Revista de Educación Física, (Rev Edu Fís / J Physical Edu) 2020, 3(159)

Article

Efecto del Ciclo Menstrual sobre el Metabolismo en Reposo: Una Revisión Sistemática y un Meta-Análisis

Effect of Menstrual Cycle on Resting Metabolism: A Systematic Review and Meta-Analysis

Melissa J. Benton[1], Andrea M. Hutchins[2] y J. Jay Dawes[3]

[1]*Department of Nursing, University of Colorado Colorado Springs, Colorado Springs, Colorado, United States of America*
[2]*Department of Human Physiology and Nutrition, University of Colorado Colorado Springs, Colorado Springs, Colorado, United States of America*
[3]*School of Kinesiology, Applied Health and Recreation, Oklahoma State University, Stillwater, Oklahoma, United States of America*

RESUMEN

Fundamento: La necesidad de controlar la influencia potencial de la fase del ciclo menstrual sobre el metabolismo en reposo (RMR) supone una carga para los participantes de la investigación que deben autoinformar el inicio de la menstruación y los investigadores que deben programar las pruebas metabólicas en consecuencia. ***Propósito:*** Revisar y analizar sistemáticamente la investigación existente para determinar el efecto del ciclo menstrual sobre el RMR. ***Métodos***: Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, CINAHL, MEDLINE, SPORTDiscus y Scopus utilizando los términos de búsqueda "ciclo menstrual y tasa metabólica" y "ciclo menstrual y gasto energético". Los criterios de elegibilidad fueron el idioma inglés, diseño de medidas repetidas de un sólo grupo y RMR como resultado primario o secundario. El riesgo de sesgo se evaluó en función de la muestra del estudio, la medición y el control de los factores de confusión. Las diferencias entre las fases folicular y lútea del ciclo menstrual se analizaron utilizando la diferencia de medias estandarizada en el tamaño del efecto. Resultados Treinta estudios en idioma inglés publicados entre 1930 y diciembre de 2019 se incluyeron en la revisión sistemática, y 26 estudios con 318 mujeres se incluyeron en el meta-análisis. En general, hubo un efecto pequeño pero significativo que favoreció el aumento del RMR en la fase lútea (ES = 0,33; CI del 95% = 0,17, 0,49, p <0,001). Discusión Las limitaciones incluyen el riesgo de sesgo con respecto a la medición tanto del ciclo menstrual como del RMR. Los tamaños de muestra fueron pequeños y los estudios no informaron el control de posibles factores de confusión. El análisis de subgrupos demostró que en estudios más recientes publicados desde el año 2000, el efecto de la fase menstrual se redujo y no fue estadísticamente significativo (ES = 0.23; CI 95% = -0.00, 0.47; p = 0.055). Hasta que estén disponibles estudios más grandes y mejor diseñados, basados en nuestros hallazgos actuales, los investigadores deben ser conscientes de la posible influencia confusa del ciclo menstrual y controlarlo mediante pruebas consistentes en una fase del ciclo al medir el RMR en mujeres premenopáusicas.

Palabras Clave: Ciclo menstrual, Metabolismo, Reposo

ABSTRACT

Background: The need to control for the potential influence of menstrual cycle phase on resting metabolism (RMR) places a burden on research participants who must self-report onset of menstruation and researchers who must schedule metabolic testing accordingly. ***Purpose:***To systematically review and analyze existing research to determine the effect of menstrual cycle on RMR. ***Methods:*** We searched PubMed, CINAHL, MEDLINE, SPORTDiscus, and Scopus databases using the search terms “menstrual cycle and metabolic rate” and “menstrual cycle and energy expenditure.” Eligibility criteria were English language, single-group repeated measures design, and RMR as either a primary or secondary outcome. Risk of bias was assessed based on study sample, measurement, and control of confounders. Differences between the follicular and luteal phases of the menstrual cycle were analyzed using the standardized mean difference in effect size. ***Results:*** Thirty English-language studies published between 1930 and December 2019 were included in the systematic review, and 26 studies involving 318 women were included in the meta-analysis. Overall, there was a small but significant effect favoring increased RMR in the luteal phase (ES = 0.33; 95% CI = 0.17, 0.49, $p < 0.001$).***Discussion:*** Limitations include risk of bias regarding measurement of both menstrual cycle and RMR. Sample sizes were small and studies did not report control of potential confounders. Sub-group analysis demonstrated that in more recent studies published since 2000, the effect of menstrual phase was reduced and not statistically significant (ES = 0.23; 95% CI = -0.00, 0.47; $p = 0.055$). Until larger and better designed studies are available, based on our current findings, researchers should be aware of the potential confounding influence of the menstrual cycle and control for it by testing consistently in one phase of the cycle when measuring RMR in pre-menopausal women.

Keywords: Menstrual cycle, Metabolism, Repose

INTRODUCCIÓN

El ritmo metabólico de reposo (RMR) contribuye tanto como el 75% al gasto de energía de 24 horas [1]. Como tal, desempeña un papel clave en el equilibrio energético y el control del peso [2]. La prescripción energética adecuada para mantener el equilibrio energético a lo largo del tiempo depende del cálculo preciso del RMR [3], por lo que la medición precisa del metabolismo es importante para los investigadores. Durante más de 20 años, los investigadores han controlado las fluctuaciones del ciclo menstrual al diseñar estudios que requieren la medición del RMR en mujeres jóvenes [4–8]. Las mediciones generalmente se han restringido a la fase folicular del ciclo menstrual, que requiere que las mujeres jóvenes informen a los investigadores sobre el momento y el inicio de la menstruación. Esto supone un trabajo para los investigadores y los participantes, y puede crear una barrera para la inclusión de mujeres jóvenes premenopáusicas en estudios de investigación.

Los datos sobre la influencia del ciclo menstrual en el metabolismo son inconsistentes. Aunque existen grandes diferencias intraindividuales en el RMR durante el ciclo menstrual, no parece haber un patrón consistente para estas diferencias [9]. Por ejemplo, una investigación previa realizada por Bisdee y colegas [10] proporcionó datos que sugieren un efecto de la fase menstrual sobre el metabolismo, con un RMR más bajo durante la fase folicular y mayor en la fase lútea en una muestra de 8 mujeres. Sin embargo, esto fue contradicho posteriormente por una investigación posterior realizada por Howe y colegas [11] que no informaron diferencias en el RMR entre las fases menstruales en una muestra de 14 mujeres. Debido a la naturaleza inconsistente de la investigación actual y al pequeño tamaño de la muestra de muchos de los estudios, no es posible excluir definitivamente un posible efecto de confusión del ciclo menstrual en los estudios metabólicos de mujeres premenopáusicas, por lo que los investigadores deben continuar controlando el ciclo menstrual, aunque puede ser un trabajo innecesario. Hasta la fecha, la evidencia sobre las influencias menstruales sobre el RMR en las mujeres no se ha revisado sistemáticamente. Por lo tanto, el propósito de este estudio fue revisar y analizar sistemáticamente las investigaciones existentes para determinar si el ciclo menstrual influye en el RMR en las mujeres.

Método

Todos los métodos fueron consistentes con las directrices PRISMA [12]. No registramos esta revisión prospectivamente en PROSPERO.

Estrategia de búsqueda

El 18 de diciembre de 2018, el primer autor (MJB) realizó una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos PubMed, CINAHL, MEDLINE, SPORTDiscus y Scopus. No se aplicaron restricciones de fecha en la búsqueda. La búsqueda

se actualizó el 19 de diciembre de 2019. Los términos de búsqueda utilizados fueron "ciclo menstrual y ritmo metabólico" y "ciclo menstrual y gasto de energía". Además, se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de artículos relevantes de texto completo para identificar los registros adicionales que no se identificaron en la búsqueda electrónica original de la base de datos.

Criterio de elegibilidad

Los criterios de elegibilidad fueron: publicación en idioma inglés; diseño de grupo único (medidas repetidas); y la medición del RMR como resultado primario o secundario informado como RMR, ritmo metabólico basal (BMR), ritmo metabólico del sueño (SMR) o consumo excesivo de oxígeno después del ejercicio (EPOC) en las fases folicular y lútea del ciclo menstrual. Se excluyeron los estudios que informaron la tasa metabólica (consumo de oxígeno) durante el ejercicio o actividades y los estudios no publicados en inglés. También elegimos excluir trabajos publicados como resúmenes de congresos y tesis y disertaciones de posgrado debido a las preocupaciones sobre el sesgo potencial creado por la baja calidad metodológica [13].

Selección de los estudios

Todos los títulos y resúmenes fueron seleccionados por el revisor principal (MJB) para identificar artículos relevantes de texto completo. Los duplicados fueron eliminados a mano. Dos revisores (AMH y MJB o JJD y MJB) evaluaron de forma independiente cada artículo de texto completo. Los estudios se incluyeron cuando hubo acuerdo entre ambos revisores. Todos los desacuerdos iniciales se resolvieron con éxito mediante discusión entre cada par de revisores.

