ARTÍCULO ORIGINAL

Irregularidades menstruales y de hormonas sexuales en mujeres que se les diagnosticó la diabetes tipo 1 antes de la menarquia o después de esta

Menstruation disorders and sexual hormones in women diagnosed with type 1 diabetes before menarche or after it

Yaquelín González Ricardo^I; Arturo Hernández Yero^{II}; Emma Domínguez Alonso^{III}; Taira Maceo Coello^{IV}

¹Especialista de I Grado en Endocrinología. Máster Atención Integral al Niño. Aspirante a Investigadora. Instructora. Hospital Pediátrico Docente "San Miguel del Padrón". Ciudad de La Habana. Cuba.

^{II}Especialista de I y II Grados en Endocrinología. Investigador Titular. Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). Ciudad de La Habana. Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Bioestadística. Investigadora Agregada. INEN. Ciudad de La Habana. Cuba.

^{IV}Licenciada en Enfermería. Máster en Atención Integral a la Mujer. Policlínico Docente "Luis A. Carbó Ricardo". San Miguel del Padrón. Ciudad de La Habana. Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: la diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad crónica, cada vez más frecuente, que afecta todo el organismo. El conocimiento de la función del eje gonadal en diabéticos, hoy día gana mayor importancia, no solo por la repercusión de esta enfermedad en la salud reproductiva.

OBJETIVO: identificar la frecuencia de irregularidades menstruales, determinar los niveles de hormonas sexuales y establecer la influencia de esta enfermedad sobre la edad de la menarquia.

MÉTODOS: se realizó un estudio descriptivo transversal a 74 mujeres con edades entre 15 y 35 años, todas atendidas en el Centro de Atención al Diabético de Ciudad de La Habana, Cuba. Distribuidas en 2 grupos: A y B, ambos con n= 37; A: diagnosticadas como diabéticas antes de la presentación de la menarquia y B: posterior a esta. Se confeccionó un cuestionario de datos generales e historia clínica puberal y menstrual; se determinó glucemia en ayunas, hemoglobina glucocilada y hormonas sexuales; se compararon los grupos mediante la t de Student y chi cuadrado.

RESULTADOS: se obtuvo una elevada frecuencia de dismenorrea, menorragia y tensión premenstrual, además de la pérdida de correlación entre algunas hormonas

sexuales. La presencia más temprana de diabetes mellitus tipo 1 determinó mayor edad de la menarquia, niveles más bajos de gonadotropinas (LH y FSH) y oligoamenorrea.

CONCLUSIONES: que la diabetes mellitus tipo 1 diagnosticada antes de la menarquia parece interferir en la maduración y función posterior del eje gonadal femenino, lo cual condiciona más frecuencia de dismenorrea e irregularidades menstruales.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1, irregularidades menstruales, hormonas sexuales

ABSTRACT

INTRODUCTION: type 1 diabetes mellitus is a chronic disease frequent and frequent affecting the entire organism. Knowledge on gonadal axis function in diabetic persons nowadays has a great significance, not only due the repercussion of this disease in reproductive health.

OBJECTIVE: to identify the menstrual irregularities frequency, to determine the sexual hormones levels and to establish the influence of this entity on the menarche age.

METHODS: a cross-sectional descriptive study was conducted in 74 women aged 15 and 35, all seen in the Diabetes Care Center of Ciudad de La Habana, Cuba, which were distributed in two groups: A and B, both with n= 37; A: diagnosed with diabetes before the menarche appearance and B; after it. We designed a questionnaire of general data and puberal and menstrual medical records; we determined the presence of fasting glycemia, glycosylated hemoglobin and sexual hormones; both groups were compared using the t Student and chi² tests. **RESULTS**: we achieved a high frequency of dysmenorrhea, menorrhhea and premenstrual tension, as well the loss of a correlation among some sexual hormones. Earlier presence of type 1 diabetes mellitus determined a greater age of menarche, lower levels of gonadotropins (LH and FSH) and oligomenorrhea. **CONCLUSIONS**: type 1 diabetes mellitus diagnosed before menarche seems to interfere with maturation and subsequent function of female gonadal axis, which conditioned a greater frequency of dysmenorrhea and menstrual irregularities.

