

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen **47**
Volume

Número **2**
Number

Marzo-Abril **2004**
March-April

Artículo:

Hormonas sexuales y sueño

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Facultad de Medicina, UNAM

Otras secciones de
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

Artículo original

Hormonas sexuales y sueñoDolores Martínez-González,¹ María Estela Ávila,² Cristina Lemini²¹ Department of Psychiatry, University of Wisconsin-Madison.² Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.**Resumen**

Hombres y mujeres presentan diferencias en los patrones de sueño atribuidas a la acción de las hormonas sexuales. En la mujer se presentan diferencias en las etapas del sueño a lo largo del ciclo menstrual y durante la menopausia. Las hormonas sexuales tienen un papel muy importante en la etiología de algunos padecimientos que son más frecuentes en mujeres que en hombres, incluyendo a las alteraciones del sueño. Este artículo revisa los efectos de las hormonas sexuales sobre el sueño, incluyendo estudios en humanos y en animales.

Palabras clave: *Hormonas sexuales, sueño.*

Summary

There are sex differences in sleep architecture. Sex hormones influence sleep. Women's sleep fluctuates during the menstrual cycle and through menopause. Sex hormones have a significant role on the etiology of some prevalent women's diseases, including sleep disorders. This article reviews evidence of the effects of sex steroids on sleep in humans and animals.

Key words: *Sex hormones, sleep.*

Introducción

Los animales, y en particular los mamíferos, no duermen de la misma forma cada día. El tipo de sueño es diferente después de una comida abundante o escasa, de estar sometidos a estrés, de privación de sueño o de actividad sexual. Probablemente las necesidades del organismo y del cerebro son diferentes en cada circunstancia y en cada hábitat siendo los requerimientos de sueño también diferentes.¹

La mayor parte del conocimiento fisiológico y de las alteraciones del sueño se han obtenido principalmente estudiando machos de diversas especies. Los estudios en hembras son escasos, posiblemente debido a que sus patrones de sueño están influenciados por los cambios hormonales relaciona-

dos con la fase del ciclo en la que se realice el estudio, lo que ha conducido en algunos casos a hallazgos inconsistentes. En este trabajo presentamos una revisión de la influencia de las hormonas sexuales en los patrones de sueño, analizando las observaciones clínicas de mayor relevancia y también estudios de sueño realizados en animales de laboratorio.

Sueño

El sueño normal, se caracteriza por ciclos ultradianos durante la noche (un biorritmo con un ciclo menor de 24 horas) de sueño con movimientos oculares rápidos (MOR) y de sueño no MOR. Los ciclos duran entre 90 y 120 minutos, presentándose 4 ó 5 ciclos en un periodo de 8 horas de sueño. El sueño no MOR se divide en cuatro etapas: La etapa 1 es la etapa de transición entre la vigilia y el sueño con duración normal de 1 a 7 minutos; en esta etapa se registran ondas alfa en el electroencefalograma (EEG). La etapa 2 es la primera etapa de sueño verdadero aunque es ligero. En el EEG aparecen los "husos" del sueño, que son registros súbitos y cortos de ondas alfa muy marcados, con frecuencia de 12 a 14 Hz (ciclos/seg), además se presentan movimientos oculares laterales lentos. En la etapa 3 el sueño es moderadamente profundo, es difícil despertar al sujeto cuyo EEG muestra una mezcla de husos del sueño y ondas delta. Esta etapa ocurre 20 minutos después de quedarse dormido. La etapa 4 es la del sueño profundo y predominan las ondas delta u ondas lentas con frecuencias de 0.5 a 2 Hz y con una amplitud alrededor de 75 microvoltios. Los sujetos normales presentan más sueño en las etapas 3 y 4 durante la primera mitad de la noche, disminuyendo paulatinamente hacia la mañana. Los periodos de sueño MOR son inicialmente breves, alargándose conforme la noche avanza.