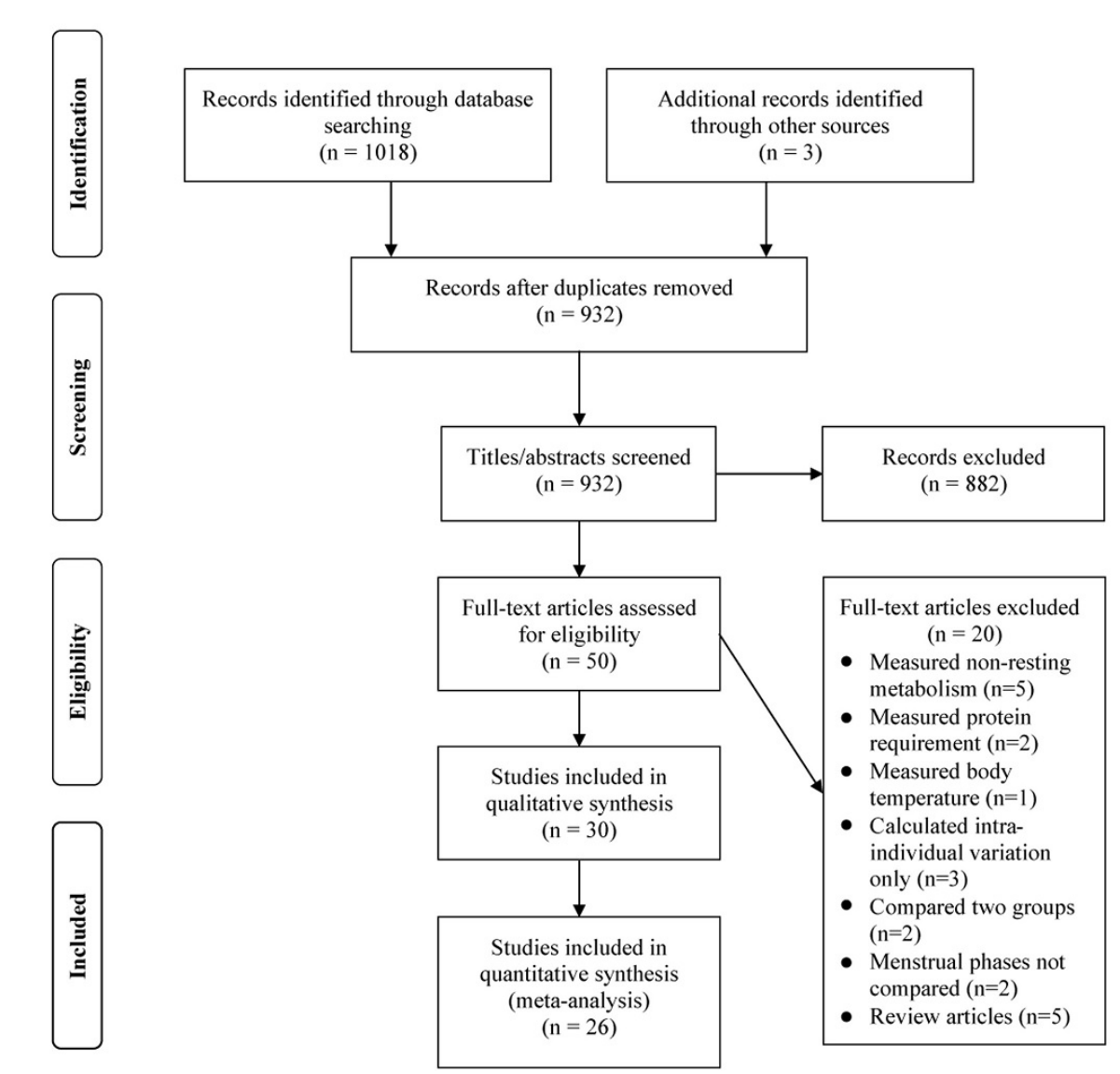
Extracción de datos

Dos revisores identificaron los datos relevantes (AMH y MJB o JJD y MJB) y MJB los extrajo de forma independiente. Los datos se extrajeron por primer autor, año de publicación, origen geográfico, tamaño de muestra, edad de los participantes y BMI, un RMR medio de fase folicular con desviación estándar o error estándar, y un RMR medio de fase lútea con desviación estándar o error estándar, y se ingresaron en una hoja de cálculo Excel. El BMI se derivó de la estatura y el peso promedios cuando estaban disponibles para estudios individuales que no informaron el BMI. Después de ingresar todos los datos, un segundo revisor (AMH) verificó la precisión.

Evaluación de calidad

El riesgo de sesgo en los estudios individuales se evaluó utilizando un enfoque de componentes según lo recomendado por las guías PRISMA [14]. Se desarrolló una herramienta de evaluación estandarizada basada en limitaciones en la metodología relacionada con la muestra, la medición y el control de los factores de confusión. Estas tres características han sido identificadas por el Grupo de Trabajo GRADE como criterios clave para evaluar la calidad metodológica y el riesgo de sesgo en los estudios observacionales [15]. Las preguntas de evaluación se proporcionan en la Tabla 1. Todas las preguntas fueron respuestas como "sí" o "no". Dos revisores evaluaron de forma independiente cada estudio (AMH y MJB o JJD y MJB) y el riesgo de sesgo para cada criterio se calificó como bajo, moderado o alto según el número de respuestas de sí o no. Para la muestra del estudio, el riesgo de sesgo se evaluó como bajo, moderado o alto en función de los puntos de corte de una, dos o tres respuestas "sí". Tanto para la medición como para el control de los factores de confusión, el riesgo de sesgo se evaluó como bajo, moderado o alto en función de los puntos de corte de dos, tres o cuatro respuestas "sí".

Tabla 1. *Preguntas de evaluación de calidad para el riesgo de sesgo según las limitaciones del estudio en estudios observacionales.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.t001



Análisis estadístico

El meta-análisis de los tamaños de efecto agrupados se realizó utilizando un modelo de efectos aleatorios en JASP 0.11.1 (JASP Team, Universidad de Amsterdam, Países Bajos), con un nivel de significación determinado por $p < 0.05$ e intervalos de confianza del 95%. Debido a la variación en las unidades de medida entre los estudios, las diferencias en el RMR entre las fases folicular y lútea del ciclo menstrual se calcularon como diferencias de medias estandarizadas (DME) en el tamaño del efecto, y la magnitud del efecto se clasificó como pequeña (≥0.2) , media (≥0.5) y grande (≥0.8) [16]. Para estudios individuales, el tamaño del efecto para la diferencia entre las fases folicular y lútea se calculó restando la media folicular de la media lútea. Se generó una traza para cada análisis para ilustrar la fuerza del efecto de la fase del ciclo menstrual en el metabolismo de reposo. La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante $I2$, y los valores de 25%, 50% y 75% se interpretaron como indicativos de heterogeneidad baja, moderada y alta [17]. El sesgo de publicación se evaluó con la prueba de Egger utilizando un gráfico en embudo para el análisis visual [18]. Las decisiones sobre la sensibilidad y los análisis de subgrupos se tomaron *post hoc* y son en gran parte exploratorias. El análisis de sensibilidad se realizó eliminando un estudio a la vez para determinar el efecto de los estudios individuales sobre la estabilidad del análisis general, y se realizaron análisis de sensibilidad adicionales para determinar el efecto de dos estudios publicados por el mismo autor en años consecutivos. Los análisis de subgrupos se realizaron utilizando el tamaño de la muestra y la fecha de publicación.

Cuando se informaron múltiples puntos de tiempo para las fases folicular o lútea, tomamos una decisión *a priori* de usar los puntos de tiempo que coincidían más estrechamente con los días 5–12 (folicular) y los días 18–25 (lútea) del ciclo menstrual, lo que interpretamos como más consistente con la mayoría de los estudios incluidos en nuestro análisis. Cuando se informaron múltiples afecciones en el mismo estudio, priorizamos los datos de RMR y de BMR porque se informaron con mayor frecuencia, y usamos los datos de SMR y EPOC sólo cuando ni RMR ni BMR estaban disponibles. Además, para evitar sobrepesar los estudios individuales, cuando se informaron múltiples unidades de medida para la misma muestra, incluimos el tamaño del efecto para sólo uno en el análisis, dando prioridad a las unidades de medida más comunes entre los estudios. Cuando los errores estándar no se informaron para los valores medios, se derivaron para estudios individuales dividiendo la desviación estándar por la raíz cuadrada del tamaño de la muestra.

Resultados

En total, se identificaron 1021 registros mediante la búsqueda en la base de datos y la revisión manual de las listas de referencias que incluyeron el período de 1930 a la fecha de búsqueda. Después de eliminar los resultados duplicados, 932 registros fueron elegibles para la selección de títulos y resúmenes. La selección resultó en 50 artículos de texto completo para evaluación (Figura 1). Se identificaron treinta estudios [10,11,19-46] para su inclusión en la revisión sistemática (síntesis cualitativa) que comparó el RMR en un sólo grupo de mujeres durante las fases folicular y lútea del ciclo menstrual. Cuatro estudios [20,26,27,36] no informaron datos promedios para la tasa metabólica, y debido a la edad de sus fechas de publicación no se consideró factible contactar a los autores, por lo que esos estudios se incluyeron sólo en la revisión sistemática. Un estudio [34] informó una comparación de dos grupos (fumadores vs no fumadores), y dado que ambos grupos eran muestras discretas, se incluyeron como muestras separadas en el meta-análisis. Dos estudios que fueron publicados en años consecutivos por el mismo autor [30,32] expresaron plantearon la duda sobre la posible duplicación de la misma muestra y, por lo tanto, sobreponderar los resultados en el meta-análisis. La evaluación de ambos registros para los criterios de inclusión y los procedimientos de medición no respaldaron esta preocupación y se decidió incluir ambos conjuntos de datos en el meta-análisis. Sin embargo, como se describió anteriormente, se realizó un análisis de la sensibilidad con estos dos registros eliminados para verificar que no sesgaran los resultados.

Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings
1930 Conklin & McClendon [19]	United States	N = 10 Ages: 25–35 y Mean age: 22.8 y BMI: NR Inclusion: Normal women without complicating factor–menstrual pain	BMR Benedict-Roth apparatus Calculated as Calories/square meter (surface area)/hMean (SD)	Time of Day: NR Fasting: NR Temperature: NR Pre-rest: NR Duration: NR	Menstrual Postmenstrual Intermenstrual Premenstrual (not defined)	BMR tends to reach lowest level following menstruation and highest preceding menstruation
1982 Stephenson et al. [20]	United States	N = 6 Ages: 19–47 y Mean age: 26.1 y BMI: 21.5 kg/m^2 Inclusion: Presumptively normal menstrual cycles (ranging from 28–31 d)	RMR Open circuit calorimetry Calculated as O_2L/m Data NR	Time of Day: 7:00 am Fasting: 12–15 h Temperature: NR Pre-rest: 10 min Duration: last 5 min of 15-min rest period	Follicular (not defined) Luteal (not defined)	Oxygen uptake not statistically different during various phases of the menstrual cycle.
1988 Mehta & Pande [21]	India	N = 10 Ages: 17–22 y Mean age: NR BMI: NR Inclusion: Regular menstrual cycle	BMR (fasting and post-prandial) Closed circuit spirometry Calculated as Calories/square meter (surface area)/h Mean (SD)	Time of Day: NR Fasting: overnight followed by 5 and 15 min post consumption 200 ml milk (total of 3 measurements) Temperature: 20–25˚C Pre-rest: 30 min Duration: NR	Post-menstrual (days 6–12) Pre-menstrual (days 21–27)	Fasting metabolic rate higher by 9.4% in pre-menstrual phase compared to post-menstrual. Metabolic rate following ingestion of milk not significantly different between phases.
1989 Bisdee et al. [10]	United Kingdom	N = 8 Ages: 19–32 y Mean age: 26.3 y BMI: 22.8 kg/m^2 Inclusion: NR	BMR and SMR Whole body indirect calorimeter kJ/d Mean (SD)	BMR Time of Day: 7:00–7:30 am Fasting: 13 h Duration: 30 m SMR Time of Day: 10:00 pm-6:00 am Fasting: 4 h Duration: 8 h Temperature: 26 ± 2˚C	Early follicular (onset of menses) Late follicular Early luteal (ovulation) Late luteal	Fall in energy expenditure in late follicular phase followed by rise to maximum in late luteal stage
Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings
1991 Das & Jana [22]	India	N = 32 Age range: 17–28 y Mean age: 19.6 y BMI: 19.3 kg/m^2 Inclusion: Fairly normal and regular menstrual history (28 ± 2 days cycle)	BMR Benedict-Roth apparatus O_2ml/m Mean (SD)	Time of Day: NR Fasting: NR Temperature: NR Pre-rest: 30 m Duration: 7–8 m	Menstrual (days of menstrual bleeding) Follicular (days 3–4 after cessation of menses/cycle days 9–12) Luteal (cycle days 21–25)	Oxygen consumption significantly higher in luteal phase than follicular phase.
1992 Meijer et al. [23]	Netherlands	N = 16 Age range: NR Mean age: NR BMI: NR Inclusion: NR Oral contraceptives: (n = 3)	SMR Metabolic chamber kJ/m kcal/m Mean (SD)	Time of Day: 3:00–6:00 am Fasting: ≥ 9 h Temperature: NR Pre-rest: Entered chamber at 6:30 pm Duration: 3 h	Pre-ovulation (days 1–12) Post-ovulation (days 18–30)	In post-ovulation period SMR was significantly higher compared with pre-ovulation.
1993 Howe et al. [11]	United States	N = 14 Age range: 20–40 y Mean age: 31 y BMI: 24.8 kg/m^2 Inclusion: Healthy; premenopausal	RMR Indirect calorimetry MJ/d Mean (SE)	Time of Day: 8:30 am Fasting: 12 h Temperature: NR Pre-rest: 10 m Duration: 60 m	Follicular (estradiol high/ progesterone low) Luteal (progesterone high)	No significant differences among resting energy expenditures during one menstrual cycle.
1994 Lariviere et al. [24]	Canada	N = 8 Age range: 20–30 y Mean age: 24 y BMI: 20.8 kg/m^2 Inclusion: Healthy; no history obesity or diabetes	RMR Indirect calorimetry VO_2ml/m kJ/h Mean (SD)	Time of Day: 8:00 am Fasting: 12 h Temperature: NR Pre-rest: 30 m Duration: 60 m	Follicular (days 5–10 of menstrual cycle) Luteal (days 20–25 of menstrual cycle)	Energy expenditure was higher during the luteal phase of the cycle.

(*Continued*)

Figura 1. *Diagrama de flujo del proceso de selección basado en las directrices PRISMA.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.g001

Características de los estudios

Las características de los estudios se resumen en la Tabla 2. La mayoría de los estudios (n = 17) se publicaron antes del año 2000. Cuarenta y tres por ciento se realizaron en América del Norte (n = 13), y los estudios restantes se originaron en Asia (n = 9), Europa (n = 7) y Australia (n = 1). El tamaño de la muestra varió de 5 a 32 mujeres, y la mayoría (n = 16) reportó muestras de 10 o menos mujeres. Sólo 18 estudios informaron rangos de edad de los participantes, que estaban

entre 17 y 47 años. En comparación, 23 estudios informaron la edad media, mientras que tres estudios no informaron la edad en absoluto.

Tabla 2. *Características de los estudios.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.t002

1995 Piers et al. [25]	India	N = 13 Age range: NR Mean age: 26.9 y BMI: 20.1 kg/m^2 Inclusion: Middle or upper socioeconomic class or nonvegetarians with ad libitum food access; nonsmokers; healthy; no medications or oral contraceptives; non-pregnant; non-lactating	RMR Ventilated hood kJ/m MJ/d Mean (SD)	Time of Day: NR Fasting: NR Temperature: 24–29˚C Pre-rest: 10 m Duration: 30 m	Follicular (days 6–10 of menstrual cycle) Luteal (days 21–25 of menstrual cycle)	No significant difference in RMR between follicular and luteal phases of the menstrual cycle.
Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings
1996a Curtis et al. [26]	United Kingdom	N = 5 Age range: 19–23 y Mean age: 21.6 y BMI: 24.2 kg/m^2 Inclusion: Taking contraceptive pill over course of one 'menstrual cycle'	BMR Douglas bag kJ/d Data NR	Time of Day: NR Fasting: NR Temperature: NR Pre-rest: 20 m Duration: Average of two 8-m periods	Series of measurements starting on random day of cycle and made on most weekdays over a period of five consecutive weeks	BMR during early part of the cycle not significantly different from later part of the cycle.
1996b Curtis et al. [27]	United Kingdom	N = 12 Age range: 20–35 y Mean age: 22.5 y BMI: 22.5 kg/m^2 Inclusion: Non-smokers; no use of contraceptive pills; normal menstrual cycle.	BMR Douglas bag (n = 6) Indirect calorimetry (n = 6) Data NR	Time of Day: All measurements completed by mid-morning Fasting: Usually 12–14 h Temperature: 24–26˚C Pre-rest: NR Duration: NR	Menstrual cycle normalized from first day of menstrual period to the day before beginning of next period. Repeated measurements for at least one complete menstrual cycle.	BMR during early follicular phase significantly lower than late luteal phase.
1996 Melanson et al. [28]	United States	N = 8 Age range: NR Mean age: NR BMI: NR Inclusion: Normally menstruating; good health; normal glucose tolerance test; non-smokers; no oral contraceptives or other medications; moderate consumption of caffeine and alcohol.	RMR Indirect calorimetry kJ/d Mean (SE)	Time of Day: Morning Fasting: 12 h Temperature: "Thermoneutral" Pre-rest: NR Duration: 40 m	Follicular (days 6–11 of menstrual cycle) Luteal (days 16–26 of menstrual cycle)	Luteal RMR was significantly higher than in the follicular phase.
Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings
1997 Tai et al. [29]	United States	N = 8 Age range: 22–38 y Mean age: 27.9 y BMI: 21.3 kg/m^2 Inclusion: Not pregnant or breast-feeding; within 5% desirable body weight; free of known illness or gynecologic problems; normal menstrual cycles over previous year; no oral contraceptives or other drugs; stable body weight with no dieting during previous 6 months; non-smokers; no physical training for previous 6 months, no regular exercise during study period.	RMR Metabolic cart kJ/m Mean (SE)	Time of Day: Morning Fasting: 10–12 h Temperature: 22–25˚C Pre-rest: 40 m Duration: Average of three 7-m periods	Postmenstrual/early follicular (days 2–4 after menstruation began) Follicular (days 7–10) Luteal (days 19–22) Premenstrual/late luteal (days 25–28)	No significant differences in RMR among four phases of the menstrual cycle.

(*Continued*)

1998 Matsuo et al. [30]	Japan	N = 9 Age range: 18–19 y Mean age: 18.7 y BMI: 20.6 kg/m^2 Inclusion: Healthy; free of disease; normal menstrual cycle; no habit of daily exercise	RMR Indirect calorimetry J/kg/m Mean (SE)	Time of Day: 10:00 am Fasting: Overnight Temperature: 22 ± 1˚C Pre-rest: 2 h Duration: 15 m	Follicular (days 6–10 of menstrual cycle) Luteal (days 21–25 of menstrual cycle)	RMR was significantly higher in the luteal phase than in the follicular phase.
1999 Li et al. [31]	Hong Kong	N = 19 Age range: 19–24 y Mean age: 21.3 y BMI: 19.5 kg/m^2 Inclusion: No oral contraceptives; regular menstrual cycles; good health; no history eating disorders	RMR Indirect calorimetry kJ/d Mean (SD)	Time of Day: Morning Fasting: 10–12 h Temperature: NR Pre-rest: 30–40 m Duration: Average of last 10-m of 30-m period.	Mid-follicular (days 6–10 after menses onset) Mid-luteal (days 6–10 after ovulation confirmed by urinary luteinizing hormone)	RMR in mid-follicular phase was similar to that in the mid-luteal phase.
Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings
1999Matsuo et al. [32]	Japan	N = 7 Age range: 18–20 y Mean age: NR BMI: 22.1 kg/m^2 Inclusion: Physically active but no regular training at time of study	RMR EPOC Indirect calorimetry J/kg/m (RMR) L/6h (EPOC) Mean (SE)	Time of Day: 7:00 am Fasting: 12 h Temperature: 22 ± 1˚C Pre-rest: 90 m (RMR) Exercise: 60 m (EPOC) Duration: 30 m (RMR); 6 h (EPOC)	Follicular (days 6–10 of menstrual cycle) Luteal (days 21–25 of menstrual cycle)	RMR and EPOC were significantly higher in the luteal phase versus the follicular phase.
1999 Paolisso et al. [33]	Italy	N = 16 Age range: NR Mean age: 26.1 y BMI: 21.1 kg/m^2 Inclusion: Lean; not pregnant or breast-feeding; healthy; not diabetic or glucose intolerant; no known illness; normal menstrual cycles over past year; no oral contraceptives or other drugs; stable body weight and no dieting during previous 6 months; non-smokers; no physical training program during previous 6 months	BMR Indirect calorimetry kJ/m Mean (SE)	Time of Day: NR Fasting: 12–14 h Temperature: NR Pre-rest: NR Duration: NR	Follicular (days 4–7 after menstruation began) Periovulatory (day of luteinizing hormone surge ± 1 day) Luteal (days 23–27 after menstruation began)	No significant difference in BMR throughout the different phases of the menstrual cycle.
2000 Allen et al. [34]	United States	N = 21 Two groups: Smoking abstinence (n = 16); Smokers (n = 5) Age range: NR Mean age: 29 y BMI: 23.3 kg/m^2 (smoking abstinence); 24.4 kg/m^2 (smokers) Inclusion: NR	RMR Indirect calorimetry kcal/d Mean (SE)	Time of Day: 7:30–8:30 am Fasting: NR (taken before breakfast) Temperature: "Thermal neutral" Pre-rest: 15–30 m Duration: 15 m	Follicular (5 days after onset of menses) Late luteal (7–10 days before menses)	Average energy expenditure was higher during the late luteal phase compared to the follicular phase.
Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings
2000 Fukuba et al. [35]	Japan	N = 5 Age range: 21–22 y Mean age: NR BMI: 20.3 kg/m^2 Inclusion: Healthy; no regular exercise training; non-smokers; regular menstrual cycles	EPOC Two diet conditions (standard, restricted) Automatic gas analyzer L/7h Mean (SD)	Time of Day: 9:00 am Fasting: 1–5 h after breakfast (24-h diet controlled) Temperature: 25 ± 1˚C Exercise: 60 m Duration: 7 h	Follicular (not defined) Luteal (not defined)	EPOC is not influenced by different phases of the menstrual cycle.

