

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ
FACULTAD DE MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO EN FISIOTERAPIA



Estudio observacional prospectivo sobre la influencia del ciclo menstrual en la flexibilidad de los músculos isquiosurales

AUTORA: PAYÁ LLORENS, CAROLINA

Nº expediente: 1661

TUTORA: GARCÍA SAUGAR, MARINA

COTUTOR: SEGURA HERAS, JOSE VICENTE

Departamento de patología y cirugía. Área de fisioterapia.

Curso académico 2018 - 2019

Convocatoria de Junio

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	3
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	5
4. RESULTADOS.....	8
5. DISCUSIÓN.....	9
6. CONCLUSIÓN.....	15
7. ANEXO DE FIGURAS Y TABLAS.....	16
8. BIBLIOGRAFÍA.....	28

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Introducción: Las fluctuaciones hormonales que tienen lugar durante el ciclo menstrual de la mujer producen cambios fisiológicos en las estructuras y tejidos humanos. Se ha investigado cómo influyen los cambios en las concentraciones de estrógenos en la densidad mineral ósea (DMO) y las propiedades musculares, como la fuerza, el equilibrio o la rigidez músculo-tendinosa. Sin embargo, se hace notable la falta de bibliografía científica sobre una de estas propiedades: la flexibilidad, la cual es relevante y determinante en la producción de lesiones en mujeres deportistas.

Objetivo: Determinar la flexibilidad de los músculos isquiosurales en 3 fases distintas del ciclo menstrual y analizar si hay diferencias estadísticamente significativas en las distintas fases.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo en el que se llevó a cabo la medición de la flexibilidad de los músculos isquiosurales mediante el test MSR (Modified Sit and Reach) en 38 mujeres sanas universitarias con menstruaciones regulares, nulíparas y sin lesiones musculoesqueléticas en isquiosurales y/o lumbares. 32 chicas terminaron completando las 3 mediciones (días 1-3, ovulación y fase lútea media), y finalmente se analizaron las medias obtenidas con una prueba de ANOVA de medidas repetidas y se describieron las variables descriptivas mediante el programa SPSS.

Resultados: La prueba ANOVA mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$) para las 3 mediciones. Las comparaciones por parejas también revelaron diferencias estadísticamente significativas, siendo de 0,018 entre los días 1-3 - ovulación, 0,000 entre los días 1-3 – fase lútea media y de 0,029 entre la ovulación – fase lútea media.

Conclusiones: Existe un aumento estadísticamente significativo en la distancia media alcanzada con el MSR en la fase lútea media, por lo que las diferentes fases del ciclo menstrual pueden influir en la flexibilidad de los músculos isquiosurales. Estudios de mayor calidad son necesarios para establecer la causa de este aumento en la flexibilidad en la fase lútea media.

Palabras clave: “ciclo menstrual”, “menstruación”, “músculo esquelético”, “músculos isquiosurales”, “ejercicio”.

Introduction: Hormonal fluctuations that take place during a woman's menstrual cycle produce physiological changes in human structures and tissues. It has been investigated how changes in estrogen concentrations affect bone mineral density (BMD) and muscle properties, such as strength, balance or muscle-tendon stiffness. However, there is a notable lack of scientific literature on one of these properties: flexibility, which is relevant and determinant in the production of injuries in women athletes.

Objective: To determine the flexibility of hamstring muscles in 3 different phases of menstrual cycle and analyze if there are statistically significant differences in the different phases.

Methods: A prospective observational study was carried out in which the measurement of the flexibility of the hamstring muscles was measured using the MSR (Modified Sit and Reach) test in 38 healthy university women with regular menses, nulliparous and without musculoskeletal injuries in hamstring and/or lower back. 32 girls finished the 3 measurements (days 1-3, ovulation and mid-luteal phase), and finally the means obtained with an ANOVA test of repeated measures was analyzed and the descriptive variables was described through the SPSS program.

Results: The ANOVA test showed statistically significant differences ($p = 0.001$) for the 3 measurements. Paired comparisons also revealed statistically significant differences, being 0.018 between days 1-3 - ovulation, 0.000 between days 1-3 – mid-luteal phase and 0.029 between ovulation – mid-luteal phase.

Conclusion: There is a statistically significant increase in the average distance reached with the MSR in the mid-luteal phase, so that the different phases of the menstrual cycle can influence the flexibility of the hamstring muscles. Higher quality studies are needed to establish the cause of this increase in flexibility in the mid-luteal phase.

Keywords: “menstrual cycle”, “menstruation”, “muscle, skeletal”, “hamstring muscles”, “exercise”.

INTRODUCCIÓN

El ciclo menstrual es un proceso fisiológico que tiene lugar en las mujeres cada mes. Es la culminación del funcionamiento del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico o eje de reproducción, el cual funciona de la siguiente manera: la dopamina y la noradrenalina modulan la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en el hipotálamo. La pulsatilidad ordenada de las secreciones de GnRH regula, a su vez, las secreciones de las hormonas gonadotropinas en la hipófisis, LH y FSH, las cuales estimulan más tarde los folículos ováricos por ser sus tejidos diana, regulando de esta forma la síntesis ovárica de las hormonas sexuales (Dr. K. - Uwe Hollihn, 1998; Maître C, 2015). Las hormonas sexuales endógenas pertenecen a la clase química de los esteroides, y dentro de esta familia encontramos el colesterol (el producto original del que derivan las hormonas esteroides), la progesterona, la androstenodiona, la testosterona y los estrógenos (estrón, estradiol o estradiol-b-17 y estriol) (Dr. K. - Uwe Hollihn, 1998). Como ya se ha mencionado, el lugar fundamental de producción de los esteroides sexuales en la mujer es el ovario, y el aumento en la concentración de cada uno de ellos va a depender de la fase del ciclo menstrual en la que nos encontremos. Así pues, las dos hormonas que fundamentalmente actúan en este ciclo son los estrógenos (principalmente el estradiol) y la progesterona. El primero de ellos obtiene su máxima concentración aproximadamente el día de la ovulación (día 14 en un ciclo normal de 28 días), y la segunda, en la fase lútea media (alrededor del día 21) (*Imagen 1. Gráfico de las fluctuaciones hormonales del ciclo menstrual*).

Estos cambios en las concentraciones hormonales producen cambios fisiológicos en el cuerpo de la mujer, sobre todo si la menarquía aparece a una edad tardía, el ciclo menstrual resulta ser irregular y/o si no se utiliza la píldora como método anticonceptivo. Ejemplos de estos cambios fisiológicos son una disminución de la densidad mineral ósea (DMO), geometría ósea comprometida y microarquitectura, con lo que existe un mayor riesgo de lesiones por estrés óseo (Mallinson RJ et. al, 2016; Hulme A et. al, 2017). Ésto es debido a las fluctuaciones de estrógeno, pues al ser un inhibidor de la acción de los osteoclastos, cuando existen periodos de oligoamenorrea o amenorrea con los que las concentraciones de estrógeno caen, aumenta la producción de osteoclastos y, en consecuencia, se produce un aumento

de la reabsorción ósea (*Mallinson RJ et. al, 2016*). Tanto la menstruación irregular o ausente como la no utilización de anticonceptivos orales se ha asociado con la denominada tríada femenina, la cual se caracteriza por la interacción entre amenorrea, disponibilidad de energía subóptima y reducción de la DMO. Estos factores juntos afectan negativamente al rendimiento deportivo de la mujer atleta, y representa un grave riesgo para su salud (*Hulme A et. al, 2017*). Otras formas en las que las fluctuaciones hormonales pueden afectar la fisiología de la mujer son la disminución en la actividad nerviosa simpática muscular durante la realización de ejercicio estático (*Ettinger SM et. al, 1998*) y la retención de líquidos a nivel muscular (*Sawai A et. al, 2018*). El primero de ellos se debe a una producción atenuada de lactato cuando aumentan las concentraciones de estrógeno, por lo que el flujo neural simpático disminuye. En el segundo caso, se estudió la retención de líquidos a través de resonancia nuclear magnética (RNM) durante el ciclo menstrual y se observó su máxima concentración en la fase menstrual, lo que conlleva a la afectación del rendimiento deportivo mediante una disminución de la agilidad en mujeres deportistas.

Después de estos ejemplos se sabe que el ciclo menstrual afecta de forma negativa a la fisