

**Eva Moreno Navarro**

**Laia Obiol Marti**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA VARIABILIDAD DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA  
DURANTE EL CICLO MENSTRUAL: REPLANTEANDO EL TRATAMIENTO DESDE UNA  
PERSPECTIVA DE GÉNERO**

**TRABAJO FINAL DE GRADO**

**Dirigido por: Dra. Elisabet Torrubia Pérez**

**Grado en Enfermería**



**UNIVERSITAT ROVIRA i VIRGILI**  
**Facultat d'Infermeria**

---

Campus Terres de l'Ebre

**TORTOSA, 2025**





## **Agradecimientos**

En primer lugar, queríamos dedicarle unas palabras de agradecimiento a nuestra tutora Elisabet, sin ella este trabajo no hubiera sido posible. Gracias Eli por tu paciencia, tu ayuda, tu comprensión y por estar siempre ahí cuando te hemos necesitado. Gracias por abrirnos los ojos al mundo de la investigación y por animarnos a reivindicar las desigualdades de género.

Aprovechando la oportunidad, nos gustaría agradecer y felicitarnos mutuamente por lograr llegar hasta donde hemos llegado, por conseguir sobreponernos a los momentos más difíciles y por crear un vínculo entre nosotras a través del cual hemos conseguido grandes metas como la realización de este trabajo.

A Mercè i Xavier, los padres de Laia, por entenderla y apoyarla en todas las decisiones que ha tomado. Por convertirla en una mujer valiente y luchadora que ha logrado superar los momentos más duros de su vida. Al resto de familiares y amigos por la paciencia que han tenido y por brindarle el apoyo emocional necesario. Y especialmente a Ramón, su abuelo, que la cuida y la guía desde el cielo.

A Fran, marido de Eva, por su contagioso positivismo, continuo apoyo, inagotable paciencia y amor incondicional, gracias al cual todo esto ha sido posible. A la abuela Carmen que más que una abuela ha sido una madre; siempre te echo de menos.



***“No estoy aceptando las cosas que no puedo cambiar, estoy cambiando las cosas que no puedo aceptar”***

Angela Y. Davis



## Índice de contenido

Agradecimientos	1
Resumen	5
1. Introducción	7
2. Marco conceptual	8
2.1. El papel y la influencia del androcentrismo en la cultura y la sociedad	8
2.2. Sesgos de género y ciencias de la salud	10
2.3. Investigación clínica	11
2.4. Fármacos y ciclo menstrual	15
2.5. Papel de la profesión enfermera	16
3. Pregunta de investigación	17
3.1. Hipótesis	17
3.2. Objetivos	17
4. Metodología	18
5. Resultados	20
6. Discusión	33
6.1. Relación entre las fases del ciclo menstrual y la resistencia a la insulina	34
6.2. Variación del índice glucémico en la vida de la mujer	36
6.3. Relación entre la pauta de insulina y los cambios hormonales durante el ciclo menstrual	39
7. Conclusión	40
8. Limitaciones del estudio	41
9. Futuras líneas de investigación	42
Bibliografía	43

## Índice de tablas

Tabla 1: Palabras clave	18
Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión	19
Tabla 3: Ecuaciones de búsqueda	19
Tabla 4: Resultados obtenidos de las bases de datos	20
Tabla 5: Aplicación de los criterios CASPe a los artículos seleccionados	23



Tabla 6: Descripción de los artículos seleccionados	26
Tabla 7: Valores glucémicos según las fases del ciclo menstrual	30
Tabla 8: Diferencias insulínicas entre mujeres en edad fértil (35-45 años) y posmenopáusicas (+55 años) según el artículo publicado por Melmer et al (2021)	38

## Índice de abreviaturas

**A1c:** Hemoglobina glicosilada A1

**AAM:** Asociación médica mundial

**CEIm:** Comités de ética de la investigación con medicamentos

**DM1:** Diabetes mellitus tipo 1

**eGFR:** Tasa de filtración glomerular estimada

**FF:** Fase folicular

**FL:** Fase lútea

**HBGI:** Índice alto de glucosa en sangre

**HOMA-IR:** Modelo de Evaluación de resistencia a la insulina

**IMC:** Índice de masa corporal

**IP:** Investigador/a principal

**LBGI:** Índice bajo de glucosa en sangre

**MCG:** monitorización continua de glucosa

**RI:** Resistencia a la insulina

**SI:** Sensibilidad a la insulina

**TIR:** Tiempo en rango



## Resumen

**Introducción:** Las ciencias de la salud históricamente han invisibilizado la figura de la mujer en aspectos como la investigación clínica o la atención médica. Esta falta de inclusión, ha dado lugar a tratamientos poco adaptados a las características biológicas femeninas, como es el ciclo menstrual. Esto se traduce en dosis infra/supraterapéuticas de algunos medicamentos, como por ejemplo la insulina sintética humana.

**Objetivo:** Analizar cómo afecta el ciclo menstrual en relación con la resistencia a la insulina y la necesidad de ajustar la dosis en mujeres con diabetes mellitus tipo 1.

**Metodología:** Revisión sistemática de la bibliografía actual realizada entre los meses de octubre y febrero de 2025, a través de las siguientes bases de datos: Pubmed, Dialnet i Cochrane.

**Resultados:** Se seleccionaron 9 artículos y se extrajeron los siguientes bloques temáticos: la relación entre las fases del ciclo menstrual y la resistencia a la insulina, la variación del índice glucémico, y la relación entre la pauta insulínica y los cambios hormonales.

**Discusión:** Durante el ciclo menstrual, las fluctuaciones hormonales de estrógeno y progesterona alteran la sensibilidad a la insulina. Este hecho puede dar lugar a episodios de hipo-hiperglucemias en mujeres diabéticas. Pese a la evidencia científica, estas variaciones no se integran de forma sistemática en la práctica clínica. Esto puede derivar en un control glucémico deficiente.

**Conclusiones:** Es necesario un enfoque más personal e integral en el tratamiento de la diabetes en mujeres en edad reproductiva, donde la enfermería tiene un papel fundamental para promover una atención individualizada y de calidad.

**Palabras clave:** Ciclo menstrual, insulina, glucosa en sangre, diabetes mellitus tipo 1, mujer, fase folicular, fase lútea, menopausia



## Abstract

**Introduction:** Health sciences have historically made the figure of women invisible in aspects such as clinical research or medical care. This lack of inclusion of women has led to treatments that are poorly adapted to female biological characteristics, such as the menstrual cycle. This translates into infra/supratherapeutic doses of some drugs, such as synthetic human insulin.

**Objective:** To analyze how it affects the menstrual cycle in relation to insulin resistance and the need to adjust the dose in women with type 1 diabetes mellitus.

**Methodology:** Systematic review of the current literature carried out between October and February 2025, through the following databases: Pubmed, Dialnet and Cochrane.

**Results:** 9 articles were selected and the following thematic blocks were extracted: the relationship between the phases of the menstrual cycle and insulin resistance, the variation of the glycemic index and the relationship between the insulin pattern and hormonal changes.

**Discussion:** During the menstrual cycle, hormonal fluctuations of estrogen and progesterone alter insulin sensitivity. This fact can lead to episodes of hypo-hyperglycemia in diabetic women. Despite scientific evidence, these variations are not systematically integrated into clinical practice. This omission can lead to poor glycemic control.

**Conclusions:** A more personal and comprehensive approach is needed in the treatment of diabetes in women of reproductive age, where nursing has a fundamental role in promoting individualized and quality care.

**Key words:** menstrual cycle, insulin, blood glucose, type 1 diabetes mellitus, women, follicular phase, luteal phase, menopause.



## 1. Introducció

En el context actual, la figura de la dona comença a cobrar importància en algunes àrees i zones geogràfiques, però encara està molt lluny de aconseguir una situació d'igualtat en relació amb la del home. Aquesta situació, no només es té que donar a nivell econòmic, formatiu o laboral, sinó que es té que aconseguir en tots els àmbits de la vida.

El sistema patriarcal i la cultura androcèntrica, sobre la qual s'asenta la història de la humanitat, han marcat el desenvolupament i, posteriorment, l'evolució, de totes les àrees de la vida. Una d'elles és la salut, en la qual s'ha prestat especial atenció als homes. Amb referents masculins pràcticament en la seva totalitat, s'ha generat un model mèdic sesgat pel gènere, basat en el model biològic masculí i discriminant així a les dones i a la seva anatomia (González Sanjuan, 2011).

Un dels principals punts a destacar és la invisibilització que rep el gènere femení en quant a la investigació clínica. Molts estudis només s'han realitzat en homes, assumint així, que ambdós sexes són iguals, que tenen els mateixos problemes de salut i que, per consegüent, els resultats d'aquests estudis, es poden aplicar tant a homes com a dones, encara que entre sexes existeix un 98,5% de coincidència genètica (Balda, 2019). Aquesta petita diferència del 1,5%, que sembla irrelevant, pot afectar, entre molts altres factors, a la forma en què es metabolitzen els fàrmacs, a l'actuació del sistema immunitari o a la predisposició de patir segons quines malalties.

A lo llarg dels anys, s'ha demostrat que les diferències entre els dos sexes comencen des del moment de la concepció, ja que ambdós tenen una càrrega cromosòmica diferent, que diferencia a machos i femelles (de ara en endavant s'usaran els termes home-dona per fer referència també al sexe). En l'edat infantil, les nenes tenen un desenvolupament més ràpid en quant a pes i talla respecte als nens. I si parlem de l'edat adulta, els homes tenen més massa muscular, capacitat pulmonar un 50% superior a la de les dones, coratge de major volum, que a la seva vegada, impulsa més sang al rest del cos, i una freqüència de latits per minut inferior. La sang dels homes també conté un 20% més de glòbuls vermells. El cos de la dona, està format al voltant d'un 23% de greix, respecte al 11% del cos del home i, existeix una diferència òsea en la qual, els ossos de la dona són més vulnerables (Valls Llobet, 1994). En definitiva, homes i dones són diferents, però diagnosticats i tractats amb els mateixos protocols, criteris diagnòstics, fàrmacs i dosis de principis actius (González Sanjuan, 2011).



Se evidencian grandes diferencias de salud según el género y, en los últimos treinta años no se ha progresado suficientemente en la superación de estas diferencias (Patwardhan et al., 2024). Es por eso, que mediante este trabajo se quiere poner de manifiesto el sesgo de género que existe en el mundo de la salud y, más exactamente en relación con la investigación clínica y las dosis correctas a administrar de los fármacos, en concreto de la insulina. La exclusión que ha sufrido la mujer en los ensayos clínicos, ha supuesto que se desconozcan, entre otros factores, los efectos secundarios de los fármacos en la mujer o la forma en que éstos se metabolizan. Esto ha hecho que tanto hombres como mujeres reciban las mismas dosis terapéuticas de todos los medicamentos.

En los últimos años, se ha demostrado que determinados aspectos fisiológicos de la mujer, pueden contribuir a la variabilidad de la dosis a administrar en función del tipo de fármaco. Así pues, diferentes estudios han puesto de manifiesto que la resistencia a la insulina (RI) en el cuerpo de la mujer diagnosticada con diabetes, se ve influenciado según la etapa vital en la que ésta se encuentre (Cunningham et al., 2024). El ciclo menstrual también influye en esta resistencia, y los requerimientos de insulina experimentan fluctuaciones importantes que merecen atención y estudio para la mejora y adaptación del tratamiento de estas mujeres.

## **2. Marco conceptual**

### **2.1. El papel y la influencia del androcentrismo en la cultura y la sociedad**

Se puede decir que el androcentrismo es la visión que actualmente rige la sociedad global, la cual sitúa al hombre en el centro, a su vez que lo contempla como un ser de referencia. Este hecho pone de manifiesto la discriminación de la mujer y la desigualdad de género que existe entre ambos sexos. Según Gloria Bonder, a lo largo de los años, la historia, la ciencia o la política, entre muchas otras áreas, han definido como han de ser y qué roles deben desempeñar los hombres y las mujeres, y a partir de ésta visión androcéntrica y patriarcal se ha ido definiendo el género femenino, siempre en contraposición e inferioridad del género masculino (Pacheco-Salazar, 2020). Por su parte, el adultocentrismo, se define cómo la percepción que sitúa al hombre adulto, en el centro cómo ser máximo del conocimiento, dónde la edad juega un papel importante ya que es entendida como un factor de superioridad y autoridad. La sociedad actual, se ha construido sobre estos conceptos, creando y normalizando las desigualdades que existen entre ambos géneros



(Pacheco-Salazar, 2020). Así pues, se han ido desarrollando los roles que hombres y mujeres tienen que desenvolver, los cuales se acompañan de estereotipos y discriminación, que pasan totalmente desapercibidos y donde el hombre adulto está representado como un modelo a seguir. Los conceptos anteriormente descritos, se encuentran tan arraigados en el mundo actual, que se asume la visión del hombre como única, válida y la norma a seguir. Esta aceptación, es consecuencia de una mentalidad que justifica y legitima el poder del hombre por encima del de la mujer, a la cual consideran como un ser subordinado, dependiente y/o invisibilizado, lo que se conoce como ginopia (García Calvente, 2010).

Esta visión masculina centrada en el hombre, define las principales líneas de investigación en la ciencia y el abordaje de las mismas, al igual que la obtención e interpretación de los resultados. En las ciencias de la salud, se incorporan las construcciones sociales de lo masculino y femenino, tanto a nivel teórico como práctico. Este hecho condiciona la forma en que se cimientan los conceptos de sexo, cuerpo y sus diferencias. En conclusión, el androcentrismo define cómo se concibe el cuerpo de la mujer en todos sus aspectos y de esta manera, se normaliza y se perpetúa en la sociedad (Velasco & Ignaciuk, 2021).

Si se juntan el androcentrismo y las ciencias de la salud, se obtiene una desigual aplicación de los recursos diagnósticos y terapéuticos. Así pues, al normalizar lo masculino como único y válido, se menosprecia lo femenino, asumiendo así, que las enfermedades se manifiestan de igual manera en hombres que en mujeres. La aplicación de esta perspectiva puede conducir a descuidar la salud de la mujer, la cual se encuentra profundamente medicalizada en todas las etapas naturales de la vida, desde la menstruación hasta la menopausia, pasando, entre otros, por el parto (Velasco & Ignaciuk, 2021).

Durante las décadas de los años 70, 80 e incluso la de los 90 se dudaba de la existencia de la presencia del sesgo de género, por lo que el conocimiento sobre la importancia del mismo en la medicina para la población general y, en especial para las mujeres, tanto entonces como actualmente, es bastante deficiente. Sin embargo, en los últimos años y gracias a la incorporación de la figura femenina en la investigación epidemiológica, el sesgo de género ha ido tomando forma e importancia. Por lo tanto, el propósito de este cambio de paradigma es que gracias a la medicina basada en la evidencia y la metamorfosis que debe sufrir, tanto el personal sanitario como los diferentes organismos, las ciencias de la salud deberían fundamentarse en la rigurosidad de los diferentes estudios científicos y, no en prácticas sanitarias históricas que avanzan a lo largo de los años sin ni siquiera ser cuestionadas (Tasa-Vinyals et al., 2015). Así, aunque la conciencia pública sobre los sesgos de género en medicina ha crecido, aún queda mucho camino por recorrer para lograr una comprensión



generalizada de sus implicaciones y la necesidad de abordarlos, para mejorar la calidad de la atención sanitaria.

## 2.2. Sesgos de género y ciencias de la salud

Como consecuencia del androcentrismo, se puede apreciar que determinadas áreas como la farmacéutica, las ciencias de la salud o la investigación clínica se encuentra sesgada y, se ha llegado al punto de hacer más difícil una aproximación diagnóstica y terapéutica en la mujer poniendo de manifiesto la invisibilidad de la misma en esta ciencia. De hecho, las ciencias de la salud se basan mayoritariamente en los datos obtenidos tras la atención de pacientes de sexo masculino en los distintos centros médicos, ya que, en similares circunstancias, el esfuerzo terapéutico es menor en mujeres que en hombres. De esta manera, se ha ido recopilando información sobre las distintas dolencias de los hombres, y la ciencia, fundamentada en dicha información, es aplicada de igual modo en hombres que en mujeres. Así pues, se consideraba desde el punto biomédico que estudiando al hombre toda la información adquirida se podía extrapolar a la mujer y que así se podía actuar sobre la salud de la misma (Valls Llobet, 2020).

Es innegable que hasta hace relativamente poco tiempo, a las mujeres, se las tenía más en cuenta a la hora de diagnosticar enfermedades “más propias” de su género como el cáncer de mama, el cáncer cervicouterino, la osteoporosis, o como se ha mencionado anteriormente todo lo relativo a la salud reproductiva. Gracias a la nueva corriente *women's health*, surgida a finales del siglo pasado, se pretende tratar las distintas enfermedades no solo desde la distinción de sexo, sino también desde la perspectiva de género. Esto implica que la diferencia entre sexo y género es una particularidad del ser humano, y como tal debe tenerse en cuenta a la hora de analizar la respuesta a ciertos medicamentos (Ariza Andraca, 2016).

En este punto es importante distinguir entre sexo y género ya que son conceptos distintos, pero a menudo confundidos. El primero se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen a machos y hembras, es decir, es determinado por la naturaleza, no se elige. El género, por otro lado, es una construcción social y cultural que define las características, roles y expectativas asociadas a ser hombre o mujer. En resumen, el sexo viene determinado biológicamente, mientras que el género se aprende y puede cambiar según el contexto social y cultural (Ruíz Cantero, 2024). Así pues, el sesgo de género en las ciencias de la salud es el resultado de establecer al hombre como centro de la producción y



difusión del conocimiento y de la asistencia sanitaria, por ello, en salud, afecta tanto al sexo como al género en sí (Cabanillas-Montferrer y Giménez-Bonafé, 2022).

Diversos estudios epidemiológicos y clínicos, establecen diferencias entre distintas enfermedades en ambos sexos tanto en el comportamiento, en la conducta o en la frecuencia con que se manifiestan los signos y síntomas de dichas patologías. Enfermedades como fibromialgia, esclerosis múltiple, litiasis biliar, migraña, vasculitis o enfermedades reumatológicas autoinmunes, entre otras son algunos ejemplos. Por tanto, es importante considerar las diferencias existentes desde el ejercicio de las disciplinas sanitarias entre el hombre y la mujer, para poder abordar correctamente las distintas dolencias (Ariza Andraca, 2016).

Quizás el ejemplo más sonado de este fenómeno es el del infarto de miocardio. Llegados a este punto, se puede destacar que la cardiopatía isquémica es una de las enfermedades más infra diagnosticadas en la mujer. Los síntomas son distintos y no suelen atribuirse a un síndrome coronario agudo. Es cierto que existe un menor dolor precordial o que este se distribuye de forma diferente, pero esto no justifica el infra diagnóstico que sufre la mujer (Ariza Andraca, 2016). De hecho, a principios de los años 90 se definió el término "síndrome de Yentl" por parte de la Dra. Bernardine Healy que fue la primera mujer al frente de los institutos nacionales de salud de los Estados Unidos de América (EUA) (Ariza Andraca, 2016), dónde analizó diversos estudios demostrando así sesgos de género tanto en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos como en la gestión de control de las enfermedades cardiacas. Solamente cuando la mujer mostraba la sintomatología típicamente catalogada propia del infarto, siendo esta dolencia "característica" del género masculino, eran atendidas como se hacía con los hombres, no obstante esta sintomatología típica no es la más usual en mujeres. Esto puso de manifiesto la necesidad de que tanto la medicina como la población, debían conocer que la enfermedad cardiaca tenía que abordarse de igual manera en hombres y en mujeres ya que poseían las mismas probabilidades de sufrirla (Valls Llobet, 2022).

### **2.3. Investigación clínica**

A lo largo de la historia, se ha pensado erróneamente que los hombres y las mujeres eran idénticos biológicamente hablando (sexo), por ese motivo, la industria farmacéutica ha realizado durante muchos años ensayos clínicos únicamente en hombres, para así proteger de alguna manera a la mujer y a una de sus principales funciones biológicas: la de ser



madre. Así pues, durante las décadas de los 40, 50, 60 e incluso 70, medicamentos como la talidomida o el dietilestilbestrol, fueron recetados a mujeres para, entre otros, el tratamiento de las náuseas en el embarazo. Sin embargo, no se investigaron cuáles eran los efectos secundarios de estos fármacos en ellas, lo que provocó un elevado número de abortos o el nacimiento de miles de bebés con graves deformidades (Vargesson, 2015). Ante esta tragedia, la justificación de la comunidad científica fue la de haber tratado de proteger a la mujer y a su trabajo reproductivo. Así por ejemplo, en Estados Unidos, se optó por la exclusión de las mujeres en edad reproductiva de la mayoría de ensayos clínicos con medicamentos (Quirke, 2013).

Sin entrar en polémica, apartar de esta manera a las mujeres en relación a algunas de las disciplinas sanitarias, supuso la aplicación del paternalismo en su estado más puro, relegando así a la mujer a la condición de subordinada. Esto dio lugar a la distribución sexual del trabajo, que se define como la distribución del trabajo entre hombres y mujeres según los roles de género atribuidos socialmente. Esta distribución se divide en trabajo productivo y trabajo reproductivo, donde a los hombres se les asigna lo productivo y a las mujeres lo reproductivo. Eso se traduce en que la mujer se ocupa de las tareas domésticas y de engendrar y cuidar a los hijos, quedando socialmente relegadas a un segundo plano, donde el hombre es el protagonista en todos los aspectos de la vida (Instituto Nacional de las Mujeres, 2021).

Es innegable que el trabajo que ha realizado la industria farmacéutica desde su creación hasta el día de hoy, ha servido, sirve y servirá para salvar multitud de vidas humanas, donde entre sus hitos más destacables encontramos la creación de algunas vacunas o el desarrollo de los antibióticos. Pero para poder pensar, crear y desarrollar un nuevo fármaco, todo laboratorio farmacéutico debe seguir una serie de protocolos y normativas. Esto incide, por ejemplo en la selección de pacientes y, posterior puesta en marcha de los ensayos clínicos, para observar y documentar cómo actúa el fármaco en el cuerpo humano y qué efectos secundarios puede provocar (Clínica Universidad de Navarra, 2023).

Desde los inicios de la investigación clínica hasta día de hoy, ha habido una gran cantidad de cambios tanto culturales como legislativos, los cuales han permitido aplicar los principios bioéticos definidos por Beauchamp y Childress en el mundo de la investigación (García, 2006). Así pues, los juicios de Núremberg realizados después de la Segunda Guerra mundial, marcaron un antes y un después sobre los crímenes contra la humanidad que se desarrollaron en dicha guerra. En ésta, se realizaron experimentos con seres humanos sin ningún tipo de consideración hacia la salud y bienestar de éstas personas, provocándoles innumerables secuelas o incluso la muerte. Fue a partir de ese momento en que la



Asociación Médica Mundial (AAM) proclamó la Declaración de Helsinki, en la cual quedaron reflejados los principios éticos que orientaban a los médicos que realizaban investigaciones biomédicas en seres humanos (Del Precio, 2020; WMA, 2024). En ésta declaración se distinguen tres apartados: (1) la introducción, (2) los principios para toda investigación médica y (3) los principios aplicables cuando esta se combina con la atención médica. Cabe destacar que aunque dicha declaración está destinada principalmente a personal médico, también insta a otros facultativos dedicados a la investigación a seguir estos principios, como lo son las enfermeras (Del Precio, 2020). Las investigaciones biomédicas sobre las que habla la Declaración de Helsinki, se dividen en 4 fases secuenciales denominadas fases clínicas I, II, III y IV. Estas se inician cuando se ha comprobado los efectos del fármaco en ensayos *in vitro* y *in vivo* en animales, como por ejemplo ratones (Zurita-Cruz et al., 2019). La Declaración de Helsinki creada en 1964, sentó un precedente y se ha ido actualizando a lo largo de los años y, aunque no ha estado libre de polémica, supuso un antes y un después con la creación de los comités de ética con relación a la investigación en seres humanos. Además de la citada declaración, en 1997 se firmó el Convenio de Oviedo, el objetivo del cual es ejercer de fundamento ético para el desarrollo tecnológico en materia de biomedicina y, también en ese mismo año, se estableció la Convención de la UNESCO sobre el genoma humano, la cual es considerada de suma importancia para el desarrollo de las leyes sobre biomedicina en Europa (Comisión Nacional de los Derechos Humanos, 2024).

Con todo este marco legal a las espaldas, para poder garantizar la dignidad del ser humano y los derechos y libertades fundamentales de la persona y, tras la entrada en vigor del Real Decreto 1090/2015 de 4 de diciembre, por el que se definen los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), la industria farmacéutica tiene la libertad de seleccionar a los sujetos que considere oportunos para poder iniciar un ensayo clínico con nuevos fármacos (Clínica Universidad de Navarra, 2023).

Para hacer una buena selección de individuos hay que establecer cuáles de ellos son elegibles, determinado así los criterios de inclusión y exclusión que enmarcan dicho proceso. Los criterios de inclusión se definen cómo aquellas características que una persona tiene que tener para ser incluida en el estudio, mientras que los criterios de exclusión són aquellos aspectos que incapacitan al sujeto en cuestión de formar parte del proceso de investigación. En estos criterios se incluyen factores cómo la edad, el sexo, el género, los antecedentes médicos o uso de la medicación actual. La elección adecuada de sujetos para cada ensayo clínico ha de ser un proceso de selección exhaustivo y preciso. De no ser así, los resultados del mismo pueden verse alterados o incluso pueden ser invalidados, además, se ha de



reclutar a una muestra lo suficientemente significativa y representativa para que los resultados obtenidos en el proceso se puedan extrapolar al resto de la población (Clínica Universidad de Navarra, 2023).