(*Continued*)

2001 Pelkman et al. [36]	United States	N = 20 Two groups: Contraceptive (n = 10); Placebo (n = 10) Age range: 21–34 y Mean age: 23.7 y BMI: 21.9 kg/m^2 Inclusion: Regular menstrual cycles; no use of contraceptive hormones in previous year; no food restrictions; non-smokers; no medications known to affect appetite; not lactating or pregnant	RMR Indirect calorimetry Data NR	Time of Day: Before breakfast Fasting: 12 h Temperature: NR Pre-rest: 20 m Duration: 30 m	Follicular (3-5d before estimated ovulation) Luteal (6–10 d after positive ovulation test)	Subjects expended 4.3% more energy at rest in the luteal phase than in the follicular phase of the menstrual cycle.
2002 Horton et al. [37]	United States	N = 10 Age range: 18–39 y Mean age: 29 y BMI: 21.4 kg/m^2 Inclusion: Regular menstrual cycle over the past year; habitually active but not highly trained competitive athletes	RMR Indirect calorimetry kJ/m Mean (SE)	Time of Day: 8:00 am Fasting: 12 h Temperature: NR Pre-rest: 30 m Duration: 15–20 m	Early follicular (days 4–6 after start of menstruation) Mid-follicular (after early follicular and before ovulation) Mid-luteal (after ovulation)	RMR tended to be greater (to a nonsignificant degree) in the mid-luteal than in the early follicular and mid-follicular phases of the menstrual cycle
Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings
2002 Suh et al. [38]	United States	N = 8 recruited (Follicular n = 7; Luteal n = 5) Age range: 22–30 y Mean age: NR BMI: NR Inclusion: Nulliparous; normal menstrual flow for at least 6 months; no oral contraceptives; no changes in weight, exercise, or diet within last 6 months	RMR (post-prandial) Open circuit calorimetry kJ/m kcal/m Mean (SE)	Time of Day: NR Fasting: 3 h post standardized breakfast Temperature: NR Pre-rest: NR Duration: 15 m	Early follicular (days 3–9 of menstrual cycle) Luteal (days 18–24 of menstrual cycle or 4–9 days past luteinizing hormone surge confirmed with ovulation kits)	No difference between phases.
2005 Day et al. [39]	United States	N = 14 Age range: NR Mean age: 29 y BMI: 24.0 kg/m^2 Inclusion: Eumenorrheic; non-smokers; no oral contraceptives or medications known to affect resting energy expenditure; healthy; resting heart rate of $\geq$ 50 bpm; normal serum thyroid stimulating hormone; normal treadmill stress test, and BMI $\leq$ 30.0 kg/m^2	RMR Indirect calorimetry kcal/d kJ/d Mean (SE)	Time of Day: 6:00 am Fasting: 12 h Temperature: NR Pre-rest: $\approx$ 60 m Duration: 30 m	Early follicular (2–6 days after onset of menses) Mid-luteal (7–9 days after positive ovulation test)	RMR was higher in the mid-luteal phase than in the early follicular phase.
2005 Uranga et al. [40]	United States	N = 10 Age range: NR Mean age: 32 y BMI: 22.2 kg/m^2 Inclusion: Non-obese; no oral contraceptives or medications; weight stable for at least 2 months	BMR Indirect calorimetry kcal/d Mean (SE)	Time of Day: 7:00 am Fasting: 12 h Temperature: NR Pre-rest: NR Duration: NR	Follicular (not defined) Luteal (not defined)	There were no significant differences between follicular and luteal BMR values.
Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings

(*Continued*)

2006 Magkos et al. [41]	United States	N = 7 Age range: NR Mean age: 27 y BMI: 25.0 kg/m^2 Inclusion: Normal fasting glucose; normal oral glucose tolerance; fasting plasma triglycerides < 100 mg/dl; good health; eumenorrheic; no oral contraceptives for ≥ 6 months; not pregnant; non-smokers; no medications known to affect lipid metabolism	RMR Indirect calorimeter kcal/m Mean (SE)	Time of Day: 9:00 am and 12:30 pm (values averaged) Fasting: 13–18 h Temperature: NR Pre-rest: NR Duration: 30 m each (values averaged)	Follicular (5–9 days after onset of menstruation) Luteal (2–6 days before onset of menstruation)	RMR was not different between the follicular phase and luteal phase.
2007 Smekal et al. [42]	Austria	N = 19 Age range: NR Mean age: 26.6 y BMI: 22.5 kg/m^2 Inclusion: Regular menstrual cycle during previous 6 months; no oral contraceptives during previous 6 months; not pregnant	RMR (post-prandial) Open air spirometry mL/m mL/kg/m Mean (SD)	Time of Day: 9:00 am–12:00 pm Fasting: 2 h (after standardized breakfast) Temperature: NR Pre-rest: NR Duration: NR	Follicular (low estradiol and low progesterone) Luteal (high estradiol and high progesterone)	No significant difference in the follicular phase versus the luteal phase.
2009 Hall et al. [43]	Australia	N = 15 Age range: NR Mean age: NR BMI: NR Inclusion: Aged 18–45 years; non-obese; good health; regular menstrual cycles for at least 6 month; no medications including oral contraceptives	BMR Indirect calorimetry kcal/24h Mean (SE)	Time of Day: 8:00 am Fasting: 8 h Temperature: NR Pre-rest: 10 m Duration: 20 m	Follicular (days 7–10 of menstrual cycle) Luteal (days 18–21 of menstrual cycle)	No significant change in BMR across the menstrual cycle.
Year/Author	Origin	Sample	Measurements	Conditions	Time Points	Findings
2011 Vaiksaar et al. [44]	Estonia	N = 11 Age range: NR Mean age: 18.4 y BMI: 22.7 kg/m^2 Inclusion: Competitive rowers; menstrual cycle duration of 24–35 days for at least 6 months; no oral contraceptives for at least 6 months	RMR (post-prandial) Open circuit spirometry kcal/min Mean (SD)	Time of Day: 4:00–6:00 pm Fasting: 2 h (after standardized meal) Temperature: NR Pre-rest: NR Duration: NR	Follicular (days 7–11 from onset of menstruation) Luteal (days 18–22 from onset of menstruation)	No significant menstrual cycle phase effect was observed.
2015 Elliott et al. [45]	Singapore	N = 13 Age range: 21–28 y Mean age: 23.7 y BMI: 20.2 kg/m^2 Inclusion: At least 3 preceding regular consecutive cycles of comparable lengths; not pregnant or lactating; no oral contraceptives, hormone supplements or medications that could affect menstrual cycle, metabolism, or body composition; non-smokers; no dietary restrictions	RMR Indirect calorimetry kJ/d Mean (SD)	Time of Day: NR Fasting: 8–12 h Temperature: NR Pre-rest: 10 m Duration: 20 m	Follicular (25–49% of normalized cycle) Luteal (51–100% of normalized cycle) [Menstrual cycle normalized between 0% (first day of menstrual period) to 50% (ovulation) to 100% (day before beginning of next menstrual cycle)]	No significant differences in RMR between phases of the menstrual cycle.

(*Continued*)

2015Matsuda-Nakamura et al. [46]	Japan	N = 8 Age range: NR Mean age: 22 y BMI: 21.3 kg/m^2 Inclusion: Healthy; non-smokers; regular menstrual cycles; no oral contraception; spent most of the day in a room	RMR (post-prandial) Indirect calorimetry kJ/square meter (surface area)/h Mean (SE)	Time of Day: Morning Fasting: 2 h (after standardized breakfast) Temperature: 23.5°C Pre-rest: 40 m Duration: 80 m	Follicular (6–11 days after onset of menstrual flow) Luteal (4–10 days after elevation of basal body temperature >0.5°C indicating a change in menstrual phase)	RMR during cold exposure was not different in the follicular and luteal phases.

NR = not reported; RMR = resting metabolic rate; BMR = basal metabolic rate; SMR = sleeping metabolic rate; EPOC = excess post-exercise oxygen consumption

Los criterios de inclusión para los participantes variaron ampliamente. Tener un ciclo menstrual regular se informó con mayor frecuencia (n = 20). El segundo criterio de inclusión más frecuente fue el uso actual de anticonceptivos orales (n =

16), aunque un estudio incluyó sólo mujeres que usaban anticonceptivos orales. Diez estudios incluyeron a no fumadoras, mientras que un estudio incluyó a mujeres que eran fumadoras actuales y que se abstuvieron. Cinco estudios reclutaron sólo a mujeres que no informaron ejercicio regular, y un estudio reclutó a deportistas regulares (remeras competitivas). Finalmente, 12 estudios informaron la inclusión de mujeres que estaban "sanas" o con "buena salud", pero no hubo una definición consistente de salud utilizada entre los estudios.

Medición metabólica

La medición metabólica se informó como RMR (n = 19), BMR (n = 9), SMR (n = 2) o EPOC (n = 2). La mayoría de los estudios (n = 19) informaron la medición en ayunas, seis estudios informaron la medición de RMR, BMR o EPOC después del consumo de una comida estandarizada, y cinco estudios no proporcionaron una descripción clara. La calorimetría indirecta (también informada como calorimetría o espirometría de circuito abierto y cerrado, campana ventilada y carro metabólico) fue el método de medición más comúnmente reportado (n = 23), aunque el uso del aparato Benedict-Roth (n = 2), bolsa de Douglas (n = 2), la cámara metabólica (n = 2) y el analizador automático de gases (n = 1), también fueron informados. La mayoría de los estudios reportaron la hora del día en que se recolectaron las mediciones (n = 22), así como la duración del período de medición (n = 23). Sin embargo, sólo nueve estudios informaron la temperatura ambiental en el momento de la medición.

Riesgo de sesgo en los estudios.

Las calificaciones de calidad para los estudios individuales se informan en la Figura 2.

