



ARTÍCULO DE REVISIÓN

La relación entre infertilidad y calidad del sueño en las mujeres: revisión sistemática y metaanálisis

N. Gençtürk^a, A. Yıldız Karaahmet^{b,*}, S. Shafaati Laleh^a y Z. Guksu^a

^a Departamento de Partería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Estambul-Cerrahpaşa, Estambul, Turquía

^b Departamento de Partería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Halic, Estambul, Turquía

Recibido el 16 de agosto de 2023; aceptado el 23 de agosto de 2023

Disponible en Internet el 29 de septiembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Mujeres;
Sueño;
Infertilidad;
Fertilización in vitro;
Depresión

KEYWORDS

Women;
Sleep;
Infertility;
In vitro fertilization;
Depression

Resumen

Objetivos: El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis era examinar la relación entre la infertilidad y la calidad del sueño en las mujeres.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica entre octubre y noviembre del 2022 con estudios a texto completo en PubMed (MEDLINE), Cochrane, Google Scholar y Scientific Information Database (SID). El estudio se basa en las recomendaciones del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Los datos se analizaron mediante el programa informático Review Manager (versión 5.3).

Resultados: Se realizó una revisión sistemática de la literatura incluyendo 11 estudios. El metaanálisis reveló una asociación significativa entre la infertilidad y la calidad del sueño en las mujeres, con una disminución de la calidad del sueño en las pacientes infértiles (DME: $-0,75$; IC del 95%: $-0,84$ al $-0,66$; $Z = 16,46$; $p < 0,00001$) y una diferencia significativa entre infertilidad y depresión (DME: $-0,18$; IC del 95%: $-0,27$ al $-0,09$; $Z = 4,00$; $p < 0,0001$).

Conclusión: Según los resultados de este estudio, las mujeres infértiles tienen una calidad del sueño baja.

PROSPERO ID: CRD42023404389.

© 2023 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The relationship between infertility and sleep quality in women: Systematic review and meta-analysis

Abstract

Objectives: This systematic review and meta-analysis study aimed to examine the relationship between infertility and sleep quality in women.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aysuyildiz@halic.edu.tr (A. Yıldız Karaahmet).

Methods: The literature search was conducted between October and November 2022 with full-text studies from PubMed (MEDLINE), Cochrane, Google Scholar, and Scientific Information Database (SID). The study is based on the recommendations of the Cochrane guidelines. The data were analyzed using the Review Manager computer software (Version 5.3).

Results: A systematic literature review was conducted, with 11 studies included. The meta-analysis revealed a significant difference between infertility and sleep quality in women, that the sleep quality of infertile patients decreased (SMD: -0.75 95% CI: -0.84 to -0.66, $Z = 16.46$, $P < .00001$), and that there was a significant difference between infertility and depression (SMD: -0.18 95% CI: -0.27 to -0.09, $Z = 4.00$, $P < .0001$).

Conclusion: The results of this study indicate that sleep quality is low in infertile women.

PROSPERO ID: CRD42023404389.

© 2023 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La infertilidad constituye un problema de salud importante a nivel mundial¹. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, la infertilidad afecta al 15% de las parejas en edad reproductiva². Y según los datos de la Encuesta Demográfica y de Salud de Turquía, la tasa de mujeres con al menos un problema de infertilidad posparto fue del 11,2% en 2013 y del 12,0% en 2018³.

La infertilidad es una situación estresante que repercute en todos los aspectos de la vida de la pareja afectada. Las áreas mentales, físicas, sociales y personales de la vida se ven deterioradas, y las parejas se ven afectadas por la pérdida de tiempo y dinero, provocando problemas dentro del matrimonio e incluso el divorcio^{3,4}. Además del problema de la infertilidad, los enfoques del diagnóstico y tratamiento aplicados en el manejo de la reproducción dificultan el afrontamiento del problema por parte de la pareja^{5,6}. Adicionalmente, la larga duración del tratamiento para la infertilidad, sus costes elevados y la incertidumbre sobre su resultado provocan ansiedad y angustia en las parejas infértiles⁵.

En general, se observan trastornos del sueño en las mujeres diagnosticadas de infertilidad⁷. Se ha observado que las mujeres infértiles experimentan niveles elevados de estrés, lo que repercute en el éxito del tratamiento. Los problemas de estrés se experimentan entre 2 y 3 veces más durante el tratamiento. El estrés y la ansiedad también provocan cambios en los patrones de sueño de las personas⁵. Se afirma que aproximadamente un tercio de las mujeres infértiles presentan trastornos y mala calidad del sueño². El objetivo del presente estudio fue revisar de forma sistemática la relación entre la infertilidad y la calidad del sueño y realizar un metaanálisis de las pruebas disponibles.

Metódos

Esta revisión sistemática y metaanálisis se llevó a cabo siguiendo las directrices de la Declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 2020⁸. El protocolo se registró en el Registro Prospectivo

de Revisiones Sistemáticas Internacionales (PROSPERO ID: CRD42023404389).

Bases de datos y estrategia de búsqueda

La búsqueda bibliográfica para esta revisión sistemática se realizó mediante 4 bases de datos electrónicas (PubMed [MEDLINE], Cochrane, Google Scholar y Scientific Information Database [SID]) entre octubre y noviembre del 2022. Dos investigadores (SSL y ZG) presentaron de forma independiente artículos en turco, persa e inglés, publicados en bases de datos electrónicas. La búsqueda de artículos se realizó mediante palabras clave y términos MeSH. La búsqueda a través de PubMed se realizó con «Sleep disorders» [MeSH-Terms] OR «Sleep» [AllFields] AND «disorders» [AllFields]) OR «Sleep disorders» [AllFields] AND (Review[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp]). La estrategia de búsqueda se modificó en función de las características de cada base de datos.

Cribado y selección de estudios

El presente estudio incluyó artículos en turco, persa e inglés que informaban sobre la relación entre infertilidad y calidad del sueño. Tras eliminar los artículos duplicados de diferentes bases de datos, 2 investigadores (SSL y ZG) realizaron de forma independiente la revisión bibliográfica, la selección de artículos y la extracción de datos para controlar el riesgo de sesgo durante el estudio. Las inconsistencias fueron resueltas por un tercer revisor (AYK) cuando fue necesario. Inicialmente, se realizó una búsqueda de título y resumen para excluir los artículos que no entraban en el ámbito de la revisión. Para todos los artículos restantes, se colocaron las versiones de texto completo para evaluar su elegibilidad. Los datos se obtuvieron mediante formularios estándar de extracción de datos con la estrategia PICOS (participantes, intervenciones, comparaciones, resultados, diseño del estudio), la edad, el sexo y el tiempo de seguimiento (tabla 1). Una vez hecha la selección según el título y el resumen, se decidió realizar la revisión sistemática con 11 estudios (fig. 1). Para la selección de los estudios se aplicaron los siguientes criterios (PICOS): Participante (P): Mujeres infértiles. Se exigieron los siguientes criterios para las caracte-