Hay que tener en cuenta que todas las personas que así lo consideren se pueden inscribir para participar en un ensayo clínico, pero la decisión final sobre quienes forman parte del ensayo la tiene el centro de investigación, el equipo investigador y/o el/la investigador/a principal (IP). Con relación a ello, se ha comprobado, que en función del género del/la IP, incluye más hombres o más mujeres, respectivamente en el estudio (García Calvente, 2010). Aún así, las mujeres siguen estando infrarrepresentadas en las investigaciones con fármacos, sobre todo las que se encuentran en edad reproductiva o están embarazadas por considerarse un grupo vulnerable, motivo por el cual se reduce significativamente la representación femenina en los ensayos clínicos. De hecho, según un estudio publicado en la revista internacional *Contemporary Clinical Trials*, en el que se analizan los datos de inscripción por sexo en ensayos clínicos, se pone de manifiesto que la representación femenina en dichos ensayos fue insuficiente en relación con el volumen de mujeres enfermas de cada una de las enfermedades estudiadas, y también para las áreas terapéuticas más frecuentes en el sexo femenino como, por ejemplo, el tratamiento de la patología cardíaca (Sosinsky et al., 2022). En otro artículo publicado en 2018 en Richmon (Virginia), se concluye que la representación de hombres y mujeres en ensayos clínicos en fase 1 fue del 78,2% de hombres y 28,1% de mujeres, un 53,2% de mujeres frente al 48,8% de hombres en fase 2 y del 52% de hombres respecto al 46% de mujeres en fase 3 (Prakash et al., 2018). Sin embargo, el Real Decreto 1090/2015 del 4 de diciembre, especifica en uno de sus párrafos que es necesario fomentar la investigación clínica de medicamentos en determinados grupos de población, entre el que destacan las mujeres. Por otro lado, el comité de bioética de España, en su guía para los miembros de los comités de ética para la investigación asegura que: “la exclusión sistemática de mujeres en la investigación no es apropiada, ya que puede llevar al desconocimiento acerca de los efectos de tratamientos prescritos en mujeres, con consecuencias potencialmente peligrosas”. El Comité de Bioética de Catalunya, por su parte, recomienda evitar la discriminación de la mujer en edad reproductiva o embarazada, fomentando así su inclusión en estudios clínicos. A nivel global, se recomienda que tanto hombres como mujeres deben participar en todas las fases de los ensayos clínicos. Esto permitirá identificar las diferencias farmacodinámicas y farmacocinéticas que pueden ocurrir entre sexos (Health Canada, 2013). Por lo tanto, se insta a los centros investigadores a incluir a mujeres en sus estudios, pero en ningún caso especifica el porcentaje de la muestra que tienen que representar. Así pues, la mujer sigue estando infrarrepresentada en la mayoría de investigaciones clínicas.



## 2.4. Fàrmacos y ciclo menstrual

Como ya se ha explicado anteriormente, en los últimos años se ha puesto de manifiesto que las mujeres no han sido incluidas adecuadamente en los ensayos clínicos, lo que no ha permitido que se conozcan las diferencias que existen entre ambos sexos frente a la dosis de un fármaco (Liu & Diprieto, 2016). La disparidad de sexo y género en el mundo de la investigación, supone una gran desinformación sobre la salud sexual y reproductiva de la mujer (Berkman et al., 2011). Esto se traduce en el desconocimiento que se tiene sobre como se comportan los fármacos en el sexo femenino, lo cual puede tener consecuencias graves (Bierer et al., 2006).

El ciclo menstrual se da a causa de la relación existente entre el eje hipotálamo - hipófisis, los ovarios y el útero. Se trata de una combinación compleja entre la secreción hormonal y los diferentes cambios fisiológicos que preparan al cuerpo de una mujer para un posible embarazo (Rodríguez & Curell, 2017), dónde el organismo femenino se comporta de forma dinámica durante toda su etapa fértil (Cunningham et al., 2024). En dicho ciclo, se distingue entre ciclo ovárico y ciclo endometrial. El primero de ellos, a su vez, se divide en la fase folicular y la fase luteínica. Por su parte, el ciclo endometrial consta de tres fases: la proliferativa, la secretora y la descamación o menstruación (Rodríguez & Curell, 2017). Este ciclo, presente en la edad reproductiva de la mujer, ha sido entendido por muchos científicos cómo una etapa vital, compleja de entender y costosa económicamente de estudiar (Liu & Diprieto, 2016).

A lo largo de los últimos años se ha evidenciado que multitud de fármacos pueden influir en el desarrollo normal del ciclo menstrual. Así pues, se ha demostrado que medicamentos de uso frecuente como el ibuprofeno, el ácido acetilsalicílico, algunos antidepresivos como la sertralina, los antipsicóticos, los antihipertensivos, los antieméticos o los anticonvulsivos, alteran el ciclo menstrual, adelantándolo, atrasándolo o incluso inhibiéndolo (Sociedad Española de Ginecología y Obstetría, 2013). Pero también se ha visto qué, dependiendo de la fase del ciclo en la que se encuentre la mujer, la dosis del fármaco que ésta consume puede ser insuficiente o inadecuada (De Jong et al., 2023; Pinnow et al., 2009). Se ha demostrado que este hecho ocurre también, entre otros medicamentos, con la insulina humana sintética y con la pauta que se le prescribe a la paciente (Fung et al., 2015).

La insulina es una hormona que desempeña un papel crucial en el control del equilibrio de la glucosa en el organismo. Lo hace principalmente de dos maneras: primero, favoreciendo la absorción de glucosa en células específicas como las del tejido adiposo, el músculo esquelético y el corazón; y segundo, inhibiendo la producción de glucosa en el hígado.



Cabe destacar también que, estudios recientes han puesto de manifiesto que la insulina desempeña un papel dual, actuando como hormona reproductiva y como hormona metabólica y se ha descubierto que los receptores de insulina están presentes de manera generalizada en el ovario (Fung et al., 2015).

A pesar de esta evidencia, la práctica común consiste en aplicar a las mujeres los mismos protocolos de tratamiento que han sido desarrollados para los hombres, basándose principalmente en estudios realizados en el sexo masculino. Esta generalización podría no estar teniendo en cuenta las particularidades y necesidades específicas de las pacientes femeninas en el manejo de su diabetes. Es por eso por lo que se hace imprescindible adoptar una perspectiva que tenga en cuenta las diferencias de sexo para lograr así una prevención más efectiva, un tratamiento optimizado y una atención más individualizada en el caso de las mujeres que padecen diabetes. Este enfoque reconoce que las necesidades y experiencias de las mujeres con esta enfermedad pueden ser distintas a las de los hombres, y por lo tanto, requieren consideraciones específicas en su manejo y cuidado (López & Pérez, 2024).

## **2.5 Papel de la profesión enfermera**

Con relación a todo éste fenómeno, cabe señalar que la profesión enfermera ocupa un lugar clave dentro del sistema sanitario, no solo en lo asistencial, sino también en los ámbitos docente, investigador y de gestión. Desde sus orígenes, la enfermería ha estado vinculada al cuidado integral de las personas, con un enfoque biopsicosocial y ético que promueve la equidad, el respeto por la dignidad humana y la defensa de los derechos de los pacientes. En este sentido, resulta indispensable reflexionar sobre el papel que debe desempeñar la enfermería frente a las desigualdades de género históricamente presentes en la investigación biomédica (Altamira-Camacho, 2022)

En este contexto, la enfermería debe posicionarse como un agente transformador y activo frente a las desigualdades estructurales de género. Su conocimiento profundo del entorno social, cultural y sanitario la sitúa en una posición privilegiada para identificar inequidades y promover cambios desde una perspectiva ética y crítica. La inclusión de la perspectiva de género en la práctica enfermera, así como su participación en comités de ética e investigación, es fundamental para garantizar que los estudios clínicos sean representativos de toda la población y no reproduzcan los sesgos históricos que han marginado a las mujeres. Además, la enfermería, como disciplina científica, debe fomentar una cultura



investigadora propia que integre a las mujeres tanto como sujetos de estudio como investigadoras líderes. El impulso de líneas de investigación en salud femenina, la promoción de la equidad de género en los ensayos clínicos y la vigilancia del cumplimiento de normativas como el Real Decreto 1090/2015 son parte de las responsabilidades emergentes de la profesión (BOE, 2015). A su vez, el Código Deontológico de Enfermería establece la obligación de defender los derechos humanos, entre ellos el derecho a recibir cuidados y tratamientos seguros, eficaces y basados en evidencias que consideren las diferencias individuales, incluyendo el sexo y el género (Código Deontológico de la Enfermería Española, 2019).

En definitiva, la profesión enfermera tiene el compromiso ético y social de contribuir a una ciencia más justa, inclusiva y representativa. Asumir este papel implica no solo cuidar desde la práctica clínica, sino también cuidar desde la investigación, asegurando que todas las personas, incluidas las mujeres, tradicionalmente excluidas, sean consideradas en los avances biomédicos que afectan a su salud y bienestar.

### **3. Pregunta de investigación**

¿La resistencia a la insulina de las mujeres varía según las fases del ciclo menstrual?

P: Mujeres en edad reproductiva

I: Fases del ciclo menstrual

C: -

O: Resistencia a la insulina

#### **3.1 Hipótesis**

El ciclo menstrual interviene en la variabilidad de la resistencia a la insulina de las mujeres.

#### **3.2 Objetivos**

##### General

- Analizar cómo afecta el ciclo menstrual en relación con la resistencia a la insulina y la necesidad de ajustar la dosis en mujeres con diabetes mellitus tipo 1.



### Específicos

- Describir los cambios fisiológicos en la resistencia a la insulina a lo largo de las fases del ciclo menstrual en mujeres en edad reproductiva.
- Comparar las variaciones en el índice glucémico en las mujeres con y sin diabetes mellitus tipo 1 durante el ciclo menstrual.
- Determinar cómo afecta la pauta de insulina prescrita en la mujer con diabetes mellitus tipo 1 en relación a los cambios hormonales producidos durante el ciclo menstrual.

## 4. Metodología

Se ha llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura disponible en diferentes bases de datos, siguiendo la pregunta PICO descrita anteriormente. Las bases de datos mediante las que se realizó la búsqueda fueron PubMed, Dialnet y Cochrane, y tuvo lugar entre los meses de octubre a febrero de 2025. Para la selección de las palabras clave utilizadas se recurrió a los descriptores DeCS, MeSH y también lenguaje libre (Tabla 1).

Tabla 1: Palabras clave.

<b>DeCS</b>	<b>MeSH</b>	<b>Lenguaje libre</b>
Ciclo menstrual	Menstrual cycle	Ciclo menstrual
Insulina	Insulin	Insulina sintética
Glucosa en sangre	Blood glucose	Glucosa en sangre
Diabetes mellitus tipo 1	Diabetes mellitus type 1	Diabetes tipo 1
Mujer	Woman	Mujer
Fase folicular	Follicular phase	Fases del ciclo menstrual
Fase Lútea	Luteal phase	Fases del ciclo menstrual
Menopausia	Menopause	Fases de la menopausia

Los criterios de inclusión y exclusión establecidos contribuyeron a la correcta selección de los artículos con el objetivo de dar respuesta a la pregunta de investigación. En la siguiente tabla se describen.

Tabla 2: Criterios de inclusión y exclusión.

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos publicados desde 2015 y que sean investigaciones primarias	Artículos sobre revisiones o investigaciones secundarias
Artículos publicados en catalán, español, inglés o portugués	Título y abstract
Artículos de libre acceso	Artículos que incluyen el síndrome de ovario poliquístico o embarazo
Publicación de texto completo	Artículos cualitativos
Mujeres en edad adulta	

Los operadores booleanos empleados han sido: AND y OR. Derivando en las siguientes ecuaciones de búsqueda incluidas en la Tabla 3:

Tabla 3: Ecuaciones de búsqueda.

<b>Bases de datos</b>	<b>Ecuación de búsqueda</b>
Pubmed	(Menstrual Cycle) AND (Diabetes Mellitus, Type 1)
	((Menstrual Cycle) OR (Luteal Phase) OR (Follicular Phase)) AND (Insulin)
	(Menopause) AND (Diabetes Mellitus, Type 1)
	(Menstrual Cycle) AND (Blood Glucose) AND (Insulin)
	(Women) AND (Diabetes Mellitus, Type 1)
	(Menstrual Cycle: metabolism) OR (Menstrual Cycle: physiology)
Dialnet	(Ciclo menstrual) AND (insulina)
	(Blood Glucose) AND (Insulin) AND (Menstrual Cycle)
	(Menstrual Cycle) AND (Diabetes) OR (Blood Glucose)
Cochrane	(Menstrual cycle) AND (insulin)
	(Blood Glucose) AND (Insulin) AND (Menstrual Cycle)
	(Menstrual cycle) AND (Diabetes) OR (Blood Glucose)

## 5.Resultados

A partir de la estrategia de búsqueda empleada y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión descritos anteriormente, a continuación se detallan los hallazgos de este trabajo. En la siguiente tabla se muestran los resultados obtenidos en las diferentes ecuaciones de búsqueda:

Tabla 4: Resultados obtenidos de las bases de datos.

Base de datos consultada	Ecuación de búsqueda	Filtros aplicados	Documentos recuperados	Documentos filtrados	Documentos seleccionados
Pubmed	(Menstrual Cycle) AND (Diabetes Mellitus, Type 1)	Resultados por año: 2015-2025  Abstract	73	14	2
	(Menstrual Cycle) OR (Luteal Phase) OR (Follicular Phase) AND (Insulin)	Texto completo gratis  Resultados por año: 2015-2025  Investigación primaria	334	15	1
	(Menopause) AND (Diabetes Mellitus, Type 1)	Texto completo gratis  Resultados por año: 2015-2025	82	16	1
	(Menstrual Cycle) AND (Blood Glucose)	Resultados por año: 2015-2025	146	12	1



	AND (Insulin)	Investigación primaria			
	(Women) AND (Diabetes Mellitus, Type 1)	Texto completo gratis Resultados por año: 2015-2025	70	26	0
	(Menstrual Cycle: metabolism) OR (Menstrual Cycle: physiology)	Investigación primaria Texto completo gratis Resultados por año: 2015-2025	7606	678	0
	(Ciclo menstrual) AND (Insulina)	Investigación primaria Resultados por año: 2015-2025	25	17	2
Dialnet	(Blood glucose) AND (Insulin) AND (Menstrual Cycle)	Resultados por año: 2015-2025	6	4	0
	(Menstrual Cycle) AND (Diabetes) OR (Blood Glucose)	Resultados por año: 2015-2025	353	218	1



	(Menstrual cycle) AND (insulin)	Título	13	12	1
Cochrane	(Blood Glucose) AND (Insulin) AND (Menstrual Cycle)	Título, Resumen, Palabra clave  Resultados por año: 2015-2025	1	0	0
		Título			
	(Menstrual Cycle) AND (Diabetes) OR (Blood Glucose)	Título, Resumen, Palabra clave  Resultados por año: 2015-2025	202	135	0
		Título			
		<b>Total</b>	<b>8911</b>	<b>1131</b>	<b>9</b>

Según Page et al (2021), las revisiones sistemáticas como la que se ha llevado a cabo, requieren del análisis de la calidad de los estudios seleccionados, con la finalidad de evaluar los efectos de las intervenciones sanitarias. En la Tabla 5 se muestra la lectura crítica de la evidencia de los artículos seleccionados a través de la guía CASPe.

Tabla 5: Aplicación de los criterios CASPe a los artículos seleccionados.

RESULTADOS CASPe														
Artículo	Tipo de estudio	Preguntas del cuestionario CASPe											Resultados	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
ESTUDIOS CUANTITATIVOS														
1. Ambulatory Glucose Profile According to Different Phases of the Menstrual Cycle in Women Living With Type 1 Diabetes	Estudio cuantitativo, observacional, longitudinal y prospectivo	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	1	Fuerte	
2. Fluctuations of Hyperglycemia and Insulin Sensitivity Are Linked to Menstrual Cycle Phases in Women With T1D	Estudio cuantitativo, ensayo clínico prospectivo	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	Fuerte	
3. Cambios glucémicos durante el ciclo menstrual en mujeres con diabetes mellitus tipo 1	Estudio cuantitativo, observacional, longitudinal y retrospectivo	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	Fuerte	
4. Brain insulin action on peripheral insulin sensitivity in women depends on menstrual cycle phase	Estudio cuantitativo experimental, longitudinal y prospectivo	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Muy fuerte	



5. Changing Glucose Levels During the Menstrual Cycle as Observed in Adults in the Type 1 Diabetes Exercise Initiative Study	Estudio cuantitativo experimental, longitudinal y prospectivo	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	Fuerte
6. Modelado de la influencia del ciclo menstrual en el sistema glucosa-insulina en individuos sanas	Estudio cuantitativo experimental, longitudinal y prospectivo	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	Fuerte
7. Differences in insulin dosing in women with type 1 diabetes before and after the menopause	Estudio cuantitativo observacional	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	Fuerte
8. Modelado del efecto del ciclo menstrual de una paciente DM1 usando SimBiology®	Estudio cuantitativo, observacional y prospectivo	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	Fuerte
9. Age-related differences in fluctuations in insulin resistance evaluated with HOMA-IR and triglyceride and glucose-based indices during the menstrual cycle, as determined using the NHANES cross-sectional dataset	Estudio cuantitativo, observacional y prospectivo	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Fuerte

Seguendo los criterios PRISMA (Page et al., 2021), se elaboró el siguiente diagrama de flujo que permite observar el proceso de selección de los artículos incluidos en el presente trabajo.

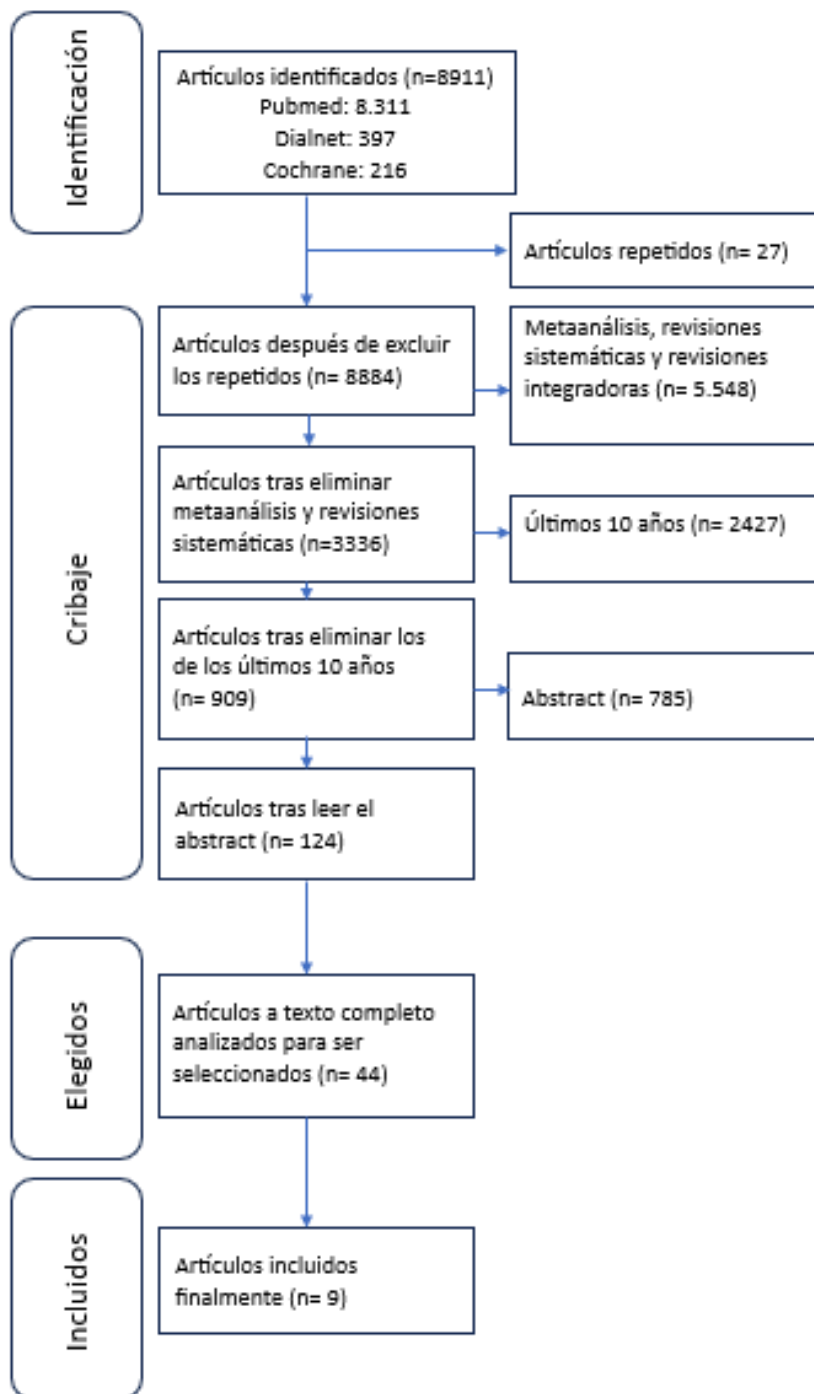


Figura 1. Diagrama de flujo según directrices PRISMA

En la siguiente tabla se exponen los resultados encontrados en los 9 artículos seleccionados de las bases de datos Pubmed, Dialnet y Cochrane.

Tabla 6: Descripción de los artículos seleccionados.

Autor/es artículo Año de publicación País	Objetivo	Diseño / Metodología	Población de estudio	Resultados relevantes
Tatulashvili et al., 2022 París, Francia	Evaluar la variabilidad de los cambios en los valores de glucosa, según las diferentes fases de la menstruación a través de datos de MCG en pacientes con DM1.	Estudio cuantitativo, observacional, longitudinal y prospectivo	24 mujeres con DM1 y ciclos menstruales espontáneos.	El TIR disminuyó en cada fase consecutiva ( $61 \pm 18\%$ ; $59 \pm 18\%$ ; $59 \pm 20\%$ ; $57 \pm 18\%$ ; y $55 \pm 20\%$ , $P = 0,02$ ). El modelo lineal mixto destacó una disminución del TIR en la FL media ( $P = 0,03$ ) y FL tardía ( $P < 0,001$ ) en comparación con la FF temprana. El tiempo por encima del rango fue significativamente mayor durante la FL tardía que en la FF temprana ( $P = 0,003$ ). El tiempo por debajo del rango fue significativamente mayor durante la FF media que en la FF temprana.
Brown et al., 2015 Estado de Virginia, Estados Unidos	Construir patrones individuales únicos y utilizarlos como parámetros de sistemas de circuito cerrado.	Estudio cuantitativo, ensayo clínico prospectivo	Mujeres con DM1 que recibían infusión subcutánea continua de insulina y control continuo de la glucosa durante tres ciclos menstruales consecutivos.	Se confirmó la ovulación en 33/36 ciclos estudiados en 12 sujetos (edad = $33,1 \pm 7,0$ años, IMC = $25,7 \pm 2,9$ kg/m, A1c = $6,8 \pm 0,7\%$ ). El riesgo de hiperglucemia cambió significativamente durante el ciclo ( $P = 0,023$ ), con índices altos de glucosa en sangre aumentando hasta la FL temprana y volviendo a los niveles iniciales a partir de entonces. Los índices bajos de glucosa en sangre se mantuvieron estables en la FF, disminuyendo a partir de entonces pero no significativamente. Si se redujo durante la FL en comparación con la