Las diferentes etapas del sueño se han definido sobre la base de las características de los registros simultáneos de: EEG, electrooculograma (EOG) y electromiograma (EMG). En el EEG se evalúa la frecuencia de las ondas cerebrales medidas en hertz (Hz), y su amplitud en microvoltios. El EOG registra movimientos oculares y mediante el EMG se evalúan los movimientos musculares. Cuando el sujeto está despierto y activo presenta un EEG con frecuencias altas (16-25

Hz) y voltaje bajo (10-30 microvoltios). En la vigilia pasiva, el EEG se caracteriza por un patrón de ondas alfa de 8 a 12 Hz de frecuencia y 20 a 40 microvoltios de amplitud. El EOG presenta movimientos lentos, y el EMG tiene reducida su amplitud. En el sueño no MOR, etapas 3 y 4 la frecuencia de las ondas disminuye y su amplitud aumenta. El trazo del EOG muestra el cese de los movimientos oculares y el EMG se reduce gradualmente. En el sueño MOR el EEG se revierte mostrando mayor frecuencia y disminución del voltaje, el EOG muestra ráfagas de movimientos oculares rápidos y el EMG muestra pérdida del tono muscular.²

Dimorfismo sexual en el sueño

Hombres y mujeres presentan diferencias importantes en los patrones de sueño. Las mujeres presentan más husos de sueño (alfa) y dos veces más sueño de ondas lentas (delta), comparadas con los hombres.³ Estas diferencias no son significativas en condiciones basales pero se hacen evidentes bajo cambios biológicos y cronobiológicos como por ejemplo: después de la administración de fármacos, de privación de sueño, de cambio de actividades o cambio de horarios.⁴

La influencia del género en los patrones de sueño se ha estudiado en diversas especies de animales. Ejemplo de ello son estudios de EEG en gatos donde se pudo apreciar disminución en la actividad delta de los machos comparados con las hembras.⁵ En ratas se han observado aumentos de sueño MOR en los machos en relación con las hembras durante el ciclo luz/obscuridad normal.⁶

El dimorfismo sexual en el sueño se atribuye a la acción de las hormonas sexuales: estradiol (E_2), progesterona (P) y testosterona (T) en el cerebro. Se han encontrado receptores de hormonas sexuales en el cerebro de diferentes especies de peces, aves, reptiles y mamíferos (roedores, mono Rhesus y humanos). Por ejemplo, se han localizado receptores de estrógenos (REs) en el hipotálamo a nivel del núcleo preóptico medial, en estructuras límbicas como la zona medial de la amígdala, el septum lateral y el hipocampo.⁷ E_2 y P pueden actuar sobre el sistema nervioso central por la interacción con receptores intracelulares que promueven la síntesis de proteínas, pero también pueden producir interacciones a nivel membranar que generan respuestas de latencia breve conocidos como mecanismos no genómicos. En el sueño, estos eventos dan lugar a la estimulación o inhibición de la excitabilidad neuronal, generalmente involucrando efectos sobre canales iónicos, ejemplo de ello son los efectos descritos de los neuroesteroides sobre el complejo receptor GABA_A.^{8,9}

Influencia de la testosterona en el sueño

Los andrógenos tienen influencia sobre el sueño MOR, la castración de ratones en etapa neonatal incrementa selectiva-

mente el sueño MOR, efecto que se revierte con la administración neonatal de T.¹⁰ Se ha encontrado que ratones con deficiencia del receptor a andrógenos presentan patrones de sueño similares a los de hembras normales. Sin embargo, la administración de andrógenos en la etapa adulta tiene poco efecto sobre el sueño, lo que indica que hay un período crítico en el desarrollo del cerebro en el que las hormonas sexuales producen un efecto importante sobre el sueño.³

Influencia de los estrógenos en el sueño

El sueño MOR disminuye dramáticamente durante la fase de proestro en ratas normales, cuando la concentración plasmática de E_2 está en su nivel más alto.¹¹ Este efecto es más pronunciado en el ciclo de oscuridad.⁶ Sin embargo, se ha observado un incremento del sueño MOR durante la obscuridad en ratas adultas ovariectomizadas y tratadas de manera continua con E_2 . Estos hallazgos se han interpretado como dependencia de los ritmos circadianos y ultradianos en los efectos de los E_2 s sobre el sueño.¹²

El mecanismo por el cual los E_2 s ejercen su influencia sobre el sueño MOR se desconoce. La expresión de la proteína c-fos en neuronas adrenérgicas A_2 está incrementada en la fase de proestro, disminuye en hembras ovariectomizadas y se revierte con la administración de E_2 .¹³ Adicionalmente, la P al igual que E_2 alteran la excitabilidad neuronal a través de la interacción con los receptores de GABA y serotonina, neurotransmisores involucrados con la regulación del sueño.^{9,14}