Tabla 1 Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Liang et al., 2022, China	2015-2016 2017-2018	Estudio transversal	2.175	1. Encuesta nacional representativa (NHANES) (Health Survey II y Sleep Disturbance Survey)	Criterios de inclusión: 1. Mujeres con confirmación de infertilidad, aborto espontáneo o feto muerto 2. Al menos un criterio de valoración y covariables Criterios de exclusión: 1. Sexo masculino 2. Edad < 18 > o 44 años 3. Hora de acostarse antes de las 18:00 o después de las 06:00 4. Hora de levantarse antes de las 24:00, o aquellos que se levantan después de las 12:00	18-44 años	17.050	1. Se evaluó la relación entre el comportamiento del sueño y la infertilidad de las mujeres mediante la infertilidad informada por ellas mismas 2. La hora de acostarse y la hora de levantarse se han asociado con la infertilidad. El comportamiento sueño-vigilia se asoció significativamente con la infertilidad 3. Se observó que las participantes con un hábito de acostarse y levantarse temprano presentaban el riesgo más bajo	Sabiendo que los horarios de acostarse y levantarse son factores modificables, se requieren más estudios para crear nuevas estrategias de manejo para el tratamiento de la infertilidad

Tabla 1 (continuación)

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Walter et al, 2022, EE. UU.	2020-2021	Estudio observacional de cohortes	30	1. Nuevo sensor inalámbrico portátil aprobado por la FDA 2. PSQI 3. Encuesta STOP-BANG 4. ESS 5. ISI	Criterios de inclusión: 1. Pacientes tratadas mediante FIV autóloga 2. Edad 18-45 3. Diagnóstico de infertilidad primaria 4. PGT Criterios de exclusión: 1. Conservación de ovocitos y embriones a largo plazo, donante de ovocitos y embriones o gestación subrogada 2. Mujeres en tratamiento con máquina de presión positiva sobre la vía aérea (CPAP)	18-45 años	195	Las participantes fueron monitorizadas una sola noche en casa antes de la FIV con un nuevo sistema de sensores inalámbricos aprobado por la FDA y cuestionarios de sueño 1. Las participantes con alteraciones de la respiración durante el sueño tenían un promedio de IAH de 2,7 eventos/h ($p < 0,01$) frente a 13,4, y las participantes eran más jóvenes y tenían más probabilidades de padecer SOP 2. De las 29 pacientes que se sometieron a transferencia embrionaria, el 35% de las mujeres con USB tuvieron un embarazo clínico y nacido vivo, mientras que el 58% de las mujeres sin patrones de respiración irregular durante el sueño tuvieron un embarazo y nacido vivo	

Tabla 1 (continuación)

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Duo Wang et al, 2022, Taiwán	2000-2010	Estudio de cohortes con base poblacional	50.154	1. Datos de pacientes ambulatorios y hospitalizados de la Base de Datos del Seguro de Salud	<p>Criterios de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> Mujeres en edad 20-45 ≥ 2 veces diagnosticada de NASD de forma ambulatoria Ingreso por NASD <p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> Pacientes con apnea del sueño Otros trastornos del sueño <p>Trastornos del movimiento</p> <ol style="list-style-type: none"> Disfunciones asociadas a fases del sueño y despertares 	20-45 años	936.559	<p>3. En el 3.^{er} estudio, las mujeres con patrones de respiración irregular durante el sueño eran más jóvenes (31-35 años) y no fue estadísticamente significativo</p> <p>4. El IMC del grupo con trastornos de respiración irregular durante el sueño era más bajo</p> <p>5. El SOP y el trastorno de respiración irregular durante el sueño se asociaron al grupo. Se observó un número más elevado de folículos antrales</p> <p>1. El NASD tuvo el mayor efecto entre los 26 y los 30 años, seguido de los 31-35 años</p> <p>Según el estudio 2, los pacientes con trastorno del sueño sin apnea (NASD) tienen un mayor riesgo de desarrollar infertilidad femenina</p>	<p>La oportunidad de intervenir tratando la RDS en esta población puede mejorar las tasas de embarazo precoz y el éxito de la FIV. Se justifica la necesidad de realizar estudios confirmatorios de intervención.</p> <p>En esta sociedad moderna en la que un gran número de personas son susceptibles de padecer NASD, este estudio podría suponer una señal de alarma tanto para los médicos como para el público en general</p>

Tabla 1 (continuación)

Autor \ fecha publicación \ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Kirca et al., 2022, Turquía	2019-2020	Ensayo controlado aleatorizado	65	1. PSQI 2. Visual Similarity Scale for Fatigue 3. Beck Depression Inventory 4. Multidimensional Perceived Social Support Scale	Criterios de inclusión: 1. Infertilidad primaria 2. Edades 18-45 3. Poder hablar, leer y escribir en turco. Criterios de exclusión: 1. Infertilidad secundaria 2. Diagnóstico de enfermedad crónica 3. Edad: menor de 18 o mayor de 45 años 4. Nivel de idioma turco insuficiente o ciudadana extranjera	18-45 años	121	1. Tras realizar las mediciones, el grupo experimental presentó un nivel de fatiga inferior al del grupo de control. 2. Según el MCL, el grupo experimental presentaba un nivel de depresión inferior al del grupo de control tras las mediciones posteriores. 3. Después de la aplicación, se observó que el grupo experimental tenía puntuaciones más altas de energía y de apoyo social percibido que el grupo de control. 4. Los cuidados de enfermería basados en el MCL redujeron la fatiga y la depresión en las mujeres que recibieron tratamiento para la infertilidad, y mejoraron el apoyo social percibido y la calidad del sueño	1. Las enfermeras deben considerar el uso del Modelo de Conservación de Levine cuando tratan a mujeres tratadas mediante tratamiento de infertilidad 2. En futuros estudios se debería explorar la experiencia de mujeres que reciben cuidados de enfermería basados en el LCM

Tabla 1 (continuación)

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Reschini et al., 2022, Italia	2019	Estudio secuencial	263	1. PSQI 2. (FPI) 3. HADS	Criterios de inclusión: 1. Mujeres tratadas mediante tratamiento FIV Criterios de exclusión: 1. Mujeres que no hablan italiano 2. Alteraciones intrauterinas 3. Mujeres con trastornos mentales 4. Mujeres con apnea obstructiva del sueño	Grupo emba-razo $35,9 \pm 3,7$ Grupo no emba-razo $37,0 \pm 4,0$	115	1. El objetivo de este estudio era investigar si la calidad del sueño y la salud psicológica afectan a las posibilidades de éxito de la FIV 2. Las mujeres tratadas mediante FIV se sometieron al procedimiento durante la recogida de ovocitos. Se evaluaron cuestionarios sobre la calidad del sueño y la salud psicológica de las mujeres 3. Se compararon las principales características y resultados de las 3 escalas. Se observó que las mujeres programadas para una FIV suelen una peor calidad del sueño, la cual puede afectar al éxito del procedimiento	Los resultados de este estudio sugieren que la evaluación de la calidad del sueño durante el tratamiento debería formar parte del manejo clínico multidisciplinar de las pacientes tratadas mediante FIV

