y los receptores del GABA. Proporciona disminución de la ansiedad, del insomnio pero entre sus efectos indeseados se encuentran la hepatitis, la cirrosis y la insuficiencia hepática.
 - Hierba de San Juan, hipérico o corazoncillo (*Hypericum perforatum*): Se ha usado tradicionalmente como antidepresivo para trastornos de índole leve y moderada pero sus efectos secundarios van de la sequedad de boca, el mareo o el estreñimiento hasta trastornos gastrointestinales, sedación, fatiga y confusión.
 - Valeriana (*Valeriana officinalis* L valerianaceae): se han comprobado efectos de la valeriana en la disminución de la latencia de sueño, prolongación de la etapa 2 de movimientos oculares no rápidos, la de movimientos oculares rápidos y la duración del sueño de ondas lentas ²⁵.

9. CONCLUSIONES.

Parémonos un momento a pensar. La menopausia llega más o menos a los 48-50 años; en este momento las mujeres que trabajan en casa tienen hijos de 25 ó más años, que están a punto de iniciar una vida independiente de la de sus padres y el rol de madre sufre una transformación (en algunos casos puede producirse el llamado "síndrome del nido vacío": la desesperanza ante el final de una etapa muy larga de cuidados a los hijos, con la consiguiente sensación de que ya no queda nada que hacer en la vida); si se trata de mujeres que trabajan fuera de casa, más o menos a esa edad han llegado a un punto en sus carreras profesionales en el que aumentan las responsabilidades y con ellas la tensión; pero si las responsabilidades no aumentan y el trabajo se ha estancado tiempo atrás la monotonía puede suponer un motivo de descontento. En ambos caso, por unos motivos o por otros, la falta de bienestar psicológico se convierte en un elemento muy importante a la hora de valorar la situación de la paciente menopáusica.

Consideramos que lo más importante, además de cuidarse durante la edad adulta o tomar algún tipo terapia, es tomar las cosas con calma. Entre los consejos prácticos más

recomendados están los siguientes:

- Intentar mantenerse activa: realizar ejercicio suave y gratificante. Una encuesta realizada por el Irvin Center for clinical research y el Center for Women's Health de Columbia en 15000 encuestadas reveló que en el grupo de mujeres que hacían deporte 3 o más veces por semana los síntomas menopáusicos se describían como no molestos que en el grupo de aquellas que lo hacían 2 o menos veces a la semana.
- Comer bien: seguir una alimentación sana, equilibrada y regular, disminuyendo el consumo de azúcar y de excitantes como la cafeína.
- Estilo de vida relajado: atención al estrés. Diferentes estudios han encontrado que los ejercicios de relajación disminuyen el número de bochornos en mujeres de 45 a 55 años.
- Complementos dietéticos
 - magnesio: para la prevención del riesgo cardiovascular, aterosclerosis y osteoporosis.
 - vitaminas E: para prevenir la aterosclerosis por su potente acción antioxidante de LDL y colesterol y la inhibición de la agregación plaquetaria. Se cree que tiene cierta influencia beneficiosa sobre los bochornos, el dolor dorsal y articular, el nerviosismo, la fatiga, la cefalea, el mareo y las palpitaciones.
 - Vitamina B6, B12 y ácido fólico: para prevenir la osteoporosis. La proporción aconsejada oscila entre 2:1 y 4:1 entre magnesio y calcio.
 - Calcio: principalmente por la osteoporosis.
- DORMIR: seguir una buena higiene de sueño, esto es, ir a dormir siempre a la misma hora y levantarse a la misma hora, no usar la cama para comer o estudiar, no ir a dormir justo después de haber hecho deporte ni después de una cena abundante, entre otros posibles consejos.

10. POSIBLES LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.

En el grupo de investigación del SIUP (universidad de Murcia) estamos interesados en describir la relación entre la apnea del sueño en mujeres fumadoras con especial incidencia en la menopausia; las variables a estudiar serán:

- Prevalencia de SAOS en la población femenina murciana: fumadoras vs no fumadoras.
- Calidad de vida de los diferentes grupos.
- Interacción de factores (peso, hábitos) y su influencia en las SAOS.
- Tratamiento: influencia en las SAOS y en la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bachmann GA. Vasomotor flushes in menopausal women. Am J Obstet Gynecol. 1999 Mar;180(3 Pt 2):S312-6.
2. Baker, A.; Simpson, S.; Dawson, D. Sleep disruption and mood changes associated with menopause. J Psychosom Res. 1997 Oct;43(4):359-69.
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Mar;163(3 Pt 1):608-13.
4. Calaf, J. Et al. Tratamiento farmacológico de la menopausia en España en 2002. Clinical Investigation in Obstetrician and gynecology, 2003; 30 (9): 299-306.
5. Caltabiano ML, Holzheimer M. Dispositional factors, coping and adaptation during menopause. Climacteric. 1999 Mar;2(1):21-8.
6. Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Hoffstein V. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea. Chest. 2001 Jul;120(1):151-5.
7. De Leo V, Lanzetta D, Cazzavacca R, Morgante G. Treatment of neurovegetative menopausal symptoms with a phytotherapeutic agent. Minerva Ginecol. 1998 May;50(5):207-11.
8. Empson JA, Purdie DW. Effects of sex steroids on sleep. Ann Med. 1999 Apr;31(2):141-5.
9. Guilleminault C, Palombini L, Poyares D, Chowdhuri, S. Chronic insomnia, postmenopausal women, and sleep disordered breathing: part 1. Frequency of sleep disordered breathing in a cohort. J Psychosom Res. 2002 Jul;53(1):611-5.
10. Goonaratna C, Fonseka P, Wijewardene K. Perimenopausal symptoms in Sri Lankan women. Ceylon Med J. 1999 Jun;44(2):63-9.
11. Hilditch JR, Chen S, Norton PG, Lewis J. Experience of menopausal symptoms by Chinese and Canadian women. Climacteric. 1999 Sep;2(3):164-73.
12. Keef, D.L.; Watson, R.; Naftolin, F. Hormone replacement therapy may alleviate sleep apnea in menopausal woman: a pilot study. Menopause, 1999; 6:196-2000.
13. Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, Powell LH, Sutton-Tyrrell K, Meyer PM. Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. Menopause. 2003 Jan-Feb;10(1):19-28.
14. Kuh DL, Wadsworth M, Hardy R. Women's health in midlife: the influence of the menopause, social factors and health in earlier life. Br J Obstet Gynaecol. 1997 Aug;104(8):923-33.
15. La Valleur, J.; Asesoramiento a la mujer en la perimenopausia. En Ronald T. Burkan. (2002). Clínicas de ginecología y obstetricia. Temas actuales. Vol 3/2002. México: McGraw-Hill Iberoamericana.
16. Olofsson AS, Collins A. Psychosocial factors, attitude to menopause and symptoms in Swedish perimenopausal women. Climacteric. 2000 Mar;3(1):33-42.

17. Owens JF, Matthews KA. [Sleep disturbance in healthy middle-aged women](#). *Maturitas*. 1998 Sep 20;30(1):41-50.
18. Pedro AO, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva LH, Osis MJ, Hardy EE. [Climacteric syndrome: a population-based study in Brazil](#). *Rev Saude Publica*. 2003 Dec;37(6):735-42. Epub 2003 Nov 27.
19. Polo-Kantola P, Saaresranta T, Polo O. [Aetiology and treatment of sleep disturbances during perimenopause and postmenopause](#). *CNS Drugs*. 2001;15(6):445-52.
20. Saletu B, Anderer P, Gruber D, Metka M, Huber J, Saletu-Zyhlarz GM. [Hormone replacement therapy and vigilance: double-blind, placebo-controlled EEG-mapping studies with an estrogen-progestogen combination \(Climodien, Lafamme\) versus estrogen alone in menopausal syndrome patients](#). *Maturitas*. 2002 Nov 20;43(3):165-81.
21. Shaver JL, Zenk SN. [Sleep disturbance in menopause](#). *J Womens Health Gen Based Med*. 2000 Mar;9(2):109-18.
22. Speroff, L.; [Perimenopausia: definiciones, demografía y fisiología](#). En Ronald T. Burkan. (2002). [Clínicas de ginecología y obstetricia. Temas actuales](#). Vol 3/2002. México: McGraw-Hill Iberoamericana.
23. Takahashi K, Manabe A, Okada M, Kurioka H, Kanasaki H, Miyazaki K. [Efficacy and safety of oral estriol for managing postmenopausal symptoms](#). *Maturitas*. 2000 Feb 15;34(2):169-77.
24. Takamatsu K, Ohta H, Makita K, Horiguchi F, Nozawa S. [Effects of counseling on climacteric symptoms in Japanese postmenopausal women](#). *J Obstet Gynaecol Res*. 2001 Jun;27(3):133-40.
25. Taylor, M. [Medicina alternativa y perimenopausia: revision basada en pruebas](#). En Ronald T. Burkan. (2002). [Clínicas de ginecología y obstetricia. Temas actuales](#). Vol 3/2002. México: McGraw-Hill Iberoamericana.
26. Ware JC, McBrayer RH, Scott JA. [Influence of sex and age on duration and frequency of sleep apnea events](#). *Sleep*. 2000 Mar 15;23(2):165-70.
27. Yahya S, Rehan N. [Age, pattern and symptoms of menopause among rural women of Lahore](#). *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2002 Jul-Sep;14(3):9-12.

ISSN 1695-6141

© [COPYRIGHT](#) Servicio de Publicaciones - Universidad de Murcia