Los E_2 s aumentan la transformación de noradrenalina en tallo cerebral, hipotálamo, locus coeruleus y núcleo acumens.¹⁵ Lo anterior produce un decremento del sueño MOR, debido a que las neuronas noradrenérgicas están involucradas en la supresión del sueño MOR.¹⁴ Por otra parte, la actividad de la enzima colina acetiltransferasa disminuye durante la fase de proestro contribuyendo a los efectos supresivos de los E_2 s sobre el sueño MOR. Además, las ratas hembra tienen un mayor número de neuronas en locus coeruleus que los machos, lo que puede producir una fuerte influencia inhibitoria del sueño MOR en las hembras.¹⁶

El efecto de los E_2 s exógenos en estudios placebo-control en mujeres hipogonadales y perimenopáusicas con terapia pre y pos-estrogénica señalan que se presenta disminución en la latencia y aumento del tiempo total de sueño, así como también disminución en los despertares una vez iniciado el sueño. En la terapia de reemplazo hormonal se produce mejoría en la calidad del sueño en pacientes insomnes.¹⁷⁻¹⁹

Estudios experimentales y clínicos indican que la administración de E_2 s afecta al sueño MOR pero no al sueño no MOR. En los humanos la administración de E_2 s produce incremento en la duración del sueño MOR y disminución de su latencia, a diferencia del efecto supresivo sobre el sueño MOR que tienen los estrógenos cuando se administran a ratas.²⁰

Efecto de la menopausia sobre el sueño

Estudios epidemiológicos han reportado un incremento de la frecuencia de insomnio durante la pre y posmenopausia en donde los niveles de E_2 y P disminuyen. Las mujeres posmenopáusicas tienen alargada la latencia del sueño, especialmente las mujeres con bajo índice de masa corporal; se ha especulado que esto podría ser debido a la relación entre la grasa corporal y los niveles de estrógenos circulantes.³

Las mujeres en la perimenopausia experimentan “bochornos”, que generalmente causan interrupciones del sueño; lo que ha indicado que a estas edades, que en promedio son entre 45 y 50 años, existe una relación más clara entre los niveles hormonales y el establecimiento del sueño. No se conoce si estas alteraciones se deben a la frecuencia de los bochornos, o a la baja en los niveles de E_2 s y de P.

Influencia de la progesterona sobre el sueño

Numerosos estudios han mostrado que la P tiene propiedades hipnóticas, anestésicas, ansiolíticas, y antiepilépticas. En humanos de ambos sexos la administración por vía oral de grandes dosis de P produce somnolencia y efectos sedantes, por esta razón ha sido utilizada como ansiolítico. Su efecto hipnótico se debe a la acción directa, no genómica, de algunos metabolitos de la P; como alopregnanolona sobre el receptor $GABA_A$. Este metabolito de P produce un incremento en la frecuencia y duración de la apertura de canales de cloro, produciendo hiperpolarización y disminución en la excitabilidad neuronal.⁹

La P en ratas acorta la latencia del sueño, disminuye la vigilia, y la cantidad de sueño MOR; en cambio induce un aumento significativo del sueño no MOR.²¹ Los metabolitos de la P: alopregnanolona y pregnanolona ejercen efectos sobre el sueño. La alopregnanolona disminuye la latencia de sueño no MOR, alterando la actividad del EEG en el sueño MOR y no MOR, estos efectos son más pronunciados durante las primeras horas posteriores a la administración.²² Por otro lado, la pregnanolona, produce disminución dosis-dependiente de la vigilia y un aumento en el sueño no MOR, con poca influencia sobre el sueño MOR.²³ La pregnanolona aumenta el sueño de ondas lentas y disminuye la actividad electroencefalográfica de más alta frecuencia en hombres y en ratas macho. Con estos resultados no puede excluirse la influencia del metabolismo hacia P y sus metabolitos.²⁴

Efectos de la melatonina sobre el sueño

La glándula pineal en los mamíferos es considerada como un transductor fotoneuroendocrino que aporta información funcional acerca de la duración del ciclo luz-oscuridad por medio de la secreción de la hormona melatonina. La melato-

nina es una indolamina cuyo precursor es la serotonina. El nivel máximo de sus enzimas sintéticas y mayor secreción se alcanza durante la oscuridad. La liberación noradrenérgica en los ganglios cervicales superiores durante la noche en la glándula pineal ocasiona también aumento de la producción de melatonina.²⁵