Tabla 1 (continuación)

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Eisenberg et al., 2021, EE. UU.	2021	Ensayo clínico aleatorizado	1.598	1. Sleep Habits Survey 2. PHQ-9	<p>Criterios de inclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Edad 18-40 2. Mujeres con SOP 3. Al menos una trompa de Falopio permeable 4. Ausencia de concepción tras un año de relaciones sexuales sin utilizar métodos anticonceptivos <p>Criterios de exclusión:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anovulación crónica 2. Hiperandrogenismo (clínico o bioquímico) u ovarios poliquísticos en la ecografía 	18-40	5	<ol style="list-style-type: none"> 1. El tiempo de sueño < 6 h (6,1% vs. 2,7%; $p < 0,001$), el ronquido habitual (37,8% vs. 19,0%; $p < 0,001$) y la somnolencia clínica (12,0% vs. 8,6%; $p < 0,026$) fueron más frecuentes en las mujeres con SOP que en las que padecían II. 2. Tras ajustar por covariables, el SOP y la insulina elevada en ayunas se asociaron ($p = 0,010$) con síntomas clínicos de diagnóstico de AOS, mientras que el SOP, la insulina elevada ($p = 0,003$), una CC > 88 cm ($p = 0,003$) y el tabaquismo actual ($p = 0,012$) se asociaron con ronquido habitual. La puntuación de depresión clínica ($p < 0,001$) y el diagnóstico de SOP ($p = 0,002$) se asociaron con la somnolencia diurna percibida 3. El tiempo de sueño corto y los síntomas clínicos de AOS no se asociaron con las tasas de concepción y de nacidos vivos 	<p>Antes de iniciar el tratamiento para el embarazo en las mujeres, deberían realizarse estudios longitudinales prospectivos adicionales para medir el efecto de los hábitos de sueño durante el embarazo, en las complicaciones del embarazo y el desenlace del parto. Estos estudios contribuirán a comprender mejor el papel de la calidad del sueño en la salud reproductiva</p>

Tabla 1 (continuación)

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Pimolsri et al, 2021, Tailandia	2015-2017	Estudio prospectivo de cohortes	48	1. Actigrafía de muñeca 2. Assisted CART	Criterios de inclusión: 1. Mujeres en edad 25-42 Criterios de exclusión: 1. Mujeres receptoras de ovocitos o en tratamiento de FIV	25-42	0	1. Entre las mujeres que se sometieron a FIV hubo una mayor tasa de ciclos completos de FIV en el grupo de mujeres que se acostaban antes, en comparación con las mujeres con menos horas de sueño y que se acostaban más tarde y las mujeres que se acostaban antes	1. Dado que el sueño es un factor de riesgo modificable, las estrategias para mejorar la calidad del sueño pueden contribuir a una aplicación óptima de los protocolos de FIV 2. Estudios futuros deberían incluir muestras más grandes y evaluar el papel de la ansiedad y la depresión en la relación entre el tiempo de sueño-vigilia y la consecución de ciclos de FIV

Tabla 1 (continuación)

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Stocker et al., 2021, Reino Unido	2012-2020	Estudio prospectivo de cohortes	88	1. PSQI survey 2. ESS questionnaire	Criterios de inclusión: 1. Mujeres en edad 18-45 2. Fallo recurrente de implantación (cuando no se ha producido la gestación tras haber transferido 3 o más embriones de calidad y 2 o más ciclos de FIV 3. Aborto espontáneo recurrente (pérdida de 3 o más pérdidas de embarazo inexplicables antes de < 24 semanas de gestación) Criterios de exclusión: 1. Mujeres embarazadas	18-45 años	4	1. Las mujeres con fallo recurrente de implantación dormían un promedio de 7 h y 35 min al día, 53 min menos en comparación con el grupo fértil 2. Las mujeres con abortos recurrentes dormían menos (36 min menos por noche) que el grupo fértil 3. Quienes dormían más que las mujeres con fallo recurrente de implantación (17 min más por noche). No hubo diferencias entre el aborto espontáneo recurrente y el fallo recurrente de implantación y el grupo fértil en cuanto a la exposición a la luz solar 4. Se demuestra que existe una observación objetiva de que la duración del sueño se acorta en las mujeres infértiles	Este estudio investiga y demuestra una asociación entre el tiempo de sueño y los trastornos reproductivos, a saber, FRI y AR. Se observó que las mujeres con FRI dormían diariamente menos que las mujeres fértiles. Se necesitan más estudios con muestras de mayor tamaño

Tabla 1 (continuación)

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Kirca et al., 2020, 2021, Turquía	2020	Estudio prospectivo longitudinal	157	1. PSQI 2. PSS	Criterios de inclusión: 1. Mujeres infértiles 2. 27-37 años Criterios de exclusión: 1. Mujeres con infertilidad secundaria 2. Mujeres con trastornos psiquiátricos 3. Mujeres con trastornos del sueño	27-37 años	0	1. El nivel de estrés percibido en las mujeres fue elevado durante todo el tratamiento de la infertilidad 2. Se determina que, a medida que aumenta el nivel de estrés, se deteriora la calidad del sueño	Nuestras enfermeras que trabajan para apoyar la atención psicológica en las clínicas de infertilidad deberían recibir formación para eliminar el malestar psicológico de las mujeres con trastornos del sueño
Van Dammen et al., 2019, Australia	2009-2012	ECA	178	1. PSQI 2. OMSQoL	Criterios de inclusión: 1. (IMC -29 kg/m^2 2. Mujeres infértiles en edad 18-39 Criterios de exclusión: 1. Las mujeres con endometriosis grave, insuficiencia ovárica prematura, endocrinopatía, hipertensión preexistente no tratada o antecedentes de complicaciones del embarazo relacionadas con la hipertensión fueron excluidas del estudio	18-39	399	1. No se observaron diferencias en cuanto al estrés percibido, los síntomas relacionados con el estado de ánimo, la calidad del sueño y la CdV en los grupos de intervención (se adaptó para las mujeres infértiles con obesidad) y control	Se requieren estudios prospectivos para investigar el efecto de la pérdida de peso sobre el bienestar mental, la buena calidad del sueño y la salud cardiometabólica

Tabla 1 (continuación)