Key words: type 1 diabetes mellitus, menstrual irregularities, and sexual hormones.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad cada vez más frecuente, de evolución crónica y sistémica. Se caracteriza por una hiperglicemia mantenida, que puede acarrear complicaciones a corto y largo plazo. Dentro de las múltiples enfermedades que engloba este término, se encuentra la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), denominada, anteriormente, diabetes insulino dependiente. En la actualidad, la padecen 95 % de los diabéticos menores de 25 años.

El control metabólico de las diabéticas suele empeorar, aparentemente, a causa de las irregularidades de su estilo de vida durante la adolescencia. Esta etapa es una parte muy compleja del ciclo vital, con múltiples cambios hormonales, que caracterizan la maduración sexual.⁵ Se ha descrito que estas pacientes pueden tener retraso en la menarquia cuando la DM1 se diagnostica antes de la pubertad, y que 21,6 % de ellas sufre algún tipo de trastorno menstrual.⁶ Por otro lado, en jóvenes no diabéticas la edad de la menarquia se ha relacionado con determinados cambios en la morfología corporal.⁷

Algunos investigadores se han referido a la relación que existe entre la DM1 y el desarrollo puberal. ^{8,9} Otros como *Griffin* plantean que aun con el tratamiento insulínico, un tercio de estas jóvenes pudieran experimentar menarquia retrasada y oligomenorrea de causa hipotalámica, es decir, condicionada por un fallo del pulso generador de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). ¹⁰ Estas alteraciones menstruales mencionadas se han relacionado, además, con el mal control de la diabetes. ^{11,12}

Observaciones en pacientes con diabetes tipo 2 y tipo 1, en estados de resistencia a la insulina, sugieren que esta hormona puede estar involucrada en el proceso de ovulación. Por otro lado, investigadores como *Fernández* y otros cuando evaluaron un grupo de pacientes con irregularidades menstruales sin diagnóstico previo de DM, no solo detectaron valores más altos de insulina al compararlos con los controles con menstruaciones regulares sino que dentro de ellas diagnosticaron 2 con diabetes mellitus y una con intolerancia al glucosa. ¹⁴

En aquellas con DM1 se han detectado niveles bajos de algunas hormonas sexuales, incluida la progesterona en la fase lútea. ¹⁵ *Navarro*, entre otros autores, ha reseñado las posibles afectaciones de la DM sobre varios aspectos reproductivos y no reproductivos. ¹⁶ Otros autores cubanos también han relacionado la DM1 con el retraso puberal y la menarquia. ¹⁷⁻¹⁹

En la literatura científica, los temas diabetes tipo 1 y maduración sexual femenina, han sido abordados esporádicamente. Los autores de este trabajo se proponen identificar irregularidades menstruales y determinar niveles de hormonas sexuales en mujeres con DM tipo 1 de comienzo antes o después de la presentación de la menarquia, establecer la influencia de la edad del diagnóstico de la enfermedad sobre la edad de aparición de la menarquia así como establecer la frecuencia de irregularidades menstruales.

MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal, cuya muestra la integraron 74 mujeres con DM tipo 1, edades entre 15 y 35 años, procedentes del Centro de Atención al Diabético (CAD). Se dividieron, para su estudio, en grupo A: n= 37 con diagnóstico de DM1 antes de presentación de la menarquia y B: n= 37 con menarquia previa a la DM1. A todas se les explicó, detalladamente, en qué consistía la investigación y solicitó colaboración voluntaria mediante el acta de consentimiento informado.

Criterios de inclusión: DM1, con pacientes atendidas en el mencionado Centro, quienes, voluntariamente, acepten formar parte del estudio.

Criterios de exclusión: complicaciones severas, amenorrea primaria, ingestión de medicamentos que puedan influir en la liberación de las gonadotropinas

hipofisarias, hiperprolactinemia de causa tumoral, embarazo, endocrinopatías asociadas, las cuales pudieran interferir la función del eje gonadal.

Se confeccionó un cuestionario para dar respuesta a los objetivos de la investigación. Este incluyó:

- 1. Edad actual.
- 2. Historia puberal y menstrual (edad de la pubarquia y la menarquia, duración del sangrado y ciclo menstrual, presencia o no de dismenorrea y tensión premenstrual).
- 3. Datos de la DM1 (edad al diagnóstico y dosis de insulina empleada UI/kg/d).
- 4. Determinaciones del laboratorio, glucemia en ayunas, hemoglobina glucosilada o HbA_{1c} y hormonales; estas se realizaron entre los días 3 y 5 del ciclo menstrual, excepto la progesterona, realizada entre los días 21 y 23 del ciclo. (estradiol (E₂), progesterona (P), hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH).

Análisis estadístico: para las variables cuantitativas se determinaron: medias, desviación estándar (DE), rangos mínimos y máximos, y se compararon los grupos utilizando el chi cuadrado y la t de Student. Se calculó la frecuencia de las alteraciones menstruales y la posible correlación entre las hormonas. Se consideraron valores de p \leq 0,05 para significación estadística.

RESULTADOS

Las edades de la pubarquia y la menarquia fueron significativamente mayores en el grupo A, así como el promedio de consumo diario de insulina (unidades/kilogramo de peso/día= UI/kg/d) (tabla 1).

Características	Grupo A (N= 37)	Grupo B (N= 37)
Edad (años)	23,9 ± 5,7	25,9 ± 4,9
Edad al diagnóstico (años)	7,8 ± 2,8	18,1±6,04
Pubarquia (años)	12,1 ± 1,5**	11,2 ± 1,6
Menarquia (años)	13,4 ± 1,5***	12,3± 1,5
Duración de la diabetes (años)	16,2 ± 7,9	7,9 ± 6,4
Dosis de insulina (UI/kg/d)	0,80 ± 0,33*	0,69 ± 0,26
Glucemia ayunas (mmol/L)	7,9 ± 4	6,9 ± 3,5
HbAlc	7,2± 1,1	6,9± 1,2

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas por grupos

Datos en media \pm DE, *p= 0,1, **p= 0,01, ***p= 0,003.

En el grupo A se destaca la mayor frecuencia de dismenorrea y menorragia, mientras que la tensión menstrual predominó en el B. De modo general, estos 3 trastornos fueron frecuentes (tabla 2).

Tabla 2. Ciclo y categoría menstrual, trastornos asociados en los grupos A y B

	Grupo A	Grupo B			
	N= 37	N= 37			
Variables	Media ± DE	Media ± DE			
Ciclo menstrual promedio (días)	31,5 ± 5,7	31,6 ± 4,7			
Ciclo menstrual corto (días)	28,1 ± 3,1	28,1 ± 3,1			
Ciclo menstrual largo (días)	38,6 ± 13,5	38,7 ± 13,5			
Duración del sangrado (días)	4,5,± 1,7	5,3 ± 1,8			
Trastornos asociados:	N (%)	N (%)			
Dismenorrea	26 (70,3)**	18 (48,6)			
Menorragia	25 (67,6)**	14 (37,8)			
Tensión premenstrual	20 (54)*	26 (70,3)			
Categoría menstrual:					
Regular	17 (45,9)	17 (45,9)			
Oligomenorrea	18 (48,6)	12 (32,4)			
Amenorrea	2 (5,4)	-			
Irregular	-	8 (21,6)			

Datos en media \pm DE *p = 0,001 **p = 0,01

Los niveles promedios de todas las hormonas sexuales determinadas fueron más bajos en el grupo A, aunque sin significación estadística (tabla 3).

Como promedio, la menarquia más tardía la presentaron aquellas pacientes con oligoamenorrea y amenorrea; estas 2 últimas presentaban también los mayores valores de glucemia, HbA_{1c} e insulina (UI/kg/d) (tabla 4).

Aquellas con ciclos menstruales irregulares presentaron valores de estradiol más bajos y amplia variabilidad en la progesterona. Las 2 con amenorrea secundaria presentaron los menores valores de progesterona y los más altos de E_2 (tabla 5).

La correlación de la FSH con la LH y estrógenos ováricos fue muy débil y sin significación estadística.

DISCUSIÓN

La disfunción menstrual ha sido reconocida en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 en edad reproductiva. ^{6,10,16-19} *Kjaer* y otros investigadores señalaron que cuando esta enfermedad se inicia antes de los 10 años, causa un ligero retraso en la presentación de la menarquia, y que los disturbios menstruales con predominio de la oligomenorrea fue 2 veces más frecuente en las mujeres diabéticas que en los controles de las no diabéticas. ⁶

En Cuba, la media de la menarquia se ha situado en 13.1 años para población urbana y 12,8, para rural 20 en adolescentes con DM1, en 12,9 \pm 1,2 años. 18 En esta

investigación apareció, como promedio, a los 12,86 años. En el grupo A, se encontró un retraso en la llegada de la primera menstruación, con promedio de 13,4 años, similar a lo descrito por *Medina* y otros. ¹⁹ La presentación de una DM tipo 1 antes de completar el desarrollo puberal y de la menarquia, parece interferir con un adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario ovárico.

En la mujer, normalmente, la dopamina inhibe la secreción de LH, que afecta al nivel hipotalámico la secreción de hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH). Según *Djursing* y otros, las mujeres con DM tipo 1 tienen reducida la frecuencia y amplitud de los pulsos de liberación de LH, por un posible incremento de la inhibición dopaminérgica sobre la secreción de LH. ¹⁵ También se han relacionado los niveles bajos de FSH en adolescentes con la atenuación o pérdida de los pulsos de LH y con la sospecha de la presencia de un hipogonadismo hipogonadotropo. En los casos objeto de estudio de esta investigación se encontraron niveles de gonadotropinas (FSH y LH) más bajos en las diabéticas del grupo prepuberal, que coincide con lo señalado por otros investigadores. ^{10,15}

La fisiología gonadal femenina es sumamente compleja. ^{21,22} La insulina y el factor de crecimiento folicular, similar a la insulina (IGF-I) tienen importantes efectos tróficos sobre la gónada. Autores como *Hung* han documentado la participación de la insulina en la regulación de la función ovárica, tanto en condiciones normales como patológicas. ²³ En la etapa preinsulínica, las adolescentes con DM tipo 1 rara vez menstruaban; ⁶ por lo anterior, se pudiera plantear el daño primario en la función ovárica en las pacientes con DM tipo 1 para explicar la disfunción menstrual en estas enfermas.

Los trastornos menstruales en mujeres con diabetes se han justificado, además, por la presencia de autoanticuerpos órgano específicos como expresión de un desorden endocrino autoinmune. Algunos autores, entre los que se encuentra *Snajderova*, encontraron autoanticuerpos ante diferentes estructuras del ovario en 67,9 % de niñas con DM tipo 1.¹²

Entre los trastornos menstruales en mujeres con diabetes se encuentran la dismenorrea, el síndrome de tensión premenstrual, la oligomenorrea y la amenorrea. La dismenorrea está condicionada por el aumento de las prostaglandinas, causantes de contracciones uterinas dolorosas. Las pacientes de esta investigación, que refirieron la presencia de dichos trastornos, presentaron los niveles medios de FSH y E₂ más bajos. Es presumible que la DM tipo1 pueda causar aumento de los niveles de prostaglandinas uterinas en la etapa premenstrual, de lo cual se podría inferir que una regulación anormal en la liberación de gonadotropinas en la DM1 condicionaría una foliculogénesis deficiente y, con ello, una dismenorrea propia de la DM1. Para validar estos resultados, presumiblemente, sea necesario aumentar la muestra.

El síndrome de tensión premenstrual se produce como consecuencia de complejas interacciones entre esteroides ováricos, péptidos endógenos, prostaglandinas, opiodes, neurotransmisores centrales, sistemas endocrino y autonómico periférico. Según diferentes autores, las mujeres que sufren este síndrome están afectadas por síntomas emocionales, 25 y aunque algunos síntomas premenstruales pueden estar presentes hasta en 90 % de mujeres eumenorreicas, su prevalencia suele ser baja. En los resultados de esta investigación, la tensión premenstrual resultó muy frecuente, sobre todo, en la DM1 posmenárquica. Explicar su frecuencia puede resultar difícil, pero la insuficiencia insulínica y la regulación metabólica anormal que acompaña a la diabetes, podría ser el gatillo desencadenante de estas interacciones.