La biosíntesis de melatonina es periódica en todos los vertebrados, los niveles de melatonina son bajos durante el día, comienzan a incrementarse poco después de que se inicia el periodo de oscuridad, alcanzan niveles máximos durante la fase media de oscuridad y disminuyen hasta alcanzar los niveles diurnos, poco antes de la fase de luz. Los cambios de luz a oscuridad y viceversa, producen cambios en el ciclo de secreción de la melatonina, tanto en el humano como en roedores; ya que si se aplica un pulso de luz durante la fase de oscuridad, se produce una rápida supresión en la producción de melatonina.²⁵

En mamíferos, la concentración de melatonina en la glándula pineal, sangre, líquido cefalorraquídeo, y en orina aumenta durante la noche. Durante el día la actividad de las enzimas que regulan su producción son bajas y esto se invierte durante la noche, aumentando su síntesis. La síntesis de 5-hidroxitriptofano (precursor de la serotonina) ocurre en la noche, mientras que los niveles de serotonina se elevan durante el día. Por lo anterior, se ha propuesto que la luz regula la duración, la fase y la amplitud de la señal hormonal producida por la glándula pineal.²⁵

La glándula pineal está regulada por el núcleo supraquiasmático, que por medio del haz retino-hipotalámico recibe la información del medio ambiente referente al ciclo luz/oscuridad. El núcleo supraquiasmático contiene receptores para la melatonina, lo que indica la presencia de un sistema de retroalimentación entre las dos estructuras.²⁵

La glándula pineal ha sido ampliamente estudiada para conocer los ritmos circadianos de: actividad motora, sueño, termorregulación y reproductivos estacionales en vertebrados.²⁶ Las hormonas gonadales pueden actuar en diferentes sitios de la glándula pineal y, por lo tanto, pueden actuar sobre la función de la melatonina a través de diferentes rutas. Se conoce que existen receptores para P y para E_2 s en el citosol de la glándula pineal de rata y de bovinos.^{27,28} En las ratas hembra la síntesis y secreción de melatonina se reduce durante la fase de proestro, que es cuando los niveles de E_2 y P están elevados. En las ratas macho se ha descrito que la T circulante es necesaria para mantener adecuadamente los ciclos de secreción de melatonina. En ratas de ambos sexos gonadectomizadas, E_2 y T ejercen efectos reguladores sobre la respuesta de los pinealocitos ante la estimulación adrenérgica.²⁹

Efectos del ciclo menstrual sobre el sueño

En el ciclo menstrual de la mujer la fase lútea es relativamente constante (14 días). Después de la ovulación, los nive-

les de E_2 s y P aumentan durante 7 días y disminuyen considerablemente antes de presentarse la menstruación. El nivel de P permanece bajo hasta la siguiente ovulación. La concentración de E_2 s se encuentra baja la primera mitad de la fase folicular, posteriormente se incrementa por la secreción de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH) promoviendo la ovulación. El tiempo preciso en donde se obtienen los mayores niveles de LH, P, la ovulación y la menstruación presentan variaciones individuales, lo que hace complicado el análisis de sueño.³⁰

Sin embargo, el estudio del sueño en las diferentes fases del ciclo menstrual se ha evaluado mediante el número de despertares, después de iniciarse el sueño. Se ha observado mayor cantidad de despertares durante la fase lútea tardía en donde los niveles de E_2 s y P declinan, y menor número de éstos en la fase lútea temprana, cuando los niveles hormonales se incrementan. El aumento de los niveles de LH se ha asociado con mayor número de despertares intermitentes. Driver y cols,³¹ dividieron el ciclo menstrual en ocho intervalos que fueron: menstruación, fase folicular temprana, intermedia y tardía, ovulación, fase lútea temprana, intermedia y tardía. Sus resultados demostraron un incremento del 50% de despertares después de comenzar el sueño, durante la fase lútea tardía (3%) comparado con la fase folicular temprana (1.8%). Asimismo, observaron un incremento del 4.8% de los despertares en el periodo ovulatorio. En la fase lútea se produjo un aumento significativo de sueño no MOR, así como disminución de su latencia comparada con los datos de la fase folicular. Adicionalmente, se ha observado una tendencia de reducción del porcentaje de sueño MOR durante la fase lútea (de 27% al 23%), comparado con el porcentaje de sueño MOR durante la fase folicular temprana.³¹