Autor\ fecha publicación\ país	Estudio Lugar Año	Tipo de estudio	Tamaño de la muestra	Recogida de datos Agencia	Criterios de inclusión y exclusión	Edad	Quit-Up	Resultados	Conclusiones
Huang et al., 2019, Taiwán	2007	Estudio basado en una encuesta transversal	97	1. PSQI 2. Beck Anxiety Inventory 3. Beck Depression Inventory 4. Chinese Traditional Childbearing Attitudes Survey	Criterios de inclusión: 1. Mujeres con infertilidad primaria Criterios de exclusión: 1. Infertilidad secundaria y utilización de semen de donante	35,7 ± 5,29	3	1. El 42,9% de las participantes presentaba ansiedad y el 30% depresión 2. Algunas participantes (18,8%) necesitaban más de 30 min para conciliar el sueño. 3. El 56,2% de las participantes durmió menos de 7 h, 4. El 43,6% de las participantes participó en menos del 85% de la actividad de sueño 5. El 43,3% de las participantes se quedaron dormidas. Determinado por la mala calidad del sueño (PUKI > 5) 6. Este estudio encontró que algunas mujeres que recibieron tratamiento de FIV en etapa temprana experimentaron ansiedad, depresión y trastornos del sueño 7. Se observó una asociación significativa entre la ansiedad y la calidad del sueño	Se aconseja a los profesionales sanitarios que se familiaricen con estos problemas comunes a la hora de ayudar a las mujeres que se someten a tratamientos reproductivos tan complejos. Pueden utilizarse herramientas como la evaluación de la salud mental y el historial del sueño para ofrecer un modelo de atención más completo

AOS: apnea obstructiva del sueño; CART: Reproductive Technology scale; CdV: calidad de vida; CPAP: presión positiva sobre la vía aérea; ECA: estudio multicéntrico controlado aleatorizado; ESS: Epworth Sleepiness Study; FPI: Fertility Problem Inventory; FIV: fecundación in vitro; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; IAH: índice de apnea-hipopnea; IMC: índice de masa corporal; ISI: Insomnia Severity Index; MCL: modelo de conservación de Levine; NASD: Sleep disorder without apnea; PHQ-9: Patient Health Questionnaire; PHQ: Patient Health Questionnaire; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; PSS: Perceived Stress Scale; PT: Preimplantation genetic testing; QoL: Sleep quality and Quality of Life; SOP: síndrome de ovario poliquístico.

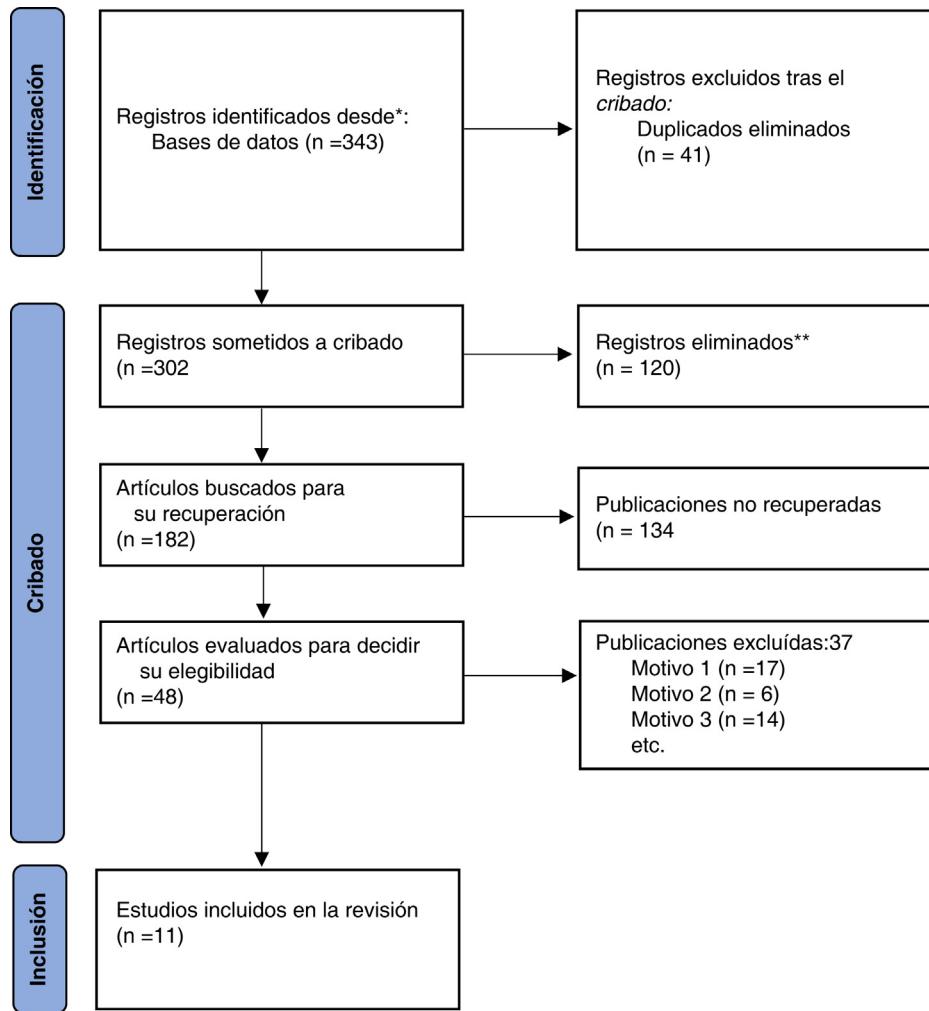


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA.
PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

terísticas de las mujeres infértiles incluidas en el estudio: 1) mujeres que han recibido o reciben tratamiento de infertilidad, y 2) mujeres que no reciben medicación para el tratamiento psicológico. Intervención (I): cualquier intervención que pueda afectar a la calidad del sueño, terapia con TRA. Comparación (C): mujeres que no son infértiles o que no reciben terapia con TRA. Resultados (O): resultados primarios: la relación entre infertilidad y calidad del sueño. Resultados secundarios: infertilidad y problemas de salud adversos, efectos secundarios del tratamiento con TRA y alteraciones del sueño, infertilidad y deterioro de la calidad de vida, infertilidad y emociones negativas como vergüenza, culpa, ansiedad y tristeza. Diseño del estudio (S: Study design): se incluyeron estudios prospectivos experimentales, cuasiexperimentales, de cohortes, transversales y controlados aleatorizados. Se excluyeron los estudios cuantitativos, de casos, las cartas al editor y las revisiones sistemáticas y narrativas.

Evaluación de la calidad de los estudios

La calidad de los artículos de los ensayos controlados aleatorizados se evaluó mediante la versión 2 de la herramienta Risk of Bias (RoB-2) de la Colaboración Cochrane para los ensayos aleatorizados y ROBINS-I (Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Intervention) en los estudios observacionales. Un autor (AYK) revisó de forma independiente todos los artículos seleccionados mediante la herramienta Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo.