				FF temprana ( $P \leq 0,05$ ). La insulina diaria total, los carbohidratos o las calorías no mostraron fluctuaciones significativas.
Herranz et al., 2016 Madrid, España	Determinar la frecuencia de mujeres con DM1 que experimentan cambios glucémicos durante el ciclo menstrual, analizar sus características clínicas, y evaluar el patrón de los cambios glucémicos.	Estudio cuantitativo, observacional, longitudinal y retrospectivo	26 mujeres con DM1 en edad reproductiva	El 65,4% de las mujeres experimentaron cambios cíclicos. Las características de las mujeres con y sin cambios cíclicos, incluyendo la autopercepción de cambios glucémicos, fueron similares, exceptuando la edad de diagnóstico de la diabetes (22,5 [7,5] frente a 14,4 [9,5] años; $p = 0,039$ ). En mujeres con cambios cíclicos el porcentaje medio de los valores de glucosa $> 7,8$ mmol/l se elevó entre la FF temprana (52,2 [16,3] %) y la FL temprana y tardía (58,4 [16,0] %, $p = 0,0269$ ; 61,0 [16,9] %, $p = 0,000$ ).
Hummel et al., 2023 Tubinga, Alemania	Investigar los efectos metabólicos e hipotalámicos de la acción de la insulina en el cerebro en mujeres con un enfoque en el impacto del ciclo menstrual	Estudio cuantitativo experimental, longitudinal y prospectivo	26 mujeres en edad reproductiva no diabéticas	La acción de la insulina en el cerebro mejora la sensibilidad periférica a la insulina también en las mujeres, pero sólo durante la FF. Por tanto, la RI en el cerebro podría contribuir a la RI en todo el cuerpo en la FL del ciclo menstrual.
Li et al., 2024 Canadá	Evaluar las métricas glucémicas entre las fases temprana y tardía del ciclo menstrual, y si las diferencias podrían explicarse por el ejercicio, la insulina y	Estudio cuantitativo experimental, longitudinal y prospectivo	179 mujeres en edad reproductiva	La glucosa media aumentó de $8,2 \pm 1,5$ mmol/L ( $148 \pm 27$ mg/dL) durante la FF temprana a $8,6 \pm 1,6$ mmol/L ( $155 \pm 29$ mg/dL) durante la FL tardía ( $p < 0,001$ ). El porcentaje medio de TIR (3,9 a 10,0 mmol/L [70 a 180 mg/dL]) disminuyó de $73 \pm 17$ % a $70 \pm 18$ % ( $p = 0,002$ ), y la mediana del porcentaje de tiempo $> 10,0$ mmol/L ( $> 180$ mg/dL) aumentó de 21 % a 23 % ( $p < 0,001$ ). Los requerimientos diarios totales medios de insulina aumentaron de 37,4

	la ingesta de carbohidratos.			unidades durante la FF temprana a 38,5 unidades durante la FL tardía ( $p = 0,02$ ) y el consumo diario medio de carbohidratos aumentó ligeramente de $127 \pm 47$ g a $133 \pm 47$ g ( $p = 0,05$ ); sin embargo, la diferencia en la glucosa media durante la FF temprana frente a la FL tardía no se explicó por las diferencias en la duración del ejercicio, las unidades diarias totales de insulina o la ingesta informada de carbohidratos.
Manrique-Córdoba et al., 2024 España	Conocer la relación entre las fases del ciclo menstrual y la resistencia a la insulina	Estudio cuantitativo experimental, longitudinal y prospectivo	Individua sana regularmente menstruante en edad reproductiva y 10 individuos sanas virtuales	En la FL se obtiene mayor presencia de insulina, que coincide con una menor sensibilidad, es decir, se requiere mayor secreción de insulina para controlar los niveles de glucosa elevados.
Melmer et al., 2021 Suiza	Comprobar si la exposición a las hormonas sexuales disminuye durante la menopausia	Estudio cuantitativo observacional	630 mujeres premenopáusicas y 548 posmenopáusicas	Las mujeres posmenopáusicas con DM1 utilizaron dosis de insulina más bajas en comparación con las mujeres premenopáusicas, mientras que el control glucémico y el IMC fueron comparables. Esta observación podría explicarse por una menor exposición a las hormonas sexuales y una eGFR más baja, aunque la contribución de otros factores como la composición corporal y los hábitos alimentarios requiere más investigación.
Porchia et al., 2024 Estados Unidos	Determinar cómo afecta la edad a la RI durante el ciclo menstrual y los índices asociados a la RI: los índices Triglicéridos-glucosa	Estudio cuantitativo, observacional y prospectivo	1.256 mujeres en edad reproductiva	Se observó ritmicidad para la insulina en ayunas y el HOMA-IR ( $p < 0,05$ ), pero no para la glucemia plasmática en ayunas, el índice de triglicéridos-glucosa ni el índice de triglicéridos-glucosa-IMC. Se observaron amplitudes significativas para la insulina en ayunas y el HOMA-IR al considerar la edad. Las acrofases para la insulina en ayunas y el

	y Triglicéridos-glucosa-IMC			HOMA-IR fueron significativas solo para el grupo de menor edad (16-34a), y las diferencias entre estos grupos fueron significativas, lo que sugiere que los cambios en las puntuaciones de RI en los grupos de menor y mayor edad ocurren en diferentes momentos del ciclo menstrual.
Poveda-Pérez et al., 2024 España	Proporcionar una visión más completa de cómo las diferentes etapas del ciclo menstrual pueden influir en los niveles de glucosa en sangre.	Estudio cuantitativo, observacional y prospectivo		Los resultados muestran como la SI también difiere entre individuos con tasas de absorción similares evidenciando la sensibilidad de la respuesta metabólica a las variaciones en la dosis de insulina. Esto subraya la importancia de una monitorización cuidadosa y una adaptación individualizada en el manejo de la diabetes y otras condiciones metabólicas.

**A1c:** Hemoglobina glicosilada A1; **DM1:** Diabetes mellitus tipo 1; **eGFR:** Tasa de filtración glomerular estimada; **FF:** Fase folicular; **FL:** Fase lútea; **HOMA-IR:** Modelo de Evaluación de resistencia a la insulina; **IMC:** Índice de masa corporal; **MCG:** monitorización continua de glucosa; **RI:** Resistencia a la insulina; **SI:** Sensibilidad a la insulina; **TIR:** Tiempo en rango.

Finalmente, en la Tabla 7, se muestran los diferentes valores analizados en los artículos seleccionados, dónde se puede observar las variaciones glucémicas de los sujetos estudiados, lo que provoca que haya más o menos RI en cada una de las fases del ciclo menstrual. Las mujeres que han sido incluidas en dicha tabla son mujeres en edad reproductiva y no diabéticas para el artículo de Hummel et al (2023) y en edad reproductiva con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 para el resto de artículos. Los valores se expresan como media y entre paréntesis la desviación estándar (DE).

Tabla 7: Valores glucémicos según las fases del ciclo menstrual

Artículo	Valor analizado	Fases del ciclo menstrual (media (DE))							p valor*
		Fase folicular			Fase ovulatoria / peri-ovulatoria	Fase Lútea			
		Temprana	Media	Tardía		Temprana	Media	Tardía	
Tatulashvili et al., 2022	% TIR	60,9% (18,1%)	59% (17,9%)	-	58,7% (19,6%)	-	56,6% (18,1%)	54,6% (20,1%)	0,02
	% HBGI	10,4% (6,2%)	11,1% (5,6%)	-	11,4% (6,7%)	-	11,8% (6,6%)	12,3% (6,6%)	0,04
	% LBGI	3,5% (2,3%)	4,9% (4%)	-	3,9% (3,2%)	-	4,3% (2,8%)	4,1% (3,2%)	0,04

	Glucemia media (mg/dL)	164 (33,6) mg/dL	160 (30,1) mg/dL	-	166 (33,9) mg/dL	-	169 (33,6) mg/dL	174 (33,5) mg/dL	0,005
Brown et al., 2015	% HBGI	6,87% (0,88%)	8,05% (1,08%)	-	7,92% (1,13%)	9,00% (1,25%)	8,02% (0,99%)	7,50% (0,91%)	0,023
	% LBG1	0,69% (0,18%)	0,69% (0,21%)	-	0,69% (0,24%)	0,63% (0,19%)	0,59% (0,16%)	0,54% (0,13%)	0,02
Herranz et al., 2016	Glucemia media (mmol/l)	7,6 - 7,3 mmol/l	-	-	-	8,2 - 7,5 mmol/l	-	8,4 - 7,4 mmol/l	-
	Glucemia media basal (mmol/l)	7,4 - 7,9 mmol/l	-	7,8 - 7,9 mmol/l	-	7,9 - 8,1 mmol/l	-	8,1 - 7,9 mmol/l	-
	% HBGI	52,2% - 54,4%	-	-	-	58,4% - 51,8%	-	61,0% - 49,3 %	-
	% LBG1	5,7% - 5,9%	-	5,1% - 7,6%	-	4,6% - 5,0%	-	4,3% - 6,2%	-
	Dosis de insulina media (U/d)	32,1 - 31,4 U/d	-	32,0 - 31,1 U/d	-	32,9 - 31,6 U/d	-	33,7 - 31,9 U/d	-
Li et al., 2024	% HBGI	2,6% (8,7%)	-	-	-	-	-	3,9% (11%)	0,003
	% LBG1	0,0% (0,7%)	-	-	-	-	-	0,0% (0,6%)	0,68

Manrique-Córdoba et al., 2024**	Niveles glucosapico máximo (mg/dl)	124 mg/dl	-	122 mg/dl	-
	Diferencia	44 mg/dl	-	56 mg/dl	-
	Niveles glucosapico mínimo (mg/dl)	80 mg/dl	-	66 mg/dl	-

**TIR:** Tiempo en rango (70-180 mg/dL); **HBGI:** Índice alto de glucosa en sangre; **LBGI:** Índice bajo de glucosa en sangre.

\* El valor de  $p$  indica la comparación de las mujeres en estudio entre las diferentes fases del ciclo menstrual.

\*\* Mujeres con cambios glucémicos sin diabetes

## 6. Discusión

Como se ha podido observar a lo largo de este trabajo el ciclo menstrual y la sensibilidad a la insulina (SI) están interrelacionados debido a los cambios que tienen lugar durante las distintas fases del ciclo.

La vida de la mujer adulta, a diferencia de la del hombre, se ve influenciada biológicamente por una serie de cambios hormonales y fisiológicos que experimenta desde la adolescencia hasta la posmenopausia (aproximadamente alrededor de los 55 años de edad media) (Melmer et al., 2021). Estos cambios tienen un impacto significativo en diversos aspectos de su salud física, emocional y mental. Así pues, durante la etapa reproductiva de la mujer se produce de forma periódica el ciclo hormonal o menstrual, el cual puede ser regular o irregular, dependiendo de factores endógenos y/o exógenos, como por ejemplo el uso de medicamentos anticonceptivos o la aparición de ciertas enfermedades como el síndrome de ovario poliquístico (Li et al., 2024). El ciclo menstrual es un proceso hormonal que se produce entre la unión del eje hipotálamo - hipófisis, los ovarios y el útero, cuya función es la secreción de dos hormonas fundamentales: la progesterona y el estrógeno (Rodríguez & Curell, 2017). Los niveles de estas hormonas no son estables, sino que fluctúan durante el ciclo menstrual, pero también a lo largo de la vida de la mujer. Durante este ciclo, el estradiol aumenta progresivamente desde la fase folicular (FF) temprana hasta la fase periovulatoria, donde alcanza su pico máximo y su posterior descenso. Por su parte, la progesterona se mantiene estable desde la FF temprana hasta la fase periovulatoria, donde empieza a aumentar alcanzando su nivel máximo en la fase lútea (FL) media, para luego descender rápidamente hasta la FL tardía (Brown et al., 2015). Estos cambios se producen de forma repetida cada 25 - 36 días en las mujeres en edad reproductiva y que no utilizan ningún método de anticoncepción hormonal que pueda alterar los niveles de estas hormonas (Melmer et al., 2021). Por su parte, en las mujeres posmenopáusicas se produce un descenso de forma natural, gradual y generalizado en la producción y secreción de progesterona y estrógenos (Melmer et al., 2021).

En relación con lo anterior, algunos de los estudios analizados evidencian que estos cambios hormonales que se producen en la edad adulta de la mujer pueden influir en la RI, dando lugar a una variación glicémica significativa (Brown et al., 2015; Li et al., 2024; Manrique-Córdoba et al., 2024; Melmer et al., 2021; Porchia et al., 2024; Póveda-Pérez et al., 2024; Tatulashvili et al., 2022). Debido a ello, se ven afectados los niveles requeridos de insulina sintética humana en aquellas mujeres diagnosticadas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).



Tras poner en contexto la relación existente entre la mujer y las variaciones hormonales que ésta experimenta debido al ciclo menstrual y sus diferentes fases, se ponen de manifiesto los resultados obtenidos en este trabajo para poder alcanzar los objetivos específicos planteados.

### **6.1. Relación entre las fases del ciclo menstrual y la resistencia a la insulina**

El manejo de la DM1 requiere un control continuo de la glucemia (Póveda-Pérez et al., 2024). Desde los años 90 se ha intentado vincular sus variaciones con las fases del ciclo menstrual, aunque la evidencia sobre el impacto hormonal en mujeres con diabetes sigue siendo limitada (Manrique-Córdoba et al., 2024).

Así pues, se ha demostrado que los cambios glucémicos cíclicos relacionados con la menstruación interfieren en el nivel de glucosa en sangre, ya que la mujer presenta variaciones en la SI durante este periodo. La SI se refiere a cómo responden las células a la presencia de ésta en relación con la absorción de la glucosa en el organismo. Esta alteración se puede apreciar en la elevación de la glucosa media entre las FF temprana y FL tardía lo que puede llevar a sufrir hipoglucemias con una mayor probabilidad en la FL debido a la disminución de la SI (Herranz et al., 2016; Manrique-Córdoba et al., 2024). Este hecho no ocurre en mujeres que no sufren cambios glucémicos cíclicos durante el ciclo menstrual, pero sí en mujeres con DM1 las cuales deberían modificar sus pautas de insulina a lo largo de este periodo y según los estudios analizados en este trabajo (Herranz et al., 2016).

La relación entre los cambios hormonales que se producen en la etapa reproductiva de la mujer y la RI, no se conoce al detalle, pero es probable que exista una relación directa entre ambos (Tatulashvili et al., 2022). Para poder entender correctamente el impacto que tienen la progesterona y el estrógeno en el cuerpo de la mujer, en los estudios analizados de Brown et al (2015) y Tatulashvili et al (2022) uno de los criterios de exclusión fue el uso de medicamentos anticonceptivos hormonales a base de progestina ya que esta se sospecha que afecta directamente a la insulina provocando una disminución de la SI. Así pues, se cree que la progesterona ejerce un papel importante con relación a los cambios glucémicos durante el ciclo menstrual (Li et al., 2024).

Como se ha descrito anteriormente, los niveles de progesterona alcanzan su pico máximo durante la FL, los cuales se han asociado con una mayor RI (Tatulashvili et al., 2022). Una vez estos niveles descienden y se mantienen estables desde la FF temprana hasta la fase

periovulatoria, disminuye también la RI y, por tanto, se produce un aumento de la SI (Tatulashvili et al., 2022). Este hecho queda también demostrado en el estudio realizado por Brown et al (2015), dónde se confirma un aumento de la RI en la FL temprana, media y tardía, en comparación con la FF temprana. En este estudio también se analiza la SI nocturna, dónde se evidencia que, en general, los resultados obtenidos no fueron significativamente diferentes entre la FF temprana y la FL temprana y media, pero si entre la FF temprana y la FL tardía ( $p$  valor  $< 0.01$ ), por lo que se confirma así que en la FL tardía existe una disminución de la SI en las mujeres monitorizadas durante todo el día. En la misma línea pero en otro estudio publicado, se observa un aumento de los valores de glucosa de la FF temprana hasta la FL tardía en las mujeres estudiadas, lo que indica que en la FL tardía se produce un aumento de la RI (Li et al., 2024). Hay que destacar, que al contrario que los estudios realizados por Brown et al (2015) y Tatulashvili et al (2022), en ésta investigación uno de los criterios de inclusión que se tuvo en cuenta fue el uso, por parte de los sujetos estudiados, de medicamentos anticonceptivos hormonales. Aquí se evidencia que tanto las mujeres analizadas que no toman ningún tipo de anticonceptivo hormonal como las que sí lo toman, muestran la misma tendencia en cuanto a niveles glicémicos. Por consiguiente, en relación a la RI, tomar este tipo de fármaco no interactúa de forma significativa con los niveles hormonales de insulina en el cuerpo de la mujer con diagnóstico de DM1 (Li et al., 2024), cómo se creía en las investigaciones realizadas por Brown et al (2015) y Tatulashvili et al (2022).

Por su parte, en el estudio de Melmer et al (2021) se analizan las variaciones glucémicas que hay en mujeres en edad reproductiva y posmenopáusicas, dónde se comprueba que en las primeras existe un aumento de la glucosa tanto diurna como nocturna durante la FL de la menstruación, coincidiendo con otros estudios analizados (Brown et al., 2015; Li et al., 2024; Tatulashvili et al., 2022). También se comprobó que la administración de progesterona a modo de terapia sustitutiva hormonal en las mujeres en edad reproductiva sin DM1 y posmenopáusicas con DM1, esta hormona eleva los niveles glicémicos sanguíneos y, por tanto, de insulina de forma similar a las mujeres en edad reproductiva con DM1 (Melmer et al., 2021; Póveda-Pérez et al., 2024). Para finalizar y en relación con lo anterior, la fluctuación de los niveles hormonales de progesterona y estrógeno varían durante el ciclo menstrual lo que afecta a la SI de la mujer, y más concretamente durante las diferentes fases de éste, dónde en la FF aumentan los niveles de estrógenos y por tanto aumenta la SI y, por contra, en la FL se produce un incremento de la progesterona hecho que afecta directamente a la SI haciendo que ésta disminuya (Porchia et al., 2024). Destacar también que uno de los factores que afecta a la RI, es la edad, dónde la RI se incrementa progresivamente a medida que aumentan los años de la mujer (Porchia et al., 2024).

Además de este hecho, la RI fluctúa de forma diferente entre las mujeres que tienen menos de 35 años y las de 35 o más durante el ciclo menstrual. Esto se traduce en que los valores máximos de la RI se alcanzan en momentos diferentes de la FL en cada grupo de edad (Porchia et al., 2024).

## 6.2. Variación del índice glucémico en la vida de la mujer

La insulina, secretada por el páncreas, regula la glucosa plasmática facilitando su entrada en las células para producir energía. Sin embargo, factores como los cambios hormonales, la edad o la DM1 pueden generar RI, lo que influye en los niveles glucémicos de las mujeres a lo largo de su vida (Clínica Universidad de Navarra, 2023). Así pues, en el artículo de Tatulashvili et al (2022), se evidencia que el porcentaje medio de mujeres en edad reproductiva y con DM1 en tiempo dentro del rango (TIR), disminuye de forma progresiva desde la FF temprana hasta la FL tardía. Este porcentaje nos indica durante cuánto tiempo está el valor de glucosa en sangre de una persona dentro del rango objetivo (valores de referencia) en un periodo de tiempo determinado. Esta disminución que se produce entre las diferentes fases anteriormente descritas, da lugar a un aumento lineal de los valores glicémicos a medida que se suceden las diferentes fases del ciclo menstrual. Una vez éste finaliza, los valores glucémicos disminuyen de forma considerable. Este hecho se traduce en hipoglucemias en la FF media y en hiperglucemias en la FL (Herranz, et al., 2016; Tatulashvili et al., 2022).

En la FL temprana, se produce un aumento significativo del riesgo de hiperglucemias, el cual se acompaña de una menor SI (Brown et al., 2015). Por otra parte, los índices altos o bajos de glucosa en sangre (HBGI o LBGI por sus siglas en inglés) se vieron alterados según la fase del ciclo menstrual en la que se encontraba la mujer, así se puede observar en la Tabla 7, dónde se puede ver un aumento del HBGI desde la FF hasta la FL (Brown et al., 2015). En consonancia con los autores anteriores se muestra el estudio de Li et al (2024) aunque en éste sólo se analizan la FF temprana y la FL tardía, se comprueba que el HBGI se incrementa entre ambas fases con una diferencia entre ambas del 1,3%.

Hay que destacar también, que las variaciones cíclicas de la glucemia que se producen en las mujeres con DM1, son similares a los hallazgos previamente descritos (Herranz et al., 2016). A pesar de que la glucemia media fue muy similar durante la FF temprana tanto en mujeres con cambios glucémicos cíclicos como en aquellas sin dichos cambios, se observa un incremento notable de la glucemia media durante la FL. En la FL temprana, la diferencia entre ambos grupos es de 0,7 mmol/l, mientras que en la FL tardía esta diferencia se amplía



a 1 mmol/l (Herranz et al., 2016). Por este motivo, resulta fundamental implementar un control riguroso de los niveles de glucosa durante los primeros años tras el diagnóstico de diabetes, ya que en esta etapa se observan con mayor frecuencia variaciones glucémicas relevantes que requieren ajustes constantes en las dosis de insulina. Un seguimiento adecuado en este periodo contribuiría significativamente a optimizar la administración de los requerimientos insulínicos, especialmente si se tiene en cuenta que, en la práctica clínica, las pautas correctoras suelen ser estandarizadas y aplicadas de forma generalizada, sin considerar las particularidades individuales de cada paciente. No obstante, cabe señalar que esta recomendación no es aplicable a personas con DM1 que utilizan sistemas de infusión continua de insulina y monitorización continua o automática de glucosa, dado que estos dispositivos permiten una regulación autónoma y más precisa de las dosis de insulina en tiempo real (Herranz et al., 2016).

Asimismo, el síndrome premenstrual se manifiesta a través de diversos síntomas fisiológicos que suelen aparecer en los días previos al inicio del ciclo menstrual. En particular, durante la semana previa al inicio del período se registra un incremento significativo en los niveles de glucosa en sangre, atribuible a la acción de la hormona progesterona, cuya presencia favorece un aumento en la RI (Póveda-Pérez et al., 2024). Por su parte, Manrique-Córdoba et al (2024) evidencia que durante la FL, las mujeres que experimentan este síndrome tienden a aumentar su consumo de carbohidratos y alimentos azucarados, lo que contribuye a las fluctuaciones en los niveles de glucosa.

En cuanto al porcentaje promedio de lecturas superiores a 140 mg/dl durante la FF temprana, este fue similar en ambos grupos: 52,2% en mujeres con cambios glucémicos cíclicos y 54,4% en aquellas sin ellos. No obstante, las diferencias se hacen más evidentes durante la FL: en la FL temprana, los valores fueron de 58,4% frente a 51,8%, y en la FL tardía, de 61,0% frente a 49,3%. Por otro lado, el porcentaje promedio de lecturas inferiores a 55 mg/dl no mostró variaciones significativas entre fases ni entre mujeres con o sin cambios glucémicos cíclicos (Herranz et al., 2016).

En el caso de la mujeres en edad reproductiva sin DM1, si bien en las gráficas analizadas no se observa una diferencia destacable en los valores máximos de glucosa, con registros de 124 mg/dl en la FF y 122 mg/dl en la FL, es importante señalar que incluso las variaciones mínimas pueden tener implicaciones clínicas relevantes. En este sentido, se evidencian diferencias más marcadas al comparar los valores mínimos y el rango total de variación. La FF muestra un valor mínimo de 80 mg/dl, con una diferencia de 44 mg/dl entre el nivel máximo y mínimo, mientras que en la FL el valor mínimo desciende a 66 mg/dl, alcanzando

una diferencia total de 56 mg/dl. Estas fluctuaciones, aunque aparentemente pequeñas, reflejan la influencia de las fases del ciclo menstrual sobre el metabolismo de la glucosa y deben tenerse en cuenta en la valoración integral de la persona, especialmente en contextos clínicos donde el control glucémico es fundamental (Manrique-Córdoba et al., 2024).

Por otro lado, si analizamos el grupo de las mujeres posmenopáusicas, se observa una disminución de los niveles requeridos de insulina (véase la Tabla 8) en comparación con las mujeres en edad reproductiva con DM1. Tal y cómo se ha explicado anteriormente, los niveles de estrógenos y progesterona disminuyen considerablemente durante la menopausia, lo que podría estar directamente relacionado con los valores glucémicos en sangre y las dosis de insulina requeridas en las mujeres posmenopáusicas con DM1 (Melmer et al., 2021).

Tabla 8: Diferencias de los requerimientos de insulina entre mujeres en edad reproductiva (35-45 años) y posmenopáusicas (+55 años) según el artículo publicado por Melmer et al (2021).

<b>Valor analizado</b>	<b>Mujeres en edad reproductiva</b>	<b>Mujeres posmenopáusicas</b>	<b>p valor</b>
Insulina diaria total (UI)	41,29 +/- 0,85	39 +/- 1,27	<0,0001
Insulina basal diaria total (UI)	21,26 +/- 0,37	19,60 +/- 0,48	<0,0001
Insulina en bolo diario total (UI)	22,38 +/- 0,68	21,94 +/- 1,14	<0,0001

Aparte de la fisiología femenina, otro aspecto que hay que tener en cuenta en relación con los cambios glucémicos, son las ingestas de nutrientes. Un aumento de la ingesta calórica en la FL, se podría relacionar con un incremento de los HBGI (Brown et al., 2015). En este aspecto, en la investigación realizada por Tatulashvili et al (2022), el 70,83% de los sujetos refirió comer una cantidad igual o menor de nutrientes antes de la menstruación (FL). Por contra, en el análisis realizado por Li et al (2024), los sujetos analizados aumentaron su ingesta de nutrientes, concretamente de carbohidratos, en aproximadamente 6 gramos desde la FF temprana hasta la FL tardía, pero este hecho no demostró tener una relación directa con el incremento de los valores glucémicos en sangre. En contraposición, los estudios de Herranz et al (2016) y Manrique-Córdoba et al (2024), reflejan que la variabilidad glucémica se acentúa durante la FL, donde se produce un cambio en el apetito, lo que sí podría explicar el aumento en los niveles de glucosa. Esto junto con la variabilidad hormonal presente en el cuerpo de la mujer durante el ciclo menstrual, puede incrementar los índices

glucémicos en sangre y por tanto las dosis de insulina a administrar (Herranz et al., 2016; Hummel et al., 2023; Manrique-Córdoba et al., 2024; Melmer et al., 2021). De hecho, en la investigación realizada por Li et al (2024), se evidencia que las unidades totales de insulina sintética humana requeridas por las mujeres estudiadas, aumentaron ligeramente de 37,4UI a 38,5UI en la FL tardía.

Por último, hay que destacar también las diferencias biológicas que existen entre las características raciales de las mujeres, ya que se ha comprobado que los ciclos menstruales son diferentes entre ellas, pudiendo afectar a la duración de cada fase del ciclo y a la fluctuación de estrógenos y progesterona y, por tanto a los niveles de glucosa en sangre (Li et al., 2024).

### **6.3. Relación entre la pauta de insulina y los cambios hormonales durante el ciclo menstrual**

Las personas diagnosticadas con DM1 e insulino dependientes, siguen un algoritmo de dosificación dependiendo del tipo de insulina sintética humana a administrar, ya sea de acción prolongada o rápida. La pauta inicial es de 0,5-1 UI/kg/día, donde se distribuye en 50% de insulina basal y el resto insulina prandial (Ampudía-Blasco, 2018). Se trata de un algoritmo genérico, que no distingue entre hombres ni mujeres, ni tiene en cuenta ningún factor interno ni externo que pueda afectar a la variabilidad de los valores glucémicos de las personas. A fecha de hoy, las fuentes consultadas, sí que tienen en cuenta aspectos cómo la dieta y/o el ejercicio, para conseguir una mayor adaptación a las posibles variaciones glucémicas de las personas con DM1, pero no se contempla ningún otro aspecto.

En relación con lo descrito, en el artículo publicado por Tatulashvili et al (2022) un 33,33% de las participantes, necesitó un cambio en su pauta de insulina sintética humana debido a un TIR significativamente menor que el resto de sujetos analizados durante el ciclo menstrual. Por su parte, las mujeres posmenopáusicas, las cuales presentan un descenso hormonal significativo en relación a las mujeres en edad reproductiva, requieren dosis más bajas de insulina sintética humana basal, pero también en total a lo largo del día (véase Tabla 8) (Melmer et al., 2021). Destacar también, que las mujeres en edad reproductiva pueden requerir dosis más altas de insulina sintética humana que las mujeres posmenopáusicas, para poder compensar así los cambios hormonales y dietéticos que se puedan producir durante el ciclo (Melmer et al., 2021).

A pesar de los aspectos anteriormente expuestos, las dosis de insulina administradas conforme a las pautas establecidas no mostraron variaciones significativas entre las distintas fases del ciclo menstrual en mujeres con DM1. Este hecho pone de manifiesto la escasa atención prestada al ajuste de dichas dosis, a pesar de la evidencia que indica que las necesidades de insulina fluctúan en función de la fase del ciclo en la que se encuentren las mujeres con DM1 (Herranz et al., 2016; Manrique-Córdoba et al., 2024). Esta situación refleja la complejidad inherente a los procesos metabólicos involucrados en la regulación de la insulina, los cuales se ven influenciados no solo por las oscilaciones hormonales propias del ciclo menstrual, sino también por factores genéticos, la distribución del tejido adiposo, el nivel de actividad física, la alimentación y los hábitos de vida. La considerable variabilidad interindividual en la respuesta a la insulina resalta la necesidad de una atención sanitaria personalizada, especialmente en mujeres con DM1, cuyas demandas metabólicas pueden experimentar modificaciones sustanciales a lo largo del ciclo menstrual (Póveda-Pérez et al., 2024).

## 7. Conclusión

Los hallazgos expuestos a lo largo de este trabajo evidencian la profunda influencia que ejercen las fluctuaciones hormonales del ciclo menstrual sobre la regulación de la glucosa en sangre en mujeres con DM1. A pesar de los avances en el conocimiento del ciclo menstrual y del desarrollo de tecnologías que permiten una monitorización más precisa de la glucemia, la atención médica actual sigue sin contemplar de manera suficiente las variaciones cíclicas en la SI. La falta de ajuste en las dosis de insulina según la fase del ciclo menstrual pone de manifiesto una importante brecha en el enfoque terapéutico, que puede repercutir directamente en la calidad de vida y en el control metabólico de estas pacientes.

El ciclo menstrual no solo representa un fenómeno biológico complejo, sino también un factor determinante en la gestión individualizada de la diabetes en mujeres. La FL, en particular, se ha mostrado asociada con un aumento en la RI y en los niveles de glucosa, lo que puede conllevar un mayor riesgo de hiperglucemia si no se realizan los ajustes adecuados en el tratamiento. Este escenario exige una mayor sensibilización por parte de los profesionales de la salud, así como una inclusión más amplia de variables relacionadas con el ciclo menstrual en los protocolos clínicos y en los estudios de investigación.

En este sentido, se hace imprescindible avanzar hacia un modelo de atención más personalizado que contemple la variabilidad hormonal como un componente clave en el manejo de la DM1 en mujeres. Solo a través de un enfoque integral, que reconozca y aborde



estas diferencias fisiológicas, será posible optimizar los tratamientos, mejorar los resultados clínicos y promover una mayor equidad en la atención sanitaria.

La enfermería es una disciplina en la que se trabaja y se cuida al paciente de una manera holística, es por eso que se tienen que tener en cuenta todos los aspectos que forman parte del ser humano, no sólo a nivel físico, sino también a nivel biológico o emocional, para así poder proporcionar una atención de calidad al paciente.

Dentro de la profesión enfermera se desarrollan multitud de técnicas y funciones las cuales se tienen que realizar no sólo aplicando los conocimientos adquiridos, sino también el juicio clínico. Las enfermeras tienen que saber cómo actuar delante de las diferentes situaciones que se les pueden presentar en su día a día. Así pues, una de las actividades que se realizan es la medición de glucosa periférica en las/los pacientes, y posterior administración, si es necesaria, de insulina sintética humana. Tal y como se ha evidenciado en este trabajo, las variaciones glucémicas que se producen en la vida de la mujer con DM1, son constantes durante el ciclo menstrual de esta. Posteriormente, se produce un descenso hormonal importante que comporta una disminución significativa de la administración de dicho fármaco. Es por ello, que la profesión enfermera debe ser consciente de estas fluctuaciones glucémicas que se producen en la vida de la mujer, para poder administrar la dosis más adecuada teniendo en cuenta el momento vital en el que ésta se encuentra.

## **8. Limitaciones del estudio**

A día de hoy, aún son escasos los estudios en los que se analizan cómo afectan las variaciones hormonales que se producen durante el ciclo menstrual a los valores glucémicos de las mujeres con DM1. Esto quizás se deba a que la mujer sólo ha sido estudiada cómo ser humano en global, sin tener en cuenta aquellos factores que pueden ser determinantes para un correcto diagnóstico y posterior tratamiento farmacológico. Uno de estos factores es el ciclo menstrual, el cual se ha demostrado en el presente trabajo que puede afectar directamente a las dosis de medicamentos que pueda necesitar la mujer.

Uno de los principales puntos que se quería investigar en el presente trabajo, era el papel de enfermería en relación a los algoritmos terapéuticos y a las dosis farmacológicas que se administran a los pacientes, pero no se han encontrado estudios al respecto.



## 9. Futuras líneas de investigación

Después de realizar una profunda búsqueda para dar respuesta a la pregunta de investigación y objetivos planteados en este trabajo, y tras el análisis de los artículos encontrados, se plantean las siguientes líneas de investigación para poder conocer más a fondo la relación existente entre la mujer y los fármacos.

En primer lugar, aunque la mujer ha sido introducida progresivamente en el mundo de la investigación farmacológica, hay que destacar que el número de participantes en estos estudios aún no es igualitario entre hombres y mujeres, por lo que se hace necesario un aumento de la representación femenina en dichas investigaciones. Participantes que han de ser representativas de todas las mujeres del mundo en cuanto a edad, raza y/o demás características biológicas.

En segundo lugar, se propone investigar más en profundidad la fisiología de la mujer y cómo las variaciones hormonales que se producen a lo largo de su vida, pueden influir en relación a la farmacodinamia de los medicamentos administrados.

Y por último, dado que las enfermeras son las encargadas de la administración de la insulina sintética humana y de educar sanitariamente al paciente en relación a éste fármaco, se debería hacer una revisión exhaustiva de los algoritmos y pautas de dosificación. Así las enfermeras podrán adecuar correctamente las dosis a las características biológicas de cada persona y concretamente a las de las mujeres.



## Bibliografía

Altamira-Camacho, R. (2022). *Una justificación para comprender la naturaleza y estructura del conocimiento en enfermería*. *Index de enfermería*, 31(1), 1–3.  
<https://doi.org/10.58807/indexenferm20224741>

Ampudía-Blasco, F.J. (2018). Tratamiento insulínico del paciente con diabetes tipo 1. Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).  
[https://www.google.com/search?q=algoritmo+de+insulinizacion+diabetes+tipo+1&oq=algoritmo+de+insulinizacion+diabetes+tipo+1&gs\\_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOTIHCAEQIRigATIHCAIQIRigAdIBCjE4NjY2ajBqMTWoAgywAgHxBehJbHA9K8l6&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com/search?q=algoritmo+de+insulinizacion+diabetes+tipo+1&oq=algoritmo+de+insulinizacion+diabetes+tipo+1&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOTIHCAEQIRigATIHCAIQIRigAdIBCjE4NjY2ajBqMTWoAgywAgHxBehJbHA9K8l6&sourceid=chrome&ie=UTF-8)

Ariza Andraca, R. (2016). La visión de género en medicina: el caso de las mujeres. *Acta médica Grupo Ángeles*, 14(4), 193-195.  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032016000400193&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032016000400193&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Balda, M. J. (2019). La ciencia detrás de las diferencias entre hombres y mujeres. *Hacer familia*, marzo 2019.  
<https://www.hacerfamilia.com/mujer/ciencia-detras-diferencias-hombres-mujeres-20190307124408.html>

Berkman, N. D., Sheridan, S. L., Donahue, K. E., Halpern, D. J., Viera, A., Crotty, K., et al. (2011). *Health literacy interventions and outcomes: an updated systematic review*. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2011 Mar;(199):1–941.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23126607>

Bierer, B. E., Meloney, L. G., Ahmed, H. R., White, S. A. (2006). *Advancing the inclusion of underrepresented women in clinical research*. *Cell Reports Medicine*. 2022 Apr 19;3(4):100553.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666379122000593>

Boletín Oficial del Estado (2015). *Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos*. Disponible en:  
<https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1090>



Brown, S. A., Jiang, B., McElwee-Malloy, M., Wakeman, C., & Breton, M. D. (2015). Fluctuations of Hyperglycemia and Insulin Sensitivity Are Linked to Menstrual Cycle Phases in Women With T1D. *Journal Of Diabetes Science And Technology*, 9(6), 1192-1199. <https://doi.org/10.1177/1932296815608400>

Cabanillas-Montferrer, T., & Giménez-Bonafé, P. (2022). El sesgo de género en la asistencia sanitaria: definición, causas y consecuencias en los pacientes. *MUSAS Revista de Investigación En Mujer Salud y Sociedad*, 7(1), 106-129. <https://doi.org/10.1344/musas2022.vol7.num1.6>

Clínica Universidad de Navarra (2023). *Diccionario Médico*. Qué es resistencia a la insulina?. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/resistencia-insulina>

Clínica Universidad de Navarra (2023). *Diccionario Médico*. Selección de pacientes. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/seleccion-pacientes>

Consejo General de Enfermería (2019). Código Deontológico de la Enfermería Española. Disponible en: <https://www.consejogeneralenfermeria.org/codigo-deontologico>

Comité director de la Bioética. (2011). Guía para los miembros de los Comités de Ética de Investigación. <https://comitedebioetica.isciii.es/wp-content/uploads/2023/10/Guia-para-Comites-de-Etica-de-Investigacion-1.pdf>

Comité de Bioètica de Catalunya. (2017). *Ética e investigación: El papel de la reflexión bioética en el nuevo marco regulador de los ensayos clínicos en Europa*. [https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/\\_Sistema\\_de\\_salut/CBC/recursos/documentos\\_tematica/etica\\_e\\_investigacion.pdf](https://canalsalut.gencat.cat/web/.content/_Sistema_de_salut/CBC/recursos/documentos_tematica/etica_e_investigacion.pdf)

Comisión Nacional de los Derechos Humanos. (2024). *Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano, respecto de las aplicaciones de la Biología y Medicina*. <https://www.cndh.org.mx/noticia/convenio-para-la-proteccion-de-los-derechos-humanos-y-la-dignidad-del-ser-humano-respecto>

Cunningham, A. C., Pal, L., Wickham, A. P., Prentice, C., Goddard, F. G. B., Klepchukova, A., & Zhaunova, L. (2024). Chronicling menstrual cycle patterns across the



reproductive lifespan with real-world data. *Scientific Reports*, 14(1).  
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-60373-3>

Diferencias y similitudes de la DM2 en hombres y mujeres: lo que nos hace diferentes en diabetes - Revista Diabetes. (2024). Recuperado 30 de noviembre de 2024, de <https://www.revistadiabetes.org/complicaciones/diferencias-y-similitudes-de-la-dm2-en-hombres-y-mujeres-lo-que-nos-hace-diferentes-en-diabetes/>

Fung, L., Pizzi, R., Centeno, I., & Hernández, E. (2015). Resistencia a la insulina en la mujer: ¿cómo y cuándo evaluarla? [https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322015000300008](https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000300008)

García, M. A. (2006, 1 abril). Los principios de la bioética y la inserción social de la práctica médica. *Revista de Administración Sanitaria Siglo XXI*. [https://www.elsevier.es/es-revista-revista-administracion-sanitaria-siglo-xxi-261-articulo-los-principios-bioetica-insercion-social-13091842#:~:text=Figura%20.,autores\)%2C%20justicia%20y%20autonom%C3%ADa.](https://www.elsevier.es/es-revista-revista-administracion-sanitaria-siglo-xxi-261-articulo-los-principios-bioetica-insercion-social-13091842#:~:text=Figura%20.,autores)%2C%20justicia%20y%20autonom%C3%ADa.)

De Jong, M., Wynchank, D. S. M. R., Van Andel, E., Beekman, A. T. F., Kooij, J. J. S. (2023). Female-specific pharmacotherapy in ADHD: premenstrual adjustment of psychostimulant dosage. *Frontiers in Psychiatry*, 13 des. 2023. *Section ADHD*. Vol. 14 - 2023 <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2023.1306194/full>

Del Precio, D. (2020). La Declaración de Helsinki: sinopsis de su nacimiento y evolución. *Revista Argentina de Reumatología*, Año 20, núm. 1. [https://www.revistasar.org.ar/revistas/2009/numero\\_1/articulos/declaracion\\_helsinki.pdf](https://www.revistasar.org.ar/revistas/2009/numero_1/articulos/declaracion_helsinki.pdf)

García Calvente, M. M., Jiménez Rodrigo, M. L., Martínez Morante, E. (2010). Guía para incorporar la perspectiva de género a la investigación en salud. *Escuela Andaluza de Salud Pública: Consejería de Salud*. Serie Monografías EASP, núm 48. <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/InvestigacionGenero.pdf>

González Sanjuan, M.E. (2011). Androcentrismo en la asistencia médica. Un estudio exploratorio sobre los sesgos en la atención a pacientes con fibromialgia. *Departament de Sociologia i Antropologia Social. Universitat de València*



<https://roderic.uv.es/rest/api/core/bitstreams/40f548ba-0683-47e2-9ae2-c549b68de59f/content>

Health Canada. (2013, 10 diciembre). Guidance Document: Considerations for Inclusion of Women in Clinical Trials and Analysis of Sex Differences. Canada.ca. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/clinical-trials/considerations-inclusion-women-clinical-trials-analysis-data-sex-differences.html#a1>

Herranz, L., L. Sáez de Ibarra, N.H., Gaspar, R., Pallardo, L.F. 2016. Cambios glucémicos durante el ciclo menstrual en mujeres con diabetes tipo 1. *Medicina clínica*, 146(7):287-291. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2015.11.044>

Hummel, J., Benkendorff, C., Fritsche, L., Prystupa, K., Vosseler, A., Gancheva, S., Trenkamp, S., Birkenfeld, A. L., Preissl, H., Roden, M., Häring, H. U., Fritsche, A., Peter, A., Wagner, R., Kullmann, S., & Heni, M. (2023). Brain insulin action on peripheral insulin sensitivity in women depends on menstrual cycle phase. *Nature Metabolism*, 5(9), 1475. <https://doi.org/10.1038/S42255-023-00869-W>

Instituto Nacional de las Mujeres. (2021). *División sexual del trabajo*. [https://campusgenero.inmujeres.gob.mx/glosario/terminos/division-sexual-del-trabajo#:~:text=La%20distribuci%C3%B3n%20social%20de%20las,privado%20\(trabajo%20de%20reproducci%C3%B3n\)](https://campusgenero.inmujeres.gob.mx/glosario/terminos/division-sexual-del-trabajo#:~:text=La%20distribuci%C3%B3n%20social%20de%20las,privado%20(trabajo%20de%20reproducci%C3%B3n))

Li, Z., Yardley, J. E., Zaharieva, D. P., Riddell, M. C., Gal, R. L. y Calhoun, P. (2024). Changing Glucose Levels During the Menstrual Cycle as Observed in Adults in the Type 1 Diabetes Exercise Initiative Study. *Canadian Journal of Diabetes*, 48 (7), 446–451. doi:10.1016/j.jcjd.2024.06.004

Liu, K. A., & Mager, N. A. (2016). Women's involvement in clinical trials: historical perspective and future implications. *Pharmacy practice*, 14(1), 708. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2016.01.708>

Manrique-Córdoba, J., Romero-Ante, J. D., Vicente, J. M., & Sabater-Navarro, J. M. (2024). Modelado de la influencia del ciclo menstrual en el sistema glucosa-insulina en individuos sanas. *Revista Iberoamericana de Automática e Informática industrial*, 21(1), 81-89. <https://doi.org/10.4995/RIAI.2023.18533>



Melmer, A., Zürrer, I., Kopp, F., Pfeifer, M., Kamml, E., Götz, G., Hofer, S., Schütz-Fuhrmann, I., Hungele, A., & Holl, R. W. (2021). Differences in insulin dosing in women with type 1 diabetes before and after the menopause. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 151(3940), w30025. <https://doi.org/10.4414/smw.2021.w30025>

Pacheco-Salazar, B. (2020). Reflexiones sobre el androcentrismo y el adultocentrismo en la producción del conocimiento. *Impacto de las mujeres en la ciencia: Género y conocimiento*. Escuela Politécnica Nacional 2020

[https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/63587769/II\\_SeminarioInternacionalLibroMujeresenlaciencia20200610-104989-1f0tt9t-libre.pdf?1591804999=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DII\\_SeminarioInternacionalLibroMujeresenl.pdf&Expires=1733255243&Signature=V6e79vT539hBBDkfPvXc1eZJpFw3LkVMYGuJkjEelkZJ0jz6ujn~M5iVtexS3KebFbRimUp5FSIFbJomjRbKwO4HAp7zDVFam92dj-CauMIK5bGQmhhG-r8qUnrrMo340YuW5mD8uipbEgj5oC1p3XlicYlmjhuC5Djl3UtFHICfWPjgIWXsBgkmxhrCmNdN2GVI6nTdmn-qyBaOk5c5hFTYPaJEDHgbj43j8Bt8uuuCxaXQAtdCKNRXeCRpadoqQLIAtqGrrZvI4Uda3RL7RTIDr~X1KlJITEIPSCbh6-SjtKVo5InzVdtRdQCda23o7qzTxeoGCzyvIZG6WrS5Q\\_\\_&Key-Pair-Id=APK AJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=37](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/63587769/II_SeminarioInternacionalLibroMujeresenlaciencia20200610-104989-1f0tt9t-libre.pdf?1591804999=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DII_SeminarioInternacionalLibroMujeresenl.pdf&Expires=1733255243&Signature=V6e79vT539hBBDkfPvXc1eZJpFw3LkVMYGuJkjEelkZJ0jz6ujn~M5iVtexS3KebFbRimUp5FSIFbJomjRbKwO4HAp7zDVFam92dj-CauMIK5bGQmhhG-r8qUnrrMo340YuW5mD8uipbEgj5oC1p3XlicYlmjhuC5Djl3UtFHICfWPjgIWXsBgkmxhrCmNdN2GVI6nTdmn-qyBaOk5c5hFTYPaJEDHgbj43j8Bt8uuuCxaXQAtdCKNRXeCRpadoqQLIAtqGrrZvI4Uda3RL7RTIDr~X1KlJITEIPSCbh6-SjtKVo5InzVdtRdQCda23o7qzTxeoGCzyvIZG6WrS5Q__&Key-Pair-Id=APK AJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=37)

Patwardhan, V., Gil, G. F., Arrieta, A., Cagney, J., Degraw, E., Herbert, M. E., Khalil, M., Mullany, E. C., O'connell, E. M., Spencer, C. N., Stein, C., Valikhanova, A., Gakidou, E., y Flor, L. S. (2024). *Articles Differences across the lifespan between females and males in the top 20 causes of disease burden globally: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021*. *The Lancet*.

[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(24\)00053-7](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(24)00053-7)

Póveda-Perez, M. P., Romero-Ante, J. D., Manrique-Cordoba, J., Jara-Bravo, C., & Navarro, J. M. S. (2024). Modelado del efecto del ciclo menstrual de una paciente DM1 usando SimBiology. *Jornadas de Automática*, 45.

<https://doi.org/10.17979/JA-CEA.2024.45.10883>

Ruiz Cantero, M. T. (2024). Perspectiva de la interacción sexo-género en medicina. *Construyendo La FH*.

<https://www.construyendolafh.es/perspectiva-de-la-interaccion-sexo-genero-en-medicina>



Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Pinnow, E., Sharma, P., Parekh, A., Gevorkian, N., y Uhl, K. (2009). Increasing participation of women in early phase clinical trials approved by the FDA. *Women's health issues : official publication of the Jacobs Institute of Women's Health*, 19(2), 89–93. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2008.09.009>

Porchia, L. M., Ochoa-Precoma, R., Reyes-Albarracín, Y., Gonzalez-Mejia, M. E., & López-Bayghen, E. (2024). Age-related differences in fluctuations in insulin resistance evaluated with HOMA-IR and triglyceride and glucose-based indices during the menstrual cycle, as determined using the NHANES cross-sectional dataset. *Maturitas*, 188, 108085. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2024.108085>

Prakash, V. S., Mansukhani, N. A., Helenowski, I. B., Woodruff, T. K., & Kibbe, M. R. (2018). Sex Bias in Interventional Clinical Trials. *Journal Of Women S Health*, 27(11), 1342-1348. <https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6873>

Quirke V. (2013). Thalidomide, Drug Safety Regulation, and the British Pharmaceutical Industry: The Case of Imperial Chemical Industries. *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*. 2013;151–80. [https://link.springer.com/chapter/10.1057/9781137291523\\_7](https://link.springer.com/chapter/10.1057/9781137291523_7)

Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. (BOE núm. 307, de 24 de diciembre de 2015) <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082>

Rodríguez Jiménez, M. J., y Curell Aguilá, N. (2017). El ciclo menstrual y sus alteraciones. *Pediatría Integral 2017*, XXI (5): 304–311 [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2017-profesionales/Pediatria-Integral-XI-5\\_WEB-Pro.pdf#page=10](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2017-profesionales/Pediatria-Integral-XI-5_WEB-Pro.pdf#page=10)

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2013). Protocolo SEGO (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia). Amenorrea primaria y secundaria. Sangrado



infrecuente (actualizado febrero 2013). *Prog Obstet Ginecol.* 2013;56(7):387—392.  
<https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-S0304501313000988>

Sosinsky, A. Z., Rich-Edwards, J. W., Wiley, A., Wright, K., A. Spagnolo, P. A., y Joffe, H. (2022). Enrollment of female participants in United States drug and device phase 1–3 clinical trials between 2016 and 2019. *Contemporary Clinical Trials*, vol. 115, 2022, 106718, ISSN 1551-7144.  
<https://doi.org/10.1016/j.cct.2022.106718>

Tasa-Vinyals, E., Mora Giral, M., y Raich, R. M. (2015). Sesgo de género en medicina: concepto y estado de la cuestión. Cuadernos de medicina psicosomática y psiquiatría de enlace. *Revista Iberoamericana de Psicología.* ISSN 1695-4238, Nº. 113, 2015, págs. 14-25  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5207966>

Tatulashvili, S., Julla, J. B., Sritharan, N., Rezgani, I., Levy, V., Bihan, H., Riveline, J., & Cosson, E. (2022). Ambulatory Glucose Profile According to Different Phases of the Menstrual Cycle in Women Living With Type 1 Diabetes. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(10), 2793-2800. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac443>

Valls Llobet, C. (1994). *Mujeres y hombres: salud y diferencias*. Ediciones Folio, S.A.

Valls Llobet, C. (2022). *Mujeres invisibles para la medicina : desvelando nuestra salud*. Capitán Swing Libros, S.L.

Vargesson, N. (2015). Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015 Jun;105(2):140-56.  
doi: 10.1002/bdrc.21096. Epub 2015 Jun 4. PMID: 26043938; PMCID: PMC4737249.

Velasco Martín, M. y Ignaciuk, A. (2021). Androcentrismo y ciencia. *Sabers en acció*.  
<https://sabersenaccio.iec.cat/es/androcentrismo-y-ciencia-es/>

WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos. (2024).  
WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios Éticos Para las Investigaciones Médicas Con Participantes Humanos.



<https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-p-ara-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Zurita-Cruz, J. N., Barbosa-Cortés, L., & Villasís-Keever, M. Á. (2019). De la investigación a la práctica: fases clínicas para el desarrollo de fármacos. Deleted Journal, 66(2), 246-253. <https://doi.org/10.29262/ram.v66i2.625>