El porcentaje en la etapa 2 de sueño es mayor durante la fase lútea temprana y menor durante la fase folicular tardía.³ Se ha encontrado una relación directa entre los niveles de P y la mayor duración de la etapa 3 de sueño. Sin embargo, otros estudios han encontrado una disminución significativa en el sueño de ondas lentas o ningún efecto del ciclo menstrual sobre esta fase del sueño.³²

Se han observado mayores alteraciones del sueño en la fase lútea tardía. Manber y Bootzin³² llevaron a cabo un estudio del patrón de sueño de mujeres sanas, con ciclos menstruales regulares, durante dos ciclos menstruales; y encontraron aumento en la latencia, disminución en la eficiencia y calidad del sueño durante la fase lútea tardía en comparación con la fase folicular. Otros estudios mostraron que las mujeres duermen aproximadamente una hora más, cinco días antes de la menstruación en comparación con los días próximos a la ovulación (día 12 a 16 premenstrual). Un factor adicional que puede participar sobre el efecto de continuidad del sueño durante el ciclo menstrual es el gasto metabólico, que es mayor durante la fase lútea tardía comparado con la fase folicular.³³

Lo anterior sugiere un aumento en las alteraciones del sueño en la etapa premenstrual. Sin embargo, algunas mujeres experimentan más cambios en el sueño en la fase posovulatoria. Los estudios de Manber y Bootzin³² señalan que el 31% de la muestra estudiada presentaron una disminución de la eficiencia del sueño en un 5% durante la fase lútea, mientras que el 11% experimentó aumento en la eficiencia del sueño durante esta fase, cuando menos en uno de los dos ciclos menstruales estudiados.

La variabilidad individual de los niveles de P en la fase lútea tardía pueden explicar porqué no todas las mujeres se quejan de falta de continuidad y de alteraciones premenstruales del sueño. También se han demostrado diferencias individuales en la producción del pico de allopregnanolona (metabolito de la progesterona) después de la administración de P y su efecto sobre el EEG. Friess y cols.³⁴ encontraron sujetos en los que se presenta un pico temprano de allopregnanolona después de administrar P y sujetos que presentan un pico tardío. Los sujetos productores del pico temprano de allopregnanolona, producen una actividad electroencefalográfica temprana de husos de sueño de frecuencia alfa, mientras que los que presentan el pico tardío de allopregnanolona tienen disminuida la frecuencia de ondas lentas. Esto indica que si el metabolismo de la P exógena influye sobre el sueño de forma variable, es posible que la caída de P durante la fase lútea tardía pueda tener un efecto variable en el sueño premenstrual.

Los efectos sedantes de la P y sus metabolitos, y el hecho de que estas sustancias tengan efectos centrales sobre los mismos receptores que las benzodiazepinas, apoyan la hipótesis de que la caída súbita de P pueda producir alteraciones en el sueño. Otra posibilidad es que existen diferencias individuales en la sensibilidad a los cambios de niveles de P y a la capacidad del sistema nervioso central de ajustarse a dichos cambios.

Finalmente, Marber y cols.³⁵ realizaron un estudio en mujeres sanas, sugiriendo que el grado de alteraciones en el sueño no está relacionado con los niveles absolutos de P y sí con los cambios en los niveles de P que implican su conversión a sus productos metabólicos que son potentes inductores del sueño.

Efectos del ciclo menstrual sobre el sueño en condiciones clínicas

Apnea de sueño

Durante el sueño existen diferencias significativas de género en pacientes con alteraciones de sueño asociados a desórdenes respiratorios en una relación de 10:1 hombres:mujeres. Estas diferencias en género de la prevalencia de la apnea de sueño en adultos jóvenes y adultos de edad más avanzada, se han atribuido a factores fisiológicos (distribución de grasa corporal, índice de masa corporal, morfología facial, circunferencia del cuello) y factores hormonales.³⁶

La apnea de sueño se produce con mayor frecuencia en las mujeres posmenopáusicas. Se ha encontrado que la P protege a la mujer de este padecimiento durante los años fértiles. La administración exógena de medroxiprogesterona reduce el índice apnea-hipoapnea y mejora la oxigenación durante los eventos respiratorios obstructivos en pacientes con apnea sin tratamiento. También la combinación con E₂s conjugados y P disminuye las alteraciones respiratorias en mujeres con menopausia quirúrgica.³⁷