	Sample size and eligibility criteria	Measurement of exposure and outcome	Control of confounders
1930 Conklin & McClendon	○	○	○
1982 Stephenson et al.	○	○	○
1988 Mehta & Pande	○	○	○
1989 Bisdee et al.	○	◑	○
1991 Das & Jana	○	◑	○
1992 Meijer et al.	○	○	○
1993 Howe et al.	○	◑	○
1994 Lariviere et al.	○	◑	◑
1995 Piers et al.	○	◑	◑
1996a Curtis et al.	○	○	○
1996b Curtis et al.	○	○	◑
1996 Melanson et al.	◑	●	●
1997 Tai et al.	◑	◑	◑
1998 Matsuo et al.	○	◑	◑
1999 Li et al.	○	◑	○
1999 Matsuo et al.	○	◑	○
1999 Paolisso et al.	○	○	○
2000 Allen et al.	◑	◑	◑
2000 Fukuba et al.	○	○	◑
2001 Pelkman et al.	◑	◑	○
2002 Horton et al.	◑	◑	○
2002 Suh et al.	○	○	○
2005 Day et al.	○	◑	◑
2005 Uranga et al.	○	○	○
2006 Magkos et al.	○	○	○
2007 Smekal et al.	◑	◑	◑
2009 Hall et al.	○	◑	○
2011 Vaiksaar et al.	◑	○	◑
2015 Elliott et al.	◑	◑	◑
2015 Matsuda-Nakamura et al.	○	◑	○

Key: ○ = Low quality; ◑ = Moderate quality; ● = High quality

Figura 2. *Evaluación de la calidad: riesgo de sesgo en estudios individuales.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.g002

Tamaño de la muestra y criterios de elegibilidad.

Entre los 30 estudios incluidos en la síntesis cualitativa, el riesgo de sesgo con respecto a la selección de la muestra,

incluyendo el cálculo del tamaño para una potencia adecuada y criterios claros de inclusión/exclusión, fue universal. La calidad se evaluó como baja para 22 estudios y moderada para 8 estudios. Ningún estudio fue calificado como de alta calidad con respecto a la selección de muestras. Específicamente, aunque todos menos tres estudios informaron criterios de inclusión de algún tipo [10,23,27], sólo ocho informaron criterios de exclusión [21,27,28,34,37,42,44,45], y sólo un estudio informó un cálculo de la potencia para el tamaño de la muestra [34].

Medición de exposición y resultado.

El riesgo de sesgo con respecto a la medición tanto del ciclo menstrual como del RMR se observó en todos los estudios menos uno [28], que se evaluó como de alta calidad. De lo contrario, metodológicamente, 12 estudios se evaluaron como de baja calidad y 17 se evaluaron como de calidad moderada. Específicamente, la mayoría de los estudios informaron claramente las condiciones para las pruebas metabólicas, aunque siete estudios no proporcionaron detalles suficientes para permitir la replicación [19,23,26,27,38,40,44]. El momento de las fases menstruales también se definió claramente en todos menos cinco estudios [19,26,27,35,40], aunque las definiciones variaron, con un rango de 2 a 12 días después del inicio de la menstruación para la fase folicular y un rango de 16-30 días para la fase lútea. Sin embargo, aunque dos tercios de los estudios informaron la verificación de la fase menstrual, diez estudios no lo hicieron [19,20,23,25–27,40,41,44,45]. Finalmente, ningún estudio informó cegamiento de los evaluadores de resultados.

Control de factores de confusión.

El riesgo de sesgo con respecto al control de los factores de confusión también fue sustancial. En esta área, 18 estudios fueron evaluados como de baja calidad, 11 estudios fueron de calidad moderada y un estudio fue evaluado como de alta calidad [28]. Específicamente, sólo dos estudios controlaron el consumo de cafeína [28,34], sólo tres controlaron el consumo de alcohol [24,28,34], y sólo 13 estudios controlaron el consumo de tabaco [25,27–29,33–36,39,41,44-46]. Doce estudios controlaron el ejercicio previo a la medición [24,29,30,33–35,37,39,40,42,44,45], pero sólo ocho controlaron la dieta previa a la medición [30,32,34,35,38,41,42,44]. Aunque 19 estudios informaron el control del uso de medicamentos, ocho de estos consideraron sólo anticonceptivos orales [11,25–27,36,38,42,46], y 11 estudios no informaron el control de medicamentos en absoluto [10,19–23,30–32,34,35]. Finalmente, sólo 11 estudios informaron el control de la temperatura ambiental durante la medición [10,21,25,27–30,32,34,35,46].

Resultados de estudios individuales

En general, el 47% de los estudios (n = 14) informó un aumento en el RMR a favor de la fase lútea, mientras que el 53% (n = 16) no informó diferencias entre las fases. De los cuatro estudios que no informaron datos promedios para el RMR y, por lo tanto, se incluyeron sólo en la síntesis cualitativa, dos no informaron ningún efecto de la fase menstrual [20,26], y dos informaron un RMR mayor en la fase lútea [27,36] . En comparación con el tamaño de la muestra, el 50% (n = 8) de los estudios con tamaños de muestra de 10 o menos, informaron un aumento del RMR en la fase lútea, mientras que el 50% (n = 8) no informó diferencias. Por el contrario, entre los estudios más grandes con tamaños de muestra superiores a 10, sólo el 43% (n = 6) informó un RMR mayor durante la fase lútea, mientras que el 57% (n = 8) no informó diferencias entre las fases. En comparación con la fecha de publicación, el 59% (n = 10) de los estudios publicados antes del año 2000 informaron un mayor RMR en la fase lútea, mientras que el 41% (n = 7) no informó diferencias. Alternativamente, entre los estudios más recientes publicados en el año 2000 o posterior, sólo el 31% (n = 4) informó un mayor RMR durante la fase lútea, en comparación con el 69% (n = 9) que no encontró diferencias entre las fases.

Meta-análisis

El análisis agrupado de los 26 estudios en los que participaron un total de 318 mujeres para las que se disponía de datos cuantitativos demostró un pequeño efecto que favorece un aumento del RMR durante la fase lútea (ES = 0,33; CI 95% = 0,17, 0,49; p <0,001) en comparación con la fase folicular (Figura 3). En general, la heterogeneidad entre los estudios fue baja (*I2* = 3.8%). Sobre la inspección visual, el gráfico en embudo fue simétrico, y la prueba de Egger no fue significativa (p = 0.721), lo que indica un bajo riesgo de sesgo de publicación (Figura 4). El análisis de sensibilidad realizado al eliminar cada estudio secuencialmente del análisis no demostró efectos individuales en los hallazgos generales (ES = 0.29–0.36; CI 95% = 0.12, 0.5; p <0.001), y la eliminación de los dos estudios publicados por el mismo autor [30,32] tampoco tuvo efecto en el análisis agrupado (ES = 0.31; CI 95% = 0.14, 0.47; p <0.001), que continuó favoreciendo el aumento del RMR durante la fase lútea.

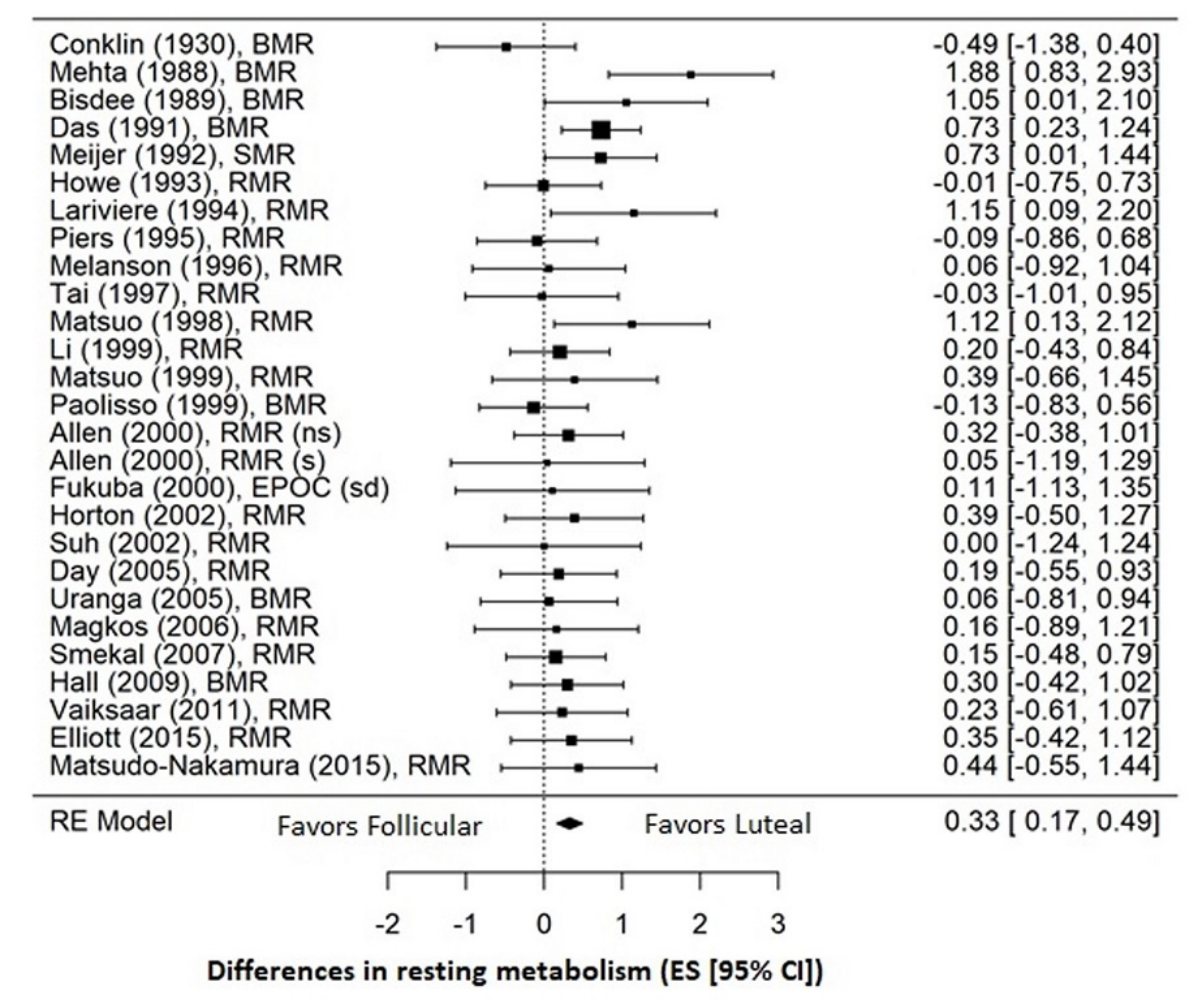


Figura 3. *Gráfico de los tamaños del efecto para los 26 estudios incluidos en el meta-análisis. Los estudios se enumeran por primer autor y año de publicación. El efecto general (ES = 0,33) se calculó utilizando un modelo de efectos aleatorios (RE) y favorece un aumento en el RMR durante la fase lútea en comparación con la fase folicular. (ns) = no fumadoras; (s) = fumadoras; (sd) = dieta estándar.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.g003

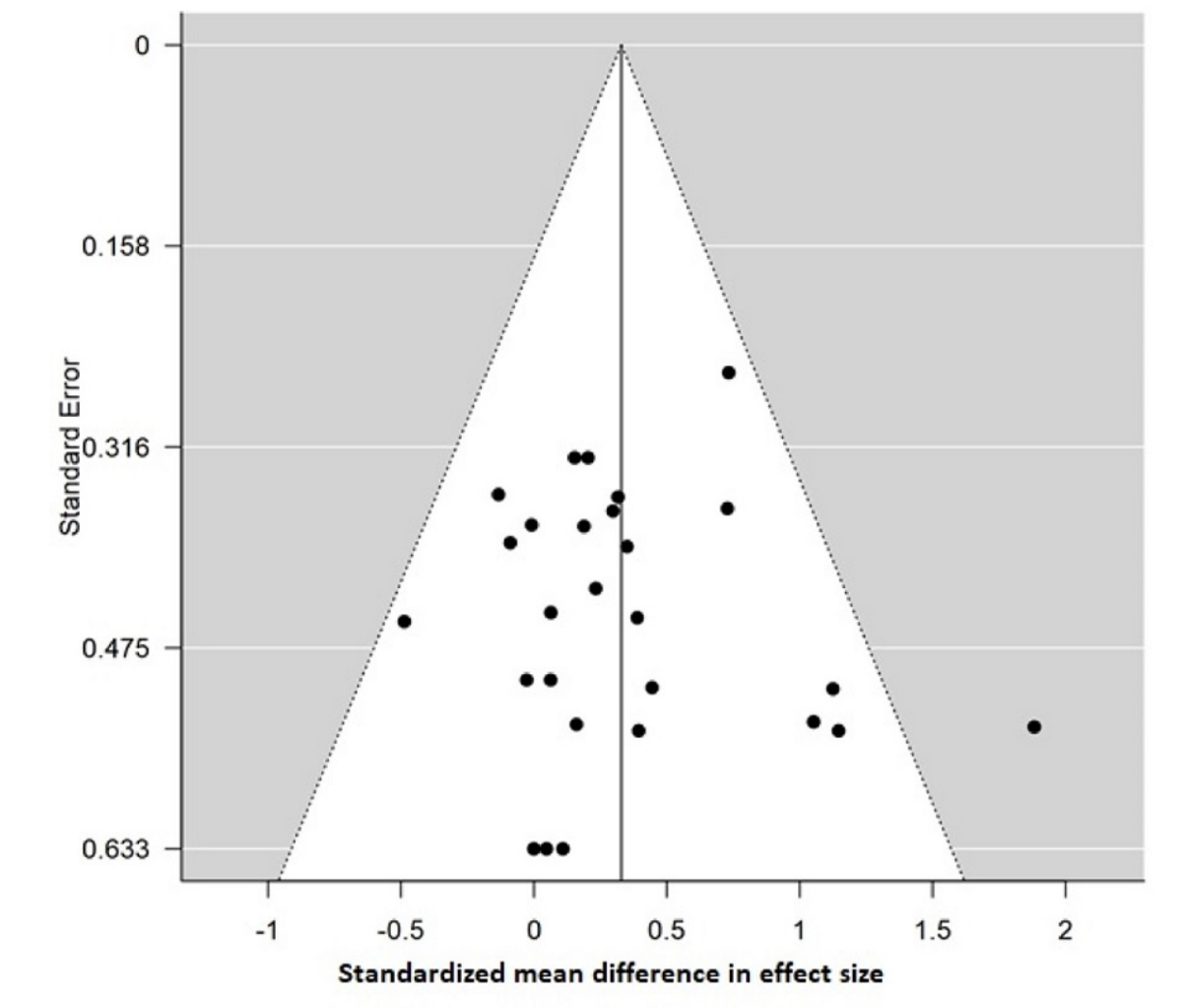


Figura 4. *Gráfico de embudo de los tamaños del efecto para todos los estudios incluidos en el meta-análisis. Prueba de Egger no es significativa (p = 0.721), lo que indica un bajo riesgo de sesgo de publicación.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.g004

El análisis de subgrupos realizado para 12 estudios que informaron un tamaño de muestra de más de 10 participantes dio como resultado un efecto ligeramente más pequeño, pero aún significativo, que continuó favoreciendo un mayor RMR durante la fase lútea (ES = 0.29; CI 95% = 0.09, 0.48; p = 0,005) (Figura 5). No hubo evidencia de heterogeneidad entre los estudios (*I2* = 0.0%), y el riesgo de sesgo de publicación se mantuvo bajo según la prueba de Egger (p = 0.122).

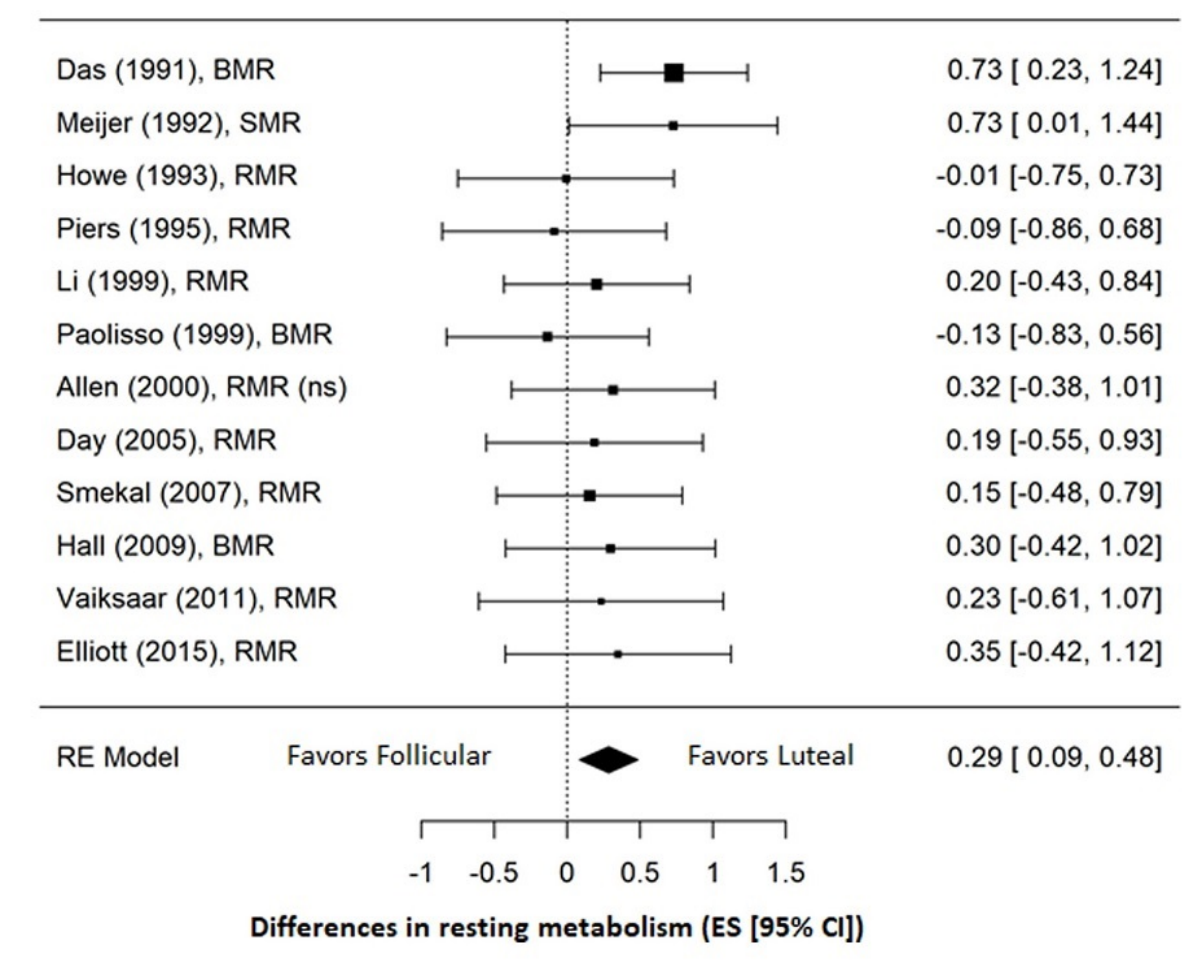


Figura 5. *Gráfico de Forrest del análisis de subgrupos de estudios con muestras de más de 10 participantes.(ns) = No fumadoras.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.g005

El análisis de subgrupos realizado para 12 estudios publicados en el año 2000 o posterior (Figura 6) resultó en un efecto aún más pequeño y ya no significativo del ciclo menstrual en el RMR (ES = 0.23; CI 95% = -0.00, 0.47; p = 0.055). No hubo evidencia de heterogeneidad entre los estudios (*I2* = 0.0%) y el riesgo de sesgo de publicación se mantuvo bajo según la prueba de Egger (p = 0.745).

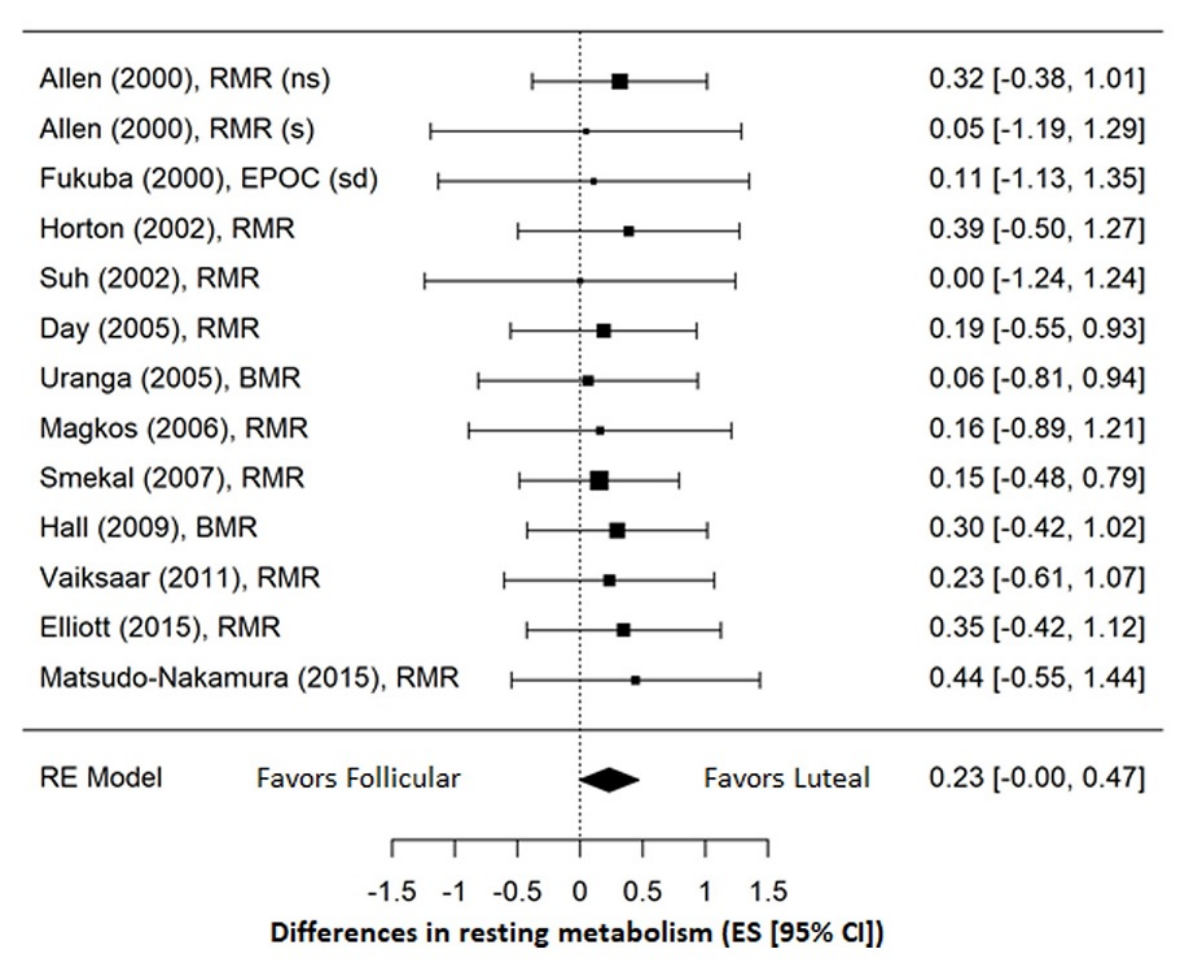


Figura 6. *Gráfico de Forrest del análisis de subgrupos de estudios publicados en 2000 y después.(ns) = no fumadoras; (s) = fumadoras; (sd) = dieta estándar.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.g006

Discusión

La evidencia sintetizada para esta revisión sistemática y de meta-análisis abarca un período de aproximadamente 90 años. El principal hallazgo fue que, cuando se consideraron todos los estudios, el ciclo menstrual ejerció un efecto pequeño pero estadísticamente significativo sobre el RMR en las mujeres. Específicamente, se encontró que el RMR era mayor durante la fase lútea en comparación con la fase folicular. Sin embargo, cuando incluimos sólo estudios más grandes de más de 10 mujeres, el efecto del ciclo menstrual se redujo ligeramente, y cuando consideramos sólo estudios más recientes publicados desde 2000, el efecto fue aún menor y ya no fue significativo. Desafortunadamente, debido a las diferencias metodológicas entre los estudios, no pudimos analizar directamente las SMD en la tasa metabólica entre las fases folicular y lútea del ciclo menstrual. Nosotros estábamos impedidos por las diferencias individuales de estudio en las unidades de medida, las diferencias en el cálculo de la tasa metabólica (consumo de oxígeno vs gasto de energía), las diferencias en los dispositivos de medición y las diferencias en las condiciones de reposo (RMR, BMR, SMR, EPOC). Por esa razón, restringimos nuestro meta-análisis a tamaños de efectos agrupados, lo que no proporciona una estimación de la diferencia real en la tasa metabólica que podría anticiparse a lo largo del ciclo menstrual.

Creemos que es importante determinar el efecto real del ciclo menstrual debido a la carga que se impone a los investigadores y participantes para controlarlo. Posiblemente debido a esta carga, ni la verificación ni el control de la fase del ciclo menstrual son universalmente reportados por investigadores que miden el metabolismo en mujeres jóvenes. Estudios publicados recientemente que incluyen comparaciones transversales del RMR [47], cambios relacionados con el entrenamiento en el RMR [48] y la validación de ecuaciones de predicción para el RMR [49], no han podido informar el control o han elegido no controlar la influencia potencial del ciclo menstrual sobre el RMR. Esta inconsistencia hace que sea difícil evaluar la calidad y el impacto de los resultados de la investigación contemporánea y replicar con precisión los diseños de los estudios. Si de hecho las fases del ciclo menstrual ejercen un efecto trivial o nulo sobre el metabolismo, esto

debe establecerse claramente para minimizar cualquier preocupación con respecto a la validez de los resultados de la investigación.

Nuestra síntesis cualitativa también identificó problemas metodológicos en estudios individuales. La mayoría de los estudios fueron de baja calidad y se basaron en tamaños de muestra pequeños. Idealmente, para detectar un efecto medio entre dos medias de muestras independientes, se necesita un tamaño de muestra de 64 [16]. En contraste, el mayor tamaño de muestra entre los estudios incluidos en nuestro análisis fue de 32 [22], que es sólo la mitad de lo que se requeriría. De acuerdo con nuestro análisis de subgrupos que encontró un efecto reducido cuando sólo se incluyeron estudios más grandes, parece posible que los tamaños de muestra pequeños hayan influido en el efecto general, y los estudios con potencia adecuada con muestras más grandes pueden determinar que las fases menstruales tienen un efecto nulo sobre el RMR.

Las diferencias en la tecnología de los dispositivos de medición también pueden haber influido en nuestros hallazgos generales. Cuando nuestro análisis se limitó a estudios publicados más recientemente, ya no se observó un efecto estadísticamente significativo del ciclo menstrual sobre el RMR. Aunque no podemos encontrar evidencia con respecto a la precisión comparable de las tecnologías más nuevas versus las más antiguas, es posible que la medición se haya vuelto más precisa con el tiempo con mejoras sutiles en los dispositivos de medición proporcionados por los fabricantes. Además, estudios más recientes pueden haber controlado más cuidadosamente los posibles factores de confusión. Reconocemos la escasez de detalles proporcionados por algunos de los estudios y, de hecho, recientemente se ha identificado un patrón consistente de problemas metodológicos en la investigación del ciclo menstrual, que incluye tamaños de muestra pequeños y verificación inadecuada de la fase menstrual al momento de la prueba [50].

Las recomendaciones publicadas previamente para la medición de RMR con calorimetría indirecta [51,52] han abordado algunos de los problemas metodológicos identificados en nuestra revisión actual. Estos incluyen pautas para el control de la temperatura ambiental; actividad física; uso de alcohol, nicotina y cafeína; ayuno de pre-medición; descanso previo a la medición; y tiempo de recolección de datos [51,52]. Debido al informe incompleto de las metodologías entre los estudios sintetizados en nuestro análisis, no está claro si sus diseños controlaron todos estos factores, por lo que no puede excluirse la influencia de posibles factores de confusión. Nuestros hallazgos respaldan la necesidad de futuras investigaciones con muestras de mayor tamaño e informes completos de metodologías, así como estudios que comparen diferentes dispositivos de recolección de gases, todos los cuales han sido previamente recomendados [51,52].

Fortalezas y limitaciones

Reconocemos que hubo limitaciones en nuestro meta-análisis. Nuestra estrategia de búsqueda se limitó sólo a publicaciones en inglés, por lo que es posible que no hayamos identificado todos los estudios apropiados para incluirlos en nuestro meta-análisis. Además, como se discutió anteriormente, la mayoría de los estudios fueron de baja calidad. Especialmente entre los estudios más antiguos, el informe de datos no cumplió con las expectativas actuales y la metodología no se describió adecuadamente. Sin embargo, utilizamos análisis de subgrupos para compensar las deficiencias metodológicas y creemos que los tamaños del efecto generados reflejan la idoneidad de nuestro enfoque. Además, el diseño de medidas repetidas de un sólo grupo de los estudios en nuestro análisis es una fortaleza, ya que controla las diferencias individuales que son características de otros diseños de comparación de dos grupos.

Fuera de las preocupaciones metodológicas generales, la imprecisión con respecto a la medición de la fase menstrual es una limitación única de los estudios incluidos en nuestro análisis. Aunque la duración promedio del ciclo menstrual es de 29 días, la variabilidad individual puede exceder los 7 días [53]. Más allá de las diferencias en la definición de las dos fases menstruales, un tercio de los estudios en nuestro análisis no pudo confirmar el estado menstrual más que a través del autoinforme de la menstruación. Por lo tanto, es posible que los valores informados para las fases folicular y lútea no fueran valores verdaderos.

Conclusión

Hasta que se disponga de estudios más grandes y mejor diseñados, basados en nuestros hallazgos actuales, los investigadores deben ser conscientes de la posible influencia confusa del ciclo menstrual y controlarlo mediante pruebas consistentes en una fase del ciclo al medir el RMR en mujeres pre-menopáusicas. Esto es especialmente importante cuando se realizan mediciones secuenciales. Además, al difundir los resultados de la investigación, los investigadores deben proporcionar concienzudamente un informe detallado de su metodología que permita la replicación precisa de su diseño.

Información adicional

S1 Checklist. PRISMA 2009.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.s001
S1 Data.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025.s002

Agradecimientos

Nos gustaría agradecer al Sr. Andrew Quinonez por su ayuda con el diseño gráfico para dar forma a nuestras cifras para su publicación.