Recogida de datos y síntesis

Los datos de cada estudio se extrajeron en una plantilla predefinida de Microsoft Excel (V2201, Microsoft, Washington, EE. UU.) con las categorías de características del estudio, características de los participantes, protocolo del estudio, herramientas de medición objetiva, herramientas

de medición subjetiva y el sueño como criterio de valoración. Con esta plantilla de extracción de datos se recogió el año de realización y publicación de los estudios incluidos en la revisión sistemática, el diseño del estudio, el país en el que se llevó a cabo la investigación, la herramienta de recogida de datos, el tamaño de la muestra, la edad, los métodos aplicados y los criterios. Dos investigadores realizaron la extracción de datos de forma independiente y controlada por el tercer investigador (NG).

Análisis de los datos

Para el análisis de los datos del metaanálisis se utilizó el software Review Manager 5.4 (The Nordic Cochrane Center, Copenhague, Dinamarca). La heterogeneidad de los estudios se evaluó mediante la prueba Q de Cochran y el I^2 de Higgins, y se consideró una heterogeneidad significativa cuando I^2 fue superior al 50%. En consecuencia, se consideró un modelo de efectos fijos cuando I^2 fue inferior al 50% y un modelo de efectos aleatorios si los resultados son superiores a este valor. Se calculó la odds ratio para las variables categóricas, la diferencia de medias (DM) y la diferencia de medias estandarizada (DME) para las variables continuas. La DM o la DME se agruparon adecuadamente para las variables continuas en función de las escalas en que se midieron los resultados, con el correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%. Todas las pruebas se calcularon a partir de pruebas de 2 colas y un valor p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Limitaciones de la investigación

La búsqueda para esta revisión sistemática se limitó a los artículos en inglés, persa y turco, por lo que la falta de acceso al texto completo de los artículos en otros idiomas constituye la limitación de la investigación.

Resultados

Selección de los estudios y características

En la primera fase, se visualizaron 343 publicaciones relacionadas con el tema en la búsqueda bibliográfica mediante la introducción de las palabras clave. En la segunda fase del estudio, se limitaron las publicaciones disponibles según los criterios de inclusión, y se obtuvieron 302 publicaciones. En la tercera fase de la revisión bibliográfica, se examinaron los títulos y resúmenes, y se eliminaron del estudio los registros duplicados o no relacionados con el tema de la revisión, aquellos sin acceso al texto completo, los artículos de revisión y los estudios de metaanálisis. En la última fase de la revisión bibliográfica, se leyeron los textos completos de 48 estudios y se excluyeron 37 estudios al aplicar los criterios de exclusión e inclusión. Como resultado, 11 artículos que cumplían los criterios requeridos se incluyeron en la síntesis cuantitativa (fig. 1)⁹⁻²⁰. Se incluyeron 11 estudios en la revisión sistemática. Estos estudios se realizaron entre 2000 y 2022 en Turquía y en otros países; se publicaron en turco, persa e inglés y examinaron la relación entre la infertilidad y la calidad del sueño. Los estudios revela-

ron que los datos se recopilaron en la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), la National Health Insurance Research Database (NHIRD), centros ambulatorios de ginecología, centros privados de infertilidad, hospitales, clínicas de fertilidad y centros de atención sanitaria. El tiempo medio transcurrido entre la recogida de datos y la publicación en los estudios fue de 4,7 años. Un total de 54.853 personas participaron en los estudios. Los estudios se realizaron en 8 países de todo el mundo (tabla 1).

Criterios de valoración

Las siguientes escalas se utilizaron para determinar la calidad del sueño en 8 estudios incluidos en la revisión sistemática, respectivamente: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS) en 2 estudios, Patient Health Questionnaire (PHQ-9) en 2 estudios, Beck Depression Inventory en 2 estudios, Sleep Habits Questionnaire en 1 estudio, Perceived Stress Scale (PSS) en 1 estudio, Multidimensional Scale of Perceived Social Support en 1 estudio, Visual Analogue Scale for Fatigue en 1 estudio, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) en 1 estudio, Beck Anxiety Inventory (BAI) en 1 estudio, Chinese Childbirth Attitude Questionnaire se empleó en 1 estudio, Insomnia Severity Index (ISI) en 1 estudio, el test STOP-BANG en 1 estudio, Fertility Problem Inventory (FPI) en 1 estudio, y la escala Assisted Reproductive Technology (CART) en 1 estudio.

La relación entre la infertilidad y las características del sueño

Análisis de la relación entre infertilidad y calidad del sueño

En 8 de los estudios analizados, los autores aportaron datos sobre la relación entre la infertilidad y la calidad del sueño, pero solo se incluyeron 8 estudios en el metaanálisis⁹⁻¹⁶. Según los resultados de la diferencia de media estandarizada agrupada, existe una diferencia significativa entre la infertilidad y la calidad del sueño entre grupos, y las pacientes infértiles tienen una calidad del sueño inferior (DME: -0,75; IC del 95%: -0,84 al -0,66; Z = 16,46; p < 0,00001) (fig. 2-a).

Análisis de la relación entre la infertilidad y la hora de acostarse

En 5 estudios analizados, los autores presentaron datos sobre la relación entre la infertilidad y la hora de acostarse^{9,11,12,15,16}. Según los resultados de la diferencia de media estandarizada agrupada, no hay diferencias significativas entre la infertilidad y la hora de acostarse entre los grupos (DME: -0,03; IC del 95%: -0,15 al -0,09; Z = 0,54; p = 0,59) (fig. 2-b).

Análisis de la relación entre la infertilidad y la duración del sueño

Siete estudios revisados presentaron datos sobre la infertilidad y la duración del sueño^{9,11-16}. Los resultados de la diferencia de medias estandarizada entre grupos, no existen diferencias significativas entre la infertilidad y la duración