En mujeres con ciclos normales se ha demostrado una disminución en el número de apneas durante la fase lútea intermedia, cuando los niveles de P y E₂s son más altos. Estas hormonas tienen un efecto significativo sobre la actividad del músculo geniogloso, que dilata las vías aéreas superiores durante el sueño, su máximo de actividad se observa durante la fase lútea, y disminuye durante la fase folicular. En mujeres posmenopáusicas su actividad es más baja, el tratamiento de E₂s y P incrementa la actividad del músculo geniogloso.³⁸

Estudios en mujeres premenopáusicas con desórdenes respiratorios durante el sueño, mostraron que el 45% presentaba dismenorrea o amenorrea, desórdenes que desaparecieron después de tratamiento hormonal.³⁹

Síndrome premenstrual

El síndrome premenstrual es una condición que se presenta en algunas mujeres donde se ha detectado: aumento de la etapa 2 del sueño y disminución de la etapa 3, disminución de sueño MOR, aumento del insomnio y dificultad para despertar en la mañana, un mayor número y frecuencia de sueños no placenteros y de somnolencia durante el día; todo ello comparado con las de mujeres que no presentan síntomas premenstruales.^{32,40}

Depresión

Las mujeres tienen dos veces más riesgo de desarrollar algún tipo de depresión que los hombres. Estas diferencias empiezan en la pubertad y continúan hasta la menopausia, lo que ha sugerido que el incremento del riesgo de presentar depresión en las mujeres está relacionado con las hormonas gonadales, principalmente E₂s y P. El 80% de los pacientes con depresión sufren de alteraciones del sueño. Se ha descrito que en estos sujetos disminuye la latencia de la primera etapa de sueño MOR y aumenta su periodo por lo que se produce una distribución temporal anormal de esta fase. También presentan disminución en el sueño de ondas lentas, reducción de la actividad delta, consolidación pobre del sueño y despertares prematuros en la madrugada.⁴¹ Estos hallazgos han sido interpretados como un reflejo de una alteración del ritmo biológico.

Reynolds y Kupfer⁴² mostraron que hombres deprimidos tienen menor cantidad de sueño de ondas lentas que mujeres

deprimidas. Un estudio más reciente indica que los hombres deprimidos cursan con anormalidad temporal en la amplitud delta comparados con controles y mujeres deprimidas, y se acompañan de aumento en la vigilia y de la etapa 1 de sueño, así como disminución del sueño de ondas lentas. En contraste, las mujeres deprimidas no parecen tener anormalidades en el sueño delta comparado con sus controles. Sin embargo, las mujeres deprimidas presentan mayor alteración electroencefalográfica durante el sueño que los hombres. Esto apoya que la fisiopatología de la depresión es diferente en ambos sexos.⁴³

Hay evidencia que asocia a la depresión con alteraciones en los sistemas de neurotransmisión como catecolaminas, indolaminas, acetilcolina y GABA.⁴⁴ Por ejemplo, el 5-hidroxitriptófano (precursor de la serotonina) y el ácido 5-hidroxiindolacético (metabolito de serotonina) se encuentran reducidos en el líquido cefalorraquídeo de pacientes deprimidos. Las hormonas ováricas ejercen fuerte efecto sobre la síntesis, liberación, metabolismo y actividad de los receptores de las indolaminas y las catecolaminas. Las diferencias de género también son importantes en la respuesta a los tratamientos antidepressivos, como los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y de la enzima monoaminoxigenasa.⁴⁵ Con lo anterior, podemos decir que existe una fuerte evidencia de que el incremento en la prevalencia de la depresión y las grandes diferencias en la arquitectura del sueño en la población está regulada por las hormonas gonadales. Sin embargo, es necesario profundizar más en el estudio de estos campos.

Conclusiones

Las hormonas sexuales intervienen en la regulación del sueño, y por lo tanto hacen diferente el sueño del hombre y el sueño de la mujer. Las variaciones hormonales en la mujer durante el ciclo menstrual influyen en su patrón de sueño. Los estudios clínicos y experimentales del sueño han contribuido al entendimiento de la relación de diferentes fases del sueño con los diferentes estadios del ciclo ovulatorio. Las hormonas sexuales tienen un papel muy importante en la etiología de algunos padecimientos que son más frecuentes en mujeres que en hombres, incluyendo a las alteraciones del sueño. Las alteraciones hormonales que se presentan durante la menopausia también conllevan a desórdenes del sueño. El estudio del efecto que ejercen las hormonas sexuales sobre el sueño puede ayudar a entender las diferencias de género encontradas en los patrones de sueño y contribuir al tratamiento de los desórdenes del sueño de manera más eficiente.