La frecuencia de oligomenorrea y amenorrea en grandes grupos de mujeres con DM1 es variable:

Kjaer encuentra 10,6 % de oligomenorrea y 8,2 % de amenorrea secundaria en un grupo de 245 danesas; ⁶ *Burkart*, 14 % en 337 pacientes de la primera y 12 % de la segunda; ²⁶ *Schroeder*, 19 % entre oligomenorrea y amenorrea; ¹¹ así como *Adcock* y otros, 54 % de irregularidades menstruales, en una muestra de 24 adolescentes. ²⁷ En esta investigación se encontró que la oligomenorrea más la amenorrea secundaria ocuparon más de 50 % de las diabéticas premenárquicas, 32% de las posmenárquicas presentaban oligomenorrea sola y, además, tuvieron mayor edad de la menarquia al compararlas con aquellas con ciclos menstruales regulares o irregulares. Lo anterior permitiría deducir que la menarquia retrasada en diabéticas se acompaña con más frecuencia de oligomenorrea y amenorrea como expresión de un mayor daño al eje gonadal.

Algunos autores han asociado la oligomenorrea en diabéticas a niveles más elevados de HbA_{1c}. No obstante, de acuerdo con los resultados de esta investigación, el descontrol glucémico no justifica su presencia: el grupo con ciclos menstruales irregulares presentó niveles más altos de glucemia en ayunas y hemoglobina glucosilada que los grupos con ciclos regulares o con oligomenorrea, aunque sin significación estadística. Tal como se esperaba, las 2 pacientes con amenorrea secundaria presentaron los valores más altos de glucemia en ayunas y de hemoglobina glucosilada, como expresión de descontrol metabólico. El mayor o menor consumo de insulina tampoco marcó diferencias entre los ciclos regulares, irregulares o la oligomenorrea.

La DM1 puede disminuir los niveles de LH, como se citó antes. ¹⁵ Esta gonadotropina junto al IGF-1 parece controlar la producción del E_2 . ²³ Se encontró ausencia de correlación entre los niveles de la LH y del E_2 con los de FSH, hormonas que deben guardar cierto grado de correspondencia entre sí, y con una foliculogénesis adecuada. Lo ya apuntado podría explicar los bajos niveles de E_2 en las pacientes con menstruaciones regulares e irregulares y la tendencia a su disminución en la dismenorrea y la menorragia. Supuestamente, la DM1 pudiera causar una regulación inadecuada del eje gonadal con pérdida de correlación entre las referidas hormonas.

La progesterona es el principal producto de la biosíntesis del cuerpo lúteo. Su producción, al igual que la del E_2 está controlada, aparentemente, por la acción sinérgica de la LH y el IGF-I. 23 A su vez, autores como Barbieri han señalado que la pérdida de la frecuencia normal de las menstruaciones se asocia, en general, con ciclos anovulatorios y bajo nivel de progesterona, pero con estrógenos normales. 28

En este estudio, la progesterona, en todas las categorías menstruales, tuvo amplia variabilidad, por lo cual la comparación de medias como medida de tendencia central no resultó útil, excepto las 2 pacientes en amenorrea que presentaron valores muy bajos y, causaron sorpresa al colectivo de investigadores, al mostrar los valores más altos de E_2 . Son necesarios otros estudios para definir la causa de estos últimos hallazgos, aunque podría tratarse de ciclos menstruales anuvolatorios con persistencia folicular o de una regulación inadecuada del eje gonadal con pérdida de correlación entre las gonadotropinas y el E_2 , causada por la DM1.

La disminución en los niveles de LH puede justificar la presencia de amenorrea secundaria. Este trastorno se puede explicar, de igual forma, por el aumento del tono dopaminérgico, causante de interferencia en la liberación pulsátil de gonadotropinas, según ha referido *Djursing*; ¹⁵ o puede tratarse de la amenorrea hipotalámica, descrita en la diabetes por la activación del eje hipotálamo-hipofiso-

adrenal, con ligero aumento del cortisol, similar a la de la amenorrea hipotalámica del estrés. ^{28,29}

Se concluye que la aparición de la diabetes mellitus tipo 1 antes de la menarquia, parece interferir una adecuada maduración del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico; la menor edad al diagnóstico con el consecuente mayor tiempo de evolución de esta aumenta la frecuencia de dismenorrea y menorragia.

La disfunción menstrual es frecuente en las mujeres con DM tipo 1; esta enfermedad regula, de modo anormal, el eje gonadal con pérdida de la correlación de la FSH con la LH y estrógenos ováricos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. World Health Organization and International Diabetes Federation. Diabetes action now; 2004. [cited Mar 2007]. Available at: http://www.idf.org/diabetes-action-now-0
- 2. Valdez S, Gómez A. Temas de Pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
- 3. International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 2nd ed. [cited Mar 2007]. Available at: http://www.diabetesatlas.org/
- 4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2006; 29(Suppl 1): 543-8.
- 5. Guyton AC, Hall JE. Endocrinología y reproducción. Tratado de Fisiología Médica. 10ma. ed. Madrid, España: Editorial Mc Graw Hill Interamericana; 2004. p. 860-8.
- 6. Kjaer K, Hagen C, Sando O. Epidemiology of menarche and menstrual disturbances in an unselected group of women with insulin-dependent diabetes mellitus compared to controls. J Clin Endocrinol Metab. 1992;75:524-9.
- 7. Muñoz-Cachón MJI. Edad de la menarquia e indicadores de adiposidad en Universitarias del País Vasco. Antropol. 2006; 12,53-61.
- 8. Elamin A, Hussein O, Turemo T. Growth, puberty, and final height in children with type 12 diabetes. J Diabetes Complications. 2006; 30(2): 297-304.
- 9. Luna R. The role of diabetes duration, pubertal development and metabolic control in growth in children with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab. 2005;18(12):1425-31.
- 10. Griffin ML, Southe SA, Yankov VI. Insulin-dependent diabetes mellitus and menstrual dysfunction. Ann Med. 1994; 26: 331-40.
- 11. Schroeder B, Hertweck SP, Sanfilippo JS. Foster MB. Correlation between glycemic control and menstruation in diabetic adolescents. J Reprod Med. 2000; 45:1-5.

- 12. Snajederova M, Martinek N, Horejsi J, Novakova D, Lebl J, Kolouskova S. Premenarchal and postmenarchal girls with insulin-dependent diabetes mellitus: Ovarian and other organ-specific antibodies. J Pediatr Adolesc Gynecol. 1999;12:209-14.
- 13. Morley JE. Sex hormones and diabetes. Diabetes Rev. 1998; 6:6-15.
- 14. Fernandez AR. Insukin resistence en adolescents with menstrual irregularities. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2005; 18: 269-74.
- 15 .Djursing H, Hagen C, Nyboe Andersen A, Svenstrup B, Bennett P, Molsted PL. Serum sex hormone concentrations in insulin dependent diabetic women with and without amenorrhea. Clin Endocrinol (Oxf). 1985;23:147-54.
- 16. Navarro D. Diabetes mellitus y sexualidad: experiencias y especulaciones. Sexol Soc. 2008;14:37:16-21.
- 17. Prieto M, Gómez M, Gómez A. Algunos aspectos del desarrollo puberal en pacientes con diabetes mellitus. Rev Cubana Endocrinol. 2000; 2(Supl):43.
- 18. Espinosa T, Carvajal F, Fernández T, Pérez C, Argote J. Maduración sexual en niños con diabetes mellitus tipo 1 tratados con dosis múltiples de insulina. Rev Cubana Endocrinol. 2007;18(1).
- 19. Medina FE, Ruiz de Villa Y, Toledo R. Características de la menarquia en adolescentes diabéticas tipo 1. Rev Ciencias Holguín. 2003;9(4).
- 20. Jordán J. Peso y Talla. En Jordán J, editor. Desarrollo humano en Cuba. Ciudad de La Habana: Editorial Científico-Técnica; 1979. p. 116-25.
- 21. Tamai K. Features of pysiologic and benig condition of the ovary. European Radiology. 2004;16(12):2700-11.
- 22. Lugones Botell M. Menopausia sin problemas. Santiago de Cuba: Editorial Oriente; 2007.
- 23. Hung S. Endocrinología en ginecología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006
- 24. Beers MH. Trastornos menstruales. En: El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. v. VIII. 11 ed. España: Elsevier; 2007. p. 2288-95.
- 25. Barnhart KT, Freeman EW, Sondheimer SJ. A Clinician's Guide to The premenstrual syndrome. Med Clin N Amer. 1995;79(6):1457-72.
- 26. Burkat W, Fischer-Guntenhoner E, Standl E, Schneider HP. Menarche, Menstrual cycle and fertility in diabetic patients. Geburtshilfe Fravenheilkd. 1989; 49:149-54.
- 27. Adcock CJ, Perry LA, Lindsell DR. Menstrual irregularities are more common in adolescent with type 1 diabetes: Association with poor glycemic control and weight gain. Diabet Med. 1994;11:465-70.
- 28. Barbieri RI, Smiths, Ryan KJ. The role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of ovarian hyperandrogenism. Fertil Steril. 1988;50:197-202