REFERENCIAS

1. Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, Bogardus C. (1986). Determinants of 24-hour energy expenditure in man. *Methods and results using a respiratory chamber. J Clin Invest. 1986;78(6).:1568–78. pmid:3782471*
2. Hume DJ, Yokum S, Stice E. (2016). Low energy intake plus low energy expenditure (low energy flux). *, not energy surfeit, predicts future body fat gain. Am J Clin Nutr. 2016;103(6).:1389–96. pmid:27169833*
3. Lam YY, Redman LM, Smith SR, Bray GA, Greenway FL, Johannsen D, et al. (2014). Determinants of sedentary 24-h energy expenditure: equations for energy prescription and adjustment in a respiratory chamber. *Am J Clin Nutr. 2014;99(4).:834–42. pmid:24500151*
4. Smith DA, Dollman J, Withers RT, Brinkman M, Keeves JP, Clark DG. (1997). Relationship between maximum aerobic power and resting metabolic rate in young adult women. *J Appl Physiol (1985).;82(1).:156–63.*
5. Binzen CA, Swan PD, Manore MM. (2001). Postexercise oxygen consumption and substrate use after resistance exercise in women. *Med Sci Sports Exerc. 2001;33(6).:932–8. pmid:11404658*
6. Henderson GC, Fattor JA, Horning MA, Faghihnia N, Johnson ML, Mau TL, et al. (2007). Lipolysis and fatty acid metabolism in men and women during the postexercise recovery period. *J Physiol. 2007;584(Pt 3).:963–81. pmid:17855762*
7. Flack KD, Siders WA, Johnson L, Roemmich JN. (2016). Cross-Validation of Resting Metabolic Rate Prediction Equations. *J Acad Nutr Diet. 2016;116(9).:1413–22. pmid:27138231*
8. Horiuchi M, Kirihara Y, Fukuoka Y, Pontzer H. (2019). Sex differences in respiratory and circulatory cost during hypoxic walking: potential impact on oxygen saturation. *Sci Rep. 2019;9(1).:9550. pmid:31266961*
9. Henry CJ, Lightowler HJ, Marchini J. (2003). Intra-individual variation in resting metabolic rate during the menstrual cycle. *Br J Nutr. 2003;89(6).:811–7. pmid:12828798*
10. Bisdee JT, James WP, Shaw MA. (1989). Changes in energy expenditure during the menstrual cycle. *Br J Nutr. 1989;61(2).:187–99. pmid:2706224*
11. Howe JC, Rumpler WV, Seale JL. (1993). Energy expenditure by indirect calorimetry in premenopausal women: variation within one menstraul cycle. *J Nutr Biochem. 1993;4:268–73.*
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med. 2009;6(7).:e1000097. pmid:19621072*
13. van Driel ML, De Sutter A, De Maeseneer J, Christiaens T. (2009). Searching for unpublished trials in Cochrane reviews may not be worth the effort. *J Clin Epidemiol. 2009;62(8).:838–44 e3.*
14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med. 2009;6(7).:e1000100. pmid:19621070*
15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. (2011). GRADE guidelines: 4. *Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias).. J Clin Epidemiol. 2011;64(4).:407–15. pmid:21247734*
16. Cohen J. (1992). A power primer. *Psychol Bull. 1992;112(1).:155–9. pmid:19565683*
17. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ. 2003;327(7414).:557–60. pmid:12958120*
18. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ. 1997;315(7109).:629–34. pmid:9310563*
19. Conklin CJ, McClendon JF. (1930). The basal metabolic rate in relation to the menstrual cycle. *Arch Intern Med. 1930;45(1).:125–35.*
20. Stephenson LA, Kolka MA, Wilkerson JE. (1982). Metabolic and thermoregulatory responses to exercise during the human menstrual cycle. *Med Sci Sports Exerc. 1982;14(4).:270–5. pmid:7132643*
21. Mehta V, Pande S. (1988). Metabolic rate studies in females in pre and post menstrual phases and immediate metabolic effects of oral ingestion. *Indian J Med Sci. 1988;42(12).:294–7. pmid:3235120*
22. Das TK, Jana H. (1991). Basal oxygen consumption during different phases of menstrual cycle. *Indian J Med Res. 1991;94:16–9. pmid:2071178*
23. Meijer GA, Westerterp KR, Saris WH, ten Hoor F. (1992). Sleeping metabolic rate in relation to body composition and the menstrual cycle. *Am J Clin Nutr. 1992;55(3).:637–40. pmid:1550036*
24. Lariviere F, Moussalli R, Garrel DR. (1994). Increased leucine flux and leucine oxidation during the luteal phase of the menstrual cycle in women. *Am J Physiol. 1994;267(3 Pt 1).:E422–8.*
25. Piers LS, Diggavi SN, Rijskamp J, van Raaij JM, Shetty PS, Hautvast JG. (1995). Resting metabolic rate and thermic effect of a meal in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle in well-nourished Indian women. *Am J Clin Nutr. 1995;61(2).:296–302. pmid:7840066*

26. Curtis V, Henry CJ, Ghusain-Choueiri A. (1996a). Basal metabolic rate of women on the contraceptive pill. *Eur J Clin Nutr. 1996a;50(5).:319–22. pmid:8735314*
27. Curtis V, Henry CJK, Birch E, Ghusain-Choueiri A. (1996b). Intraindividual variation in the basal metabolic rate of women: Effect of the menstrual cycle. *Am J Hum Biol. 1996b;8(5).:631–9.*
28. Melanson KJ, Saltzman E, Russell R, Roberts SB. (1996). Postabsorptive and postprandial energy expenditure and substrate oxidation do not change during the menstrual cycle in young women. *J Nutr. 1996;126(10).:2531–8. pmid:8857514*
29. Tai MM, Castillo TP, Pi-Sunyer FX. (1997). Thermic effect of food during each phase of the menstrual cycle. *Am J Clin Nutr. 1997;66(5).:1110–5. pmid:9356527*
30. Matsuo T, Saitoh S, Suzuki M. (1998). Resting metabolic rate and diet-induced thermogenesis during each phase of the menstrual cycle in healthy young women. *J Clin Biochem Nutr. 1998;25:97–107.*
31. Li ET, Tsang LB, Lui SS. (1999). Resting metabolic rate and thermic effects of a sucrose-sweetened soft drink during the menstrual cycle in young Chinese women. *Can J Physiol Pharmacol. 1999;77(7).:544–50. pmid:10535715*
32. Matsuo T, Saitoh S, Suzuki M. (1999). Effects of the menstrual cycle on excess postexercise oxygen consumption in healthy young women. *Metabolism. 1999;48(3).:275–7. pmid:10094099*
33. Paolisso G, Rizzo MR, Mazziotti G, Rotondi M, Tagliamonte MR, Varricchio G, et al. (1999). Lack of association between changes in plasma leptin concentration and in food intake during the menstrual cycle. *Eur J Clin Invest. 1999;29(6).:490–5. pmid:10354210*
34. Allen SS, Hatsukami D, Christianson D, Brown S. (2000). Energy intake and energy expenditure during the menstrual cycle in short-term smoking cessation. *Addict Behav. 2000;25(4).:559–72. pmid:10972447*
35. Fukuba Y, Yano Y, Murakami H, Kan A, Miura A. (2000). The effect of dietary restriction and menstrual cycle on excess post-exercise oxygen consumption (EPOC). *in young women. Clin Physiol. 2000;20(2).:165–9. pmid:10735985*
36. Pelkman CL, Chow M, Heinbach RA, Rolls BJ. (2001). Short-term effects of a progestational contraceptive drug on food intake, resting energy expenditure, and body weight in young women. *Am J Clin Nutr. 2001;73(1).:19–26. pmid:11124744*
37. Horton TJ, Miller EK, Glueck D, Tench K. (2002). No effect of menstrual cycle phase on glucose kinetics and fuel oxidation during moderate-intensity exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab. 2002;282(4).:E752–62. pmid:11882494*
38. Suh SH, Casazza GA, Horning MA, Miller BF, Brooks GA. (2002). Luteal and follicular glucose fluxes during rest and exercise in 3-h postabsorptive women. *J Appl Physiol (1985).. 2002;93(1).:42–50.*
39. Day DS, Gozansky WS, Van Pelt RE, Schwartz RS, Kohrt WM. (2005). Sex hormone suppression reduces resting energy expenditure and {beta}-adrenergic support of resting energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(6).:3312–7. pmid:15741268*
40. Uranga AP, Levine J, Jensen M. (2005). Isotope tracer measures of meal fatty acid metabolism: reproducibility and effects of the menstrual cycle. *Am J Physiol Endocrinol Metab. 2005;288(3).:E547–55. pmid:15507534*
41. Magkos F, Patterson BW, Mittendorfer B. (2006). No effect of menstrual cycle phase on basal very-low-density lipoprotein triglyceride and apolipoprotein B-100 kinetics. *Am J Physiol Endocrinol Metab. 2006;291(6).:E1243–9. pmid:16835398*
42. Smekal G, von Duvillard SP, Frigo P, Tegelhofer T, Pokan R, Hofmann P, et al. (2007). Menstrual cycle: no effect on exercise cardiorespiratory variables or blood lactate concentration. *Med Sci Sports Exerc. 2007;39(7).:1098–106. pmid:17596777*
43. Hall N, White C, O'Sullivan AJ. (2009). The relationship between adiponectin, progesterone, and temperature across the menstrual cycle. *J Endocrinol Invest. 2009;32(3).:279–83. pmid:19542749*
44. Vaiksaar S, Jurimae J, Maestu J, Purge P, Kalytka S, Shakhlina L, et al. (2011). No effect of menstrual cycle phase on fuel oxidation during exercise in rowers. *Eur J Appl Physiol. 2011;111(6).:1027–34. pmid:21088972*
45. Elliott SA, Ng J, Leow MK, Henry CJ. (2015). The influence of the menstrual cycle on energy balance and taste preference in Asian Chinese women. *Eur J Nutr. 2015;54(8).:1323–32. pmid:25504446*
46. Matsuda-Nakamura M, Yasuhara S, Nagashima K. (2015). Effect of menstrual cycle on thermal perception and autonomic thermoregulatory responses during mild cold exposure. *J Physiol Sci. 2015;65(4).:339–47. pmid:25762225*
47. Spaeth AM, Dinges DF, Goel N. (2015). Resting metabolic rate varies by race and by sleep duration. *Obesity (Silver Spring).. 2015;23(12).:2349–56.*
48. Rustaden AM, Gjestvang C, Bo K, Hagen Haakstad LA, Paulsen G. (2018). BodyPump versus traditional heavy load resistance training on changes in resting metabolic rate in overweight untrained women. *J Sports Med Phys Fitness. 2018;58(9).:1304–1. pmid:28745475*
49. Mackay KJ, Schofield KL, Sims ST, McQuillan JA, Driller MW. (2019). The Validity of Resting Metabolic Rate-Prediction Equations and Reliability of Measured RMR in Female Athletes. *Int J Exerc Sci. 2019;12(2).:886–97. pmid:31523344*
50. Janse DEJX, Thompson B, Han A. (2019). Methodological Recommendations for Menstrual Cycle Research in Sports and Exercise. *Med Sci Sports Exerc. 2019;51(12).:2610–7. pmid:31246715*
51. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L, (2006). Evidence Analysis Working G. *Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. J Am Diet Assoc. 2006;106(6).:881–903. pmid:16720129*
52. Fullmer S, Benson-Davies S, Earthman CP, Frankenfield DC, Gradwell E, Lee PS, et al. (2015). Evidence analysis library review of best practices for performing indirect calorimetry in healthy and non-critically ill individuals. *J Acad Nutr Diet. 2015;115(9).:1417–46 e2.*
53. Fehring RJ, Schneider M, Raviele K. (2006). Variability in the phases of the menstrual cycle. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2006;35(3).:376–84. pmid:16700687*

Cita Original

Benton MJ, Hutchins AM, Dawes JJ (2020) Effect of menstrual cycle on resting metabolism: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 15(7): e0236025. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236025