Agradecimientos

Los autores agradecemos a la Dra. Ruth Jaimez Melgoza y a la QFB Yanira Franco Murillo por sus valiosos comentarios a este trabajo.

Referencias

- Drucker-Colín R. The Function of sleep is to regulate brain excitability in order to satisfy the requirements imposed by waking. *Behav Brain Res* 1995; 69: 117-24.
- Prospéro-García O. El ciclo sueño y vigilia. En: Martín del Campo-Laurens A y Aréchiga H, eds. *Cronobiología Médica*. México, 2000: 56-70.
- Manber R, Armitage R. Sex, steroids, and sleep: a review. *Sleep* 1999; 22: 540-55.
- Armitage R, Hoffmann R. Sleep electrophysiology of major depressive disorders. *Curr Rev Mood Anxiety Disord* 1997; 1: 139-51.
- Bowersox SS, Floyd T, Dement WD. Electroencephalogram during sleep in the cat: age effects on slow wave activity. *Sleep* 1984; 7: 380-85.
- Fang J, Fishbein W. Sex differences in paradoxical sleep: influences of estrus cycle and ovariectomy. *Brain Research* 1996; 734: 275-85.
- Pfaff DW, McEwen BS. Actions of estrogen and progestins on nerve cells. *Science* 1983; 219: 808-14.
- Majewska MD. Neurosteroids: endogenous bimodal modulators of the GABAA receptor. Mechanism of action and physiological significance. *Progress in Neurobiology* 1992; 38: 379-95.
- McEwen BS. Endocrine effects on the brain and their relationship to behavior. In: Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, Fisher SK, Uhler MD, eds. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*. 6th edition, Lippincott Raven Publishers, Philadelphia, PA 1999: 1007-26.
- Yang SW, Fishbein W. Castration at birth induces female sleep patterns in male mice; neonatal testosterone replacement reverses the effect. *Sleep Research* 1995; 24: 65.
- Kleinlogel H. The female rat's sleep during estrus cycle. *Neuropsychobiology* 1983; 10: 228-37.
- Matsushima M, Takeichi M. Effects of intraventricular implantation of crystalline estradiol benzoate on the sleep-wakefulness circadian rhythm of ovariectomized rats. *Japanese Journal of Psychiatry and Neurology* 1990; 44: 111-21.
- Jennes L, Jennes M, Purvis C et al. C-fos expression in noradrenergic A2 neurons of the rat during the estrus cycle and after steroid hormone treatments. *Brain Research* 1992; 586: 171-75.
- Navarro L, Martínez-Vargas M, Murillo-Rodríguez E y col. La neuroquímica del sueño. En: Torner-Aguilar C, Velázquez-Moctezuma J, eds. *I Libro/Memorial de la Sociedad Mexicana de Psiquiatría Biológica*. México, Sociedad Mexicana de Psiquiatría y Universidad Autónoma Metropolitana. 2000: 39-74.
- Herbison AE, Simonian SX, Thanky NR et al. Oestrogen modulation of noradrenaline neurotransmission. *Novartis Found Symp* 2000; 230: 74-85.
- Pinos H, Collado P, Rodríguez-Zafra M et al. The development of sex differences in the locus coeruleus of the rat. *Brain Res Bull* 2001; 56: 73-8.
- Polo-Kantola P, Erkkola R, Helenius H et al. When does estrogen replacement therapy improve sleep quality? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 1002-9.
- Pickett CK, Regensteiner JG, Woodward WD et al. Progesterin and estrogen reduce sleep-disordered breathing in postmenopausal women. *Journal of Applied Physiology* 1989; 66: 1656-61.
- Purdie DW, Empson JA, Critchton C et al. Hormone replacement therapy, sleep quality and psychological wellbeing. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 735-39.
- Schiff I, Regestein Q, Tulchinsky D et al. Effects of estrogen on sleep and physiological state of hypogonadal women. *JAMA* 1979; 242: 2405-07.
- Lancel M, Faulhaber J, Holsboer F et al. Progesterone induces changes in sleep comparable to those of agonistic GABAA receptor modulators. *American Journal of Physiology* 1996; 271: E763-72.
- Lancel M, Faulhaber J, Schiffelholz T et al. Allopregnanolone affects sleep in a benzodiazepine-like fashion. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 282: 1213-8.
- Edgar DM, Seidel WF, Gee KW et al. CCD-3693: an orally bioavailable analog of the endogenous neuroactive steroid, pregnanolone, demonstrates potent sedative hypnotic actions in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 282: 420-9.