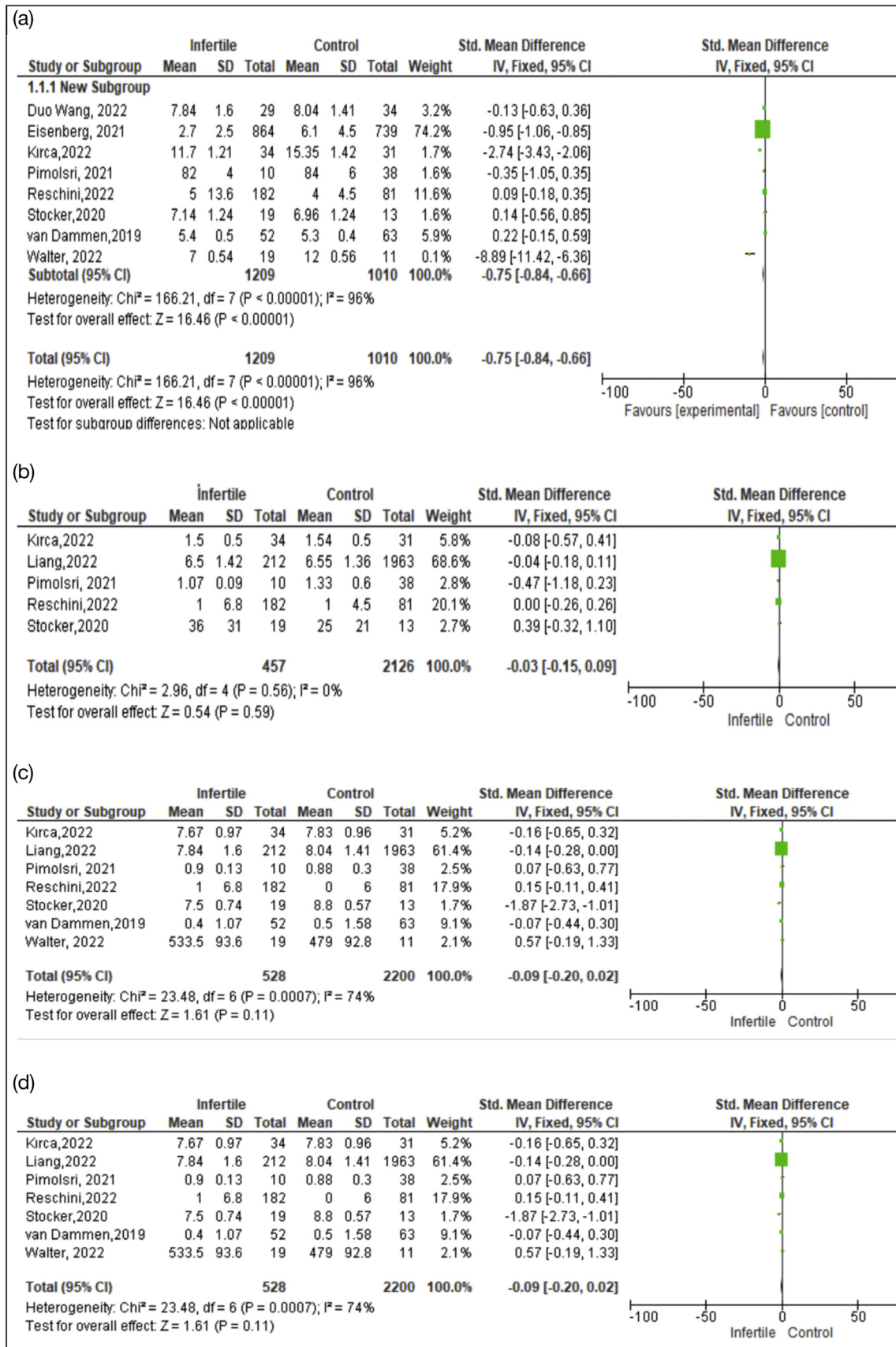


Figura 2 Resultados del metaanálisis de la relación entre infertilidad y características del sueño: a) calidad del sueño; b) hora de acostarse; c) duración del sueño; d) trastornos del sueño.

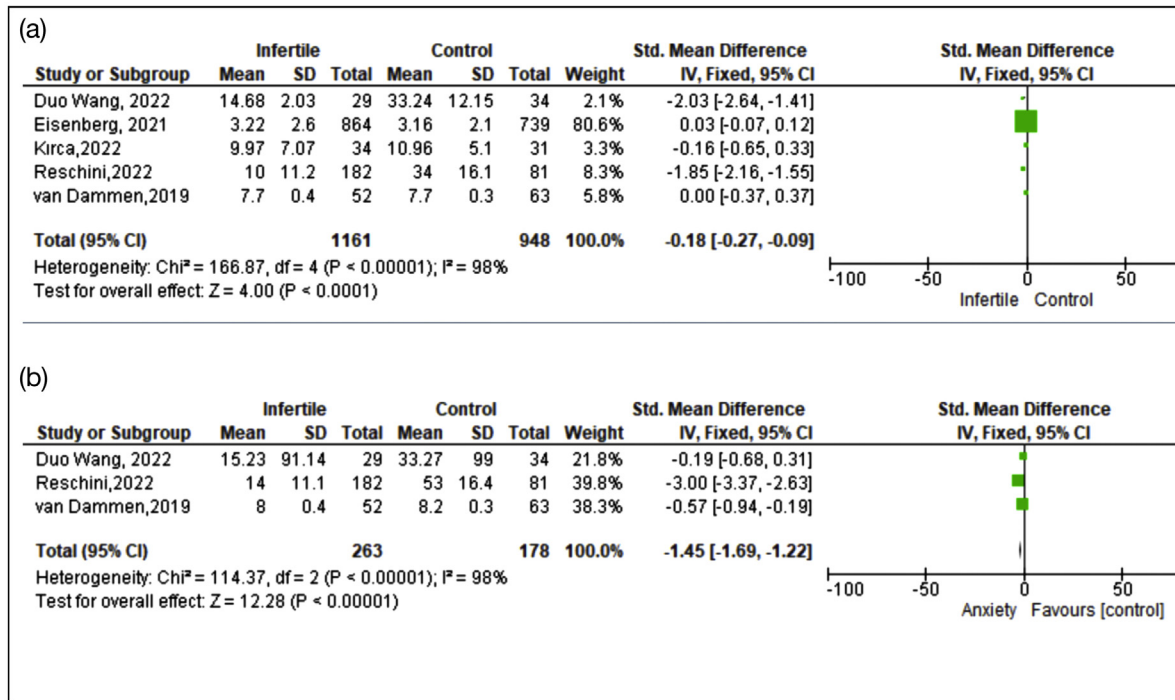


Figura 3 Resultados del metaanálisis de la relación entre infertilidad y depresión, ansiedad, efectos secundarios: a) depresión; b) ansiedad.

del sueño (DME: -0,09; IC del 95%: -0,20 a 0,02; Z = 1,61; p = 0,11) (fig. 2-c).

Análisis de la relación entre infertilidad y trastornos del sueño

En 2 de los estudios revisados, los autores presentaron datos sobre infertilidad y trastornos del sueño^{9,14}. Los resultados de la diferencia de medias estandarizada entre grupos de los estudios no revelan diferencias significativas entre la infertilidad y los trastornos del sueño (DME: 0,05; IC del 95%: -0,25 a 0,34; Z = 0,30; p = 0,76) (fig. 2-d).

Análisis de la relación entre infertilidad y depresión

En 5 estudios revisados, los autores presentaron datos sobre la relación entre infertilidad y depresión^{9,10,13-15}. Los resultados de la diferencia de medias estandarizada entre grupos de los estudios muestran una diferencia significativa entre infertilidad y depresión (DME: -0,18; IC del 95%: -0,27 al -0,09; Z = 4,00; p < 0,0001) (fig. 3-a).

Análisis de la relación entre infertilidad y ansiedad

En los 3 estudios revisados, los autores presentaron datos sobre la relación entre infertilidad y ansiedad¹³⁻¹⁵. Los resultados de la diferencia de medias estandarizada entre grupos de los estudios demuestran una diferencia significativa entre infertilidad y ansiedad (DME: -1,45; IC del 95%: -1,69 al -1,22; Z = 12,28; p < 0,0001) (fig. 3-b).

Riesgo de sesgo

Seis artículos incluidos en la revisión se evaluaron con las herramientas ROBINS-1 y 3 con RoB-2. Se encontró un sesgo moderado en los 3 ensayos controlados aleatorizados (fig. 4).

Se encontró un alto riesgo de sesgo en uno de los estudios no aleatorizados (fig. 5).

Discusión

El objetivo de esta revisión sistemática y metaanálisis fue determinar si existe una relación entre la infertilidad femenina y la calidad del sueño. Once estudios fueron incluidos en la revisión para determinar la relación entre la infertilidad y la calidad del sueño. Como se observa en esta revisión sistemática, los estudios han encontrado una relación entre la infertilidad y la calidad del sueño.

La hormona prolactina (PRL), esencial para la fertilidad femenina, fluctúa al comienzo del sueño y alcanza su nivel máximo por la noche. La PRL se inhibe con los despertares transitorios, y su liberación se suprime en quienes experimentan privación de sueño. Debido a las alteraciones en los patrones de sueño, el funcionamiento del hipotálamo-glándulas pituitaria-adrenal se ve afectado, pudiendo desarrollar estrés oxidativo y resistencia a la insulina⁵. Se estima que los cambios hormonales debidos a los tratamientos aplicados en mujeres infértiles pueden estar relacionados con trastornos del sueño^{9,11,18}. Estudios epidemiológicos previos han reflejado que dormir poco (< 5-6 h) puede estar asociado con ciclos menstruales irregulares, baja fertilidad o resultados fallidos de la fecundación in vitro (FIV)¹³. En teoría, las personas que se acuestan tarde pueden estar expuestas a más luz por la noche que las que se acuestan temprano. Esto puede alterar los ritmos circadianos y, posteriormente, provocar una secreción anormal de hormonas reproductivas, conduciendo a la infertilidad femenina^{19,20}. En el estudio de Liang et al., la hora

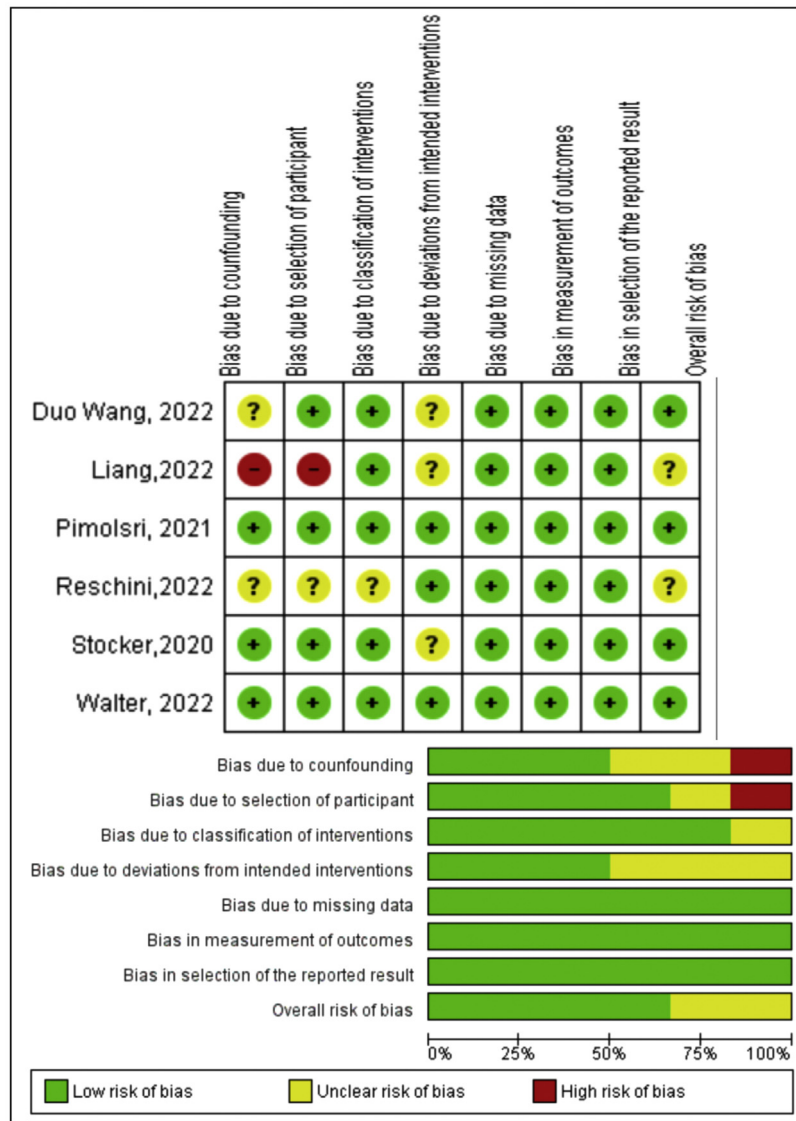


Figura 4 Dominios de sesgo de la herramienta ROBINS-1. ROBINS-1: Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions.

de acostarse y de levantarse se asoció con la infertilidad, y el comportamiento sueño-vigilia se asoció significativamente con la infertilidad en las mujeres estadounidenses de 18 a 44 años. Las participantes que suelen acostarse temprano/levantarse temprano se asociaron con la tasa de infertilidad más baja¹². En el estudio de Pimolsri et al., las mujeres que dormían menos y se acostaban más tarde tenían más probabilidades de no completar su ciclo de FIV que las que se iban antes a la cama¹⁶.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se asocia a alteraciones reproductivas y del sueño. Se ha informado de que las mujeres con SOP tienen hasta 30 veces más probabilidades de padecer apnea obstructiva del sueño (AOS) que las mujeres del grupo de control²¹. En el estudio de Eisenberg et al., las mujeres infértiles con SOP refieren alteraciones del sueño con mayor frecuencia que las mujeres con infertilidad de origen desconocido. Los síntomas clínicos de la AOS

o de la duración del sueño corta no afectan a la respuesta al tratamiento de la fertilidad¹⁰.

En las mujeres, la obesidad está asociada a la infertilidad. En las mujeres con obesidad, el tejido adiposo puede afectar a las funciones del ovario y el endometrio mediante la producción de muchos factores, como la leptina, los ácidos grasos libres y las citocinas^{22,23}. Las mujeres en riesgo de infertilidad y con AOS tienen un índice de masa corporal más elevado. Además, se observa una duración del sueño corta y una mala calidad del sueño^{24,25}. La mala calidad del sueño se asocia a una peor calidad de vida (Quality of Life [QOL]), más síntomas depresivos y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular²³⁻²⁶. Sin embargo, este resultado no se ve respaldado por todos los estudios. Van Dammen et al. llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado sobre una intervención individualizada en el estilo de vida para perder peso (asesoramiento sobre dieta y actividad física)



Figura 5 Dominios de sesgo de la herramienta ROB-2.
ROB-2: Risk-of-Bias tool for randomized trials.

administrada a mujeres infértiles con obesidad. Se informó de que no había diferencias en el estrés percibido, los síntomas del estado de ánimo, la calidad del sueño y la calidad de vida, 5 años después de esta intervención¹⁴.