29. La Marca A, Morgante G, De Leo V. Evaluation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in amenorrhoeic women with insulin-dependent diabetes. Hum Reprod. 1999;14:298-302.

Recibido: 16 de octubre de 2009.

Aprobado: 17 de diciembre de 2009.

Dra. Yaquelín González Ricardo. "Hospital Pediátrico Docente San Miguel del Padrón". Pasaje 2 No. 17 e/ Soto y Serafina. Reparto Juanelo. San Miguel del Padrón. Ciudad de La Habana. Cuba. Correo electrónico: yaquegricardo@infomed.sld.cu

Tabla 3. Determinaciones hormonales en los grupos A y B

Estudio hormonal	N	Grupo A (N= 37)	N	Grupo B (N= 37)
FSH (UI/L)	37	3,8± 1,5	35	5,6 ± 4,4
LH (UI/L)	37	2,7± 4,1	35	4,4 ± 3,3
Estradiol (picomol/L)	37	90,8± 69,8	35	92,5± 69,6
Progesterona (nanomol/L)	36	10,7± 14,4	36	17,9± 22,7

Fuente: base de datos de la investigación.

Tabla 4. Categoría menstrual: características clínicas y metabólicas

Categoría menstrual	Edad al diagnóstico (años)	Edad de la menarquia (años)	Duración de la DM1 (años)	Insulina (UI/kg/d)	Glucemia ayunas (mmol/L)	HbAlc (%)
Regular	13,1±6,76	12,6±1,7*	12,6±7,4	0,78±0,25	6,4±2,6	7,1±0,98
Oligomenorrea	12,3±8,2	13,3±1,3*	12,9±7,5	0,70±0,34	7,9±3,9	6,8±0,94
Amenorrea	8,5±0,71	14,5±0,71*	11,5±2,1	1,3±0,3**	11,4±0,2	8,5±1,1
Irregular	16,1±3,8	12,1±1,8*	7,1±5,7	0,6±0,18	8,9±6,1	7,4±2

Datos en media \pm DE, *p= 0,05, **p= 0,01.

Tabla 5. Relación entre categoría menstrual, hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol y progesterona

Categoría menstrual	N	FSH	LH	Estradiol	Progesterona
		Media ±DE (rango)	Media ±DE (rango)	Media ±DE (rango)	Media ±DE (rango)
Regular	34	5,29 ± 4,6 (1,3-30)	2,91 ± 2,4 (0,1-12)	84 ± 57,7 (3-202)*	17,5 ± 20,8 (0,3-82,5)
Oligomenorrea	30	4,1 ± 1,6 (0,3-6,3)	3,73 ± 4,6 (0,1-23,1)	107,4 ± 78,7 (4-302)*	13,1 ± 18,4 (0,2-70,4)
Amenorrea	2	4, 6 (4,6-4,7)	1,9 ± 0,63 (1,5-2,4)	190,2 ± 53,7 (152-228)	0,76 ± 0,17 (0,6-0,9)
Irregular	8	4,4 ± 1,58 (2,8-7,9)	6,1 ± 4,6 (1,4-15,4)	41,3 ±33,4 (19-121)*	7,9 ± 14,5 (0,1-40,3)

Datos en media ± DE *p= 0,01. Fuente: Base de datos de la investigación.