- Steiger A, Trachsel L, Guldner J et al. Neurosteroid pregnanolone induces sleep-EEG changes in man compatible with inverse agonistic GABAA-receptor modulation. *Brain Res* 1993; 615: 267-74.
- Ganong WF. Endocrine functions of the kidneys, heart and pineal gland. In: Ganong WF eds. *Review of Medical Physiology*. 20th edition, USA, The McGraw Hill Companies, 2001: 439-52.
- García ME. La glándula pineal. Un transductor fotoneuroendocrino. En: *Curso Precongreso Actualización en Fisiología*. XL Congreso de Ciencias Fisiológicas, Morelia, Michoacán. México, 1997: 209-22.
- Cardinali DP, Nagle CA, Rosner JM. Effects of estradiol on melatonin and protein synthesis in the rat pineal organ. *Horm Res* 1974; 5: 304-10.
- Vacas MI, Lowenstein PR, Cardinali DP. Characterization of cytosol progesterone receptor in bovine pineal gland. *Neuroendocrinology* 1979; 29: 84-9.
- Alonso-Solis R, Abreu P, Lopez-Coviella I et al. Gonadal steroid modulation of neuroendocrine transduction: a transynaptic view. *Cell Mol Neurobiol* 1996; 16: 357-82.
- Ganong WF. The gonada: Development and function of the reproductive system. In: Ganong WF eds. *Review of Medical Physiology*, 20th edition, USA, The McGraw Hill Companies, 2001: 398-438.
- Driver HS, Dijk D, Werth E et al. Sleep and sleep electroencephalogram across the menstrual cycle in young health women. *Clinic Endocrinol Metab* 1996; 81: 728-35.
- Manber R, Bootzin RR. Sleep and the menstrual cycle. *Health Psychology* 1997; 16: 1-6.
- Bisdee JT, James WP, Shaw MA. Changes in energy expenditure during the menstrual cycle. *Br J Nutr* 1989; 61: 187-99.
- Friess E, Tagaya H, Trachsel L et al. Progesterone-induced changes in sleep in male subjects. *American Journal of Physiology* 1997; 272: E885-91.
- Manber R, Bootzin RR, Bradley K. Menstrual cycle effects on sleep on female insomniacs. *Sleep Research* 1997; 26: 248.
- Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 279-89.
- Block AJ, Wynne JW, Boysen PG et al. Menopause, medroxyprogesterone and breathing during sleep. *Am J Med*. 1981; 70: 506-10.
- Popovic RM, White DP. Upper airway muscle activity in normal women: influence of hormonal status. *Journal of Applied Physiology* 1998; 84(3): 1055-62.
- Guilleminault C, Stooth R, Kim YD et al. Upper airway sleep-disordered breathing in women. *Ann Intern Med* 1995; 122: 493-501.
- Lee KA, Shaver JF, Giblin EC et al. Sleep patterns related to menstrual cycle phase and premenstrual affective symptoms. *Sleep* 1990; 13: 403-09.
- Jiménez-Anguiano A, Velázquez-Moctezuma J. Depresión y sueño. En: Torner-Aguilar C, Velázquez-Moctezuma J, eds. *I Libro/Memorial de la Sociedad Mexicana de Psiquiatría Biológica*. México: Sociedad Mexicana de Psiquiatría y Universidad Autónoma Metropolitana, 2000: 91-105. Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ. Sleep research in affective illness: state of the art circa 1987. *Sleep* 1987; 10: 199-215.
- Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ, Thase ME et al. Sleep, gender, and depression: an analysis of gender effects on the electroencephalographic sleep of 302 depressed outpatients. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 673-84.
- Barchas JD, Altemus M. Biochemical hypothesis of mood and anxiety disorders. En: Agranoff BW, Albers RW, Fisher SK, Uhler MD, eds. *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects*, 6th edition, Philadelphia, PA Siegel GJ, Lippincott Raven Publishers, 1999: 1073-93.
- Yonkers KA, Kando JC, Cole JO et al. Gender differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of psychotropic medication. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 587-95.
- Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ, Thase ME et al. Sleep, gender, and depression: an analysis of gender effects on the electroencephalographic sleep of 302 depressed outpatients. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 673-84.