La mayoría de los problemas de sueño de las personas infértiles se deben al estrés psicológico. Del mismo modo que el estrés psicológico provoca trastornos del sueño, los trastornos del sueño también provocan un aumento de los problemas psicológicos. Las parejas experimentan más estrés por la terapia de reproducción asistida debido a los cambios hormonales en las mujeres que reciben esta terapia; pueden aparecer síntomas somáticos, estrés psicológico y trastornos del sueño⁵. Muchos estudios demuestran la existencia de estrés y trastornos del sueño relacionados con los tratamientos de FIV. En la revisión de Kirca et al., se reveló un elevado nivel de estrés percibido en las mujeres durante el tratamiento de la infertilidad, y una calidad del sueño deteriorada a medida que el estrés aumentaba⁹. En el estudio de Huang et al. se demostró que algunas mujeres tratadas mediante FIV tenían depresión y presentaban trastornos del sueño, y que la ansiedad se asociaba significativamente con la calidad del sueño¹⁷. Por el contrario, el estudio de Reschini et al. reveló que la salud psicológica de las mujeres tratadas mediante FIV no se veía afectada¹⁵.

Conclusión

En los estudios incluidos en la revisión se observan trastornos del sueño en las mujeres infértiles. El personal sanitario, al realizar la anamnesis, debe hacer hincapié en el sueño, obtener información de la pareja sobre los patrones de sueño y realizar un registro.

Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de ningún organismo de financiación de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Aprobación ética

No se ha requerido la aprobación ética para este estudio.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Agradecimientos

Los investigadores dan las gracias a las personas que han participado en el estudio.

Bibliografía

1. Rooney KL, Domar AD. The relationship between stress and infertility. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2018;20:41–7, <http://dx.doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.1/klrooney>.
2. World Health Organization (WHO). [Consultado 13 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/perspective/en/>.
3. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları (TNSA). Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara, 2018. [Consultado 12 Dic 2022]. Disponible en: http://http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA_2018_anarapor.pdf.
4. Zhu F, Zhao B, Wu J, Yin S, Ma T, Li Z, et al. Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on pregnancy outcomes in women with in vitro fertilization-embryo transfer: A systematic review and meta-analysis. *Front Cell Dev Biol*. 2022;12:1068894.
5. Özcan H, Yüçetürk S. İnfertilite ve uyku. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi*. 2020;7:290–5.
6. Chen X, Kong L, Piltonen TT, Gissler M, Lavebratt C. Association of polycystic ovary syndrome or anovulatory infertility with offspring psychiatric and mild neurodevelopmental disorders: A Finnish population-based cohort study. *Human Reproduction*. 2020;35:2336–47.
7. Lateef OM, Akintubosun MO. Sleep and reproductive health. *J Circadian Rhythms*. 2020;23:1.

8. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:71, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>.
9. Kırca N, Öngen M. İnfertilite ve uyku kalitesi arasındaki ilişki. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*. 2021;18:751–5.
10. Eisenberg E, Legro RS, Diamond MP, et al. Sleep habits of women with infertility. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106:e4414–26, <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgab474>.
11. Stocker LJ, Cagampang FR, Lu S, Ladyman T, Cheong YC. Is sleep deficit associated with infertility and recurrent pregnancy losses? Results from a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100:302–13, <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.14008>.
12. Liang Z, Liu J. Sleep behavior and self-reported infertility: A cross-sectional analysis among U.S. Women. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:818567, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.818567>.
13. Wang H, Gu Y, Zheng L, et al. Association between bedtime and the prevalence of newly diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in adults. *Liver Int*. 2018;38:2277–86, <http://dx.doi.org/10.1111/liv.13896>.
14. Van Dammen L, Wekker V, de Rooij SR, et al. The effects of a pre-conception lifestyle intervention in women with obesity and infertility on perceived stress, mood symptoms, sleep and quality of life. *PLoS One*. 2019;14:e0212914, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0212914>.
15. Reschini M, Buoli M, Facchin F, et al. Women's quality of sleep and in vitro fertilization success. *Sci Rep*. 2022;12:17477, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-22534-0>.
16. Pimolsri C, Lyu X, Goldstein C, et al. Objective sleep duration and timing predicts completion of in vitro fertilization cycle. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38:2687–96, <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-021-02260-8>.
17. Huang LH, Kuo CP, Lu YC, Lee MS, Lee SH. Association of emotional distress and quality of sleep among women receiving in-vitro fertilization treatment. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019;58:168–72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjog.2018.11.031>.
18. Tonsfeldt KJ, Mellon PL, Hoffmann HM. Circadian rhythms in the neuronal network timing the luteinizing hormone surge. *Endocrinology*. 2022;163:bqab268, <http://dx.doi.org/10.1210/endo/bqab268>.
19. Zambrano Serrano CA, Carvajal Obando A. Diagnosis and hormonal treatment of male infertility. Diagnóstico y tratamiento hormonal de la infertilidad masculina. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2020;44:321–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2019.10.013>.
20. García-Cruz E, Romero-Otero J, Fode M, Alcaraz A. The digital environment in men's sexual disorders: A systematic review. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2018;42:365–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2017.05.008>.
21. Gambineri A, Laudisio D, Marocco C, et al. Female infertility: which role for obesity? *Int J Obes Suppl*. 2019;9:65–72, <http://dx.doi.org/10.1038/s41367-019-0009-1>.
22. Ibrahim S, Mehra R, Tantibhedhyangkul J, Bena J, Flyckt RL. Sleep and obstructive sleep apnea in women with infertility [published online ahead of print, 2023 Jan 7]. *Sleep Breath*. 2023, <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-022-02770-4>.
23. Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep Med Rev*. 2018;42:211–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2018.08.009>.
24. Hodžić A, Lavtar P, Ristanović M, Novaković I, Dotlić J, Peterlin B. Genetic variation in the CLOCK gene is associated with idiopathic recurrent spontaneous abortion. *PLoS One*. 2018;13:e0196345, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0196345>.
25. Schweiger U, Wischmann T, Strowitzki T. Psychische Störungen und weibliche Infertilität [Mental disorders and female infertility]. *Nervenarzt*. 2012;83:1442–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00115-012-3662-y> [published correction appears in *Nervenarzt*. 2013 Mar;84(3):369].
26. Bulut Kamalı M, Şen S. İnfertil Çiftlerde Depresyon ve İnfertilite İle Başa Çıkma Düzeylerinin Değerlendirilmesi. *International Anatolia Academic Online Journal Health Sciences*. 2022;8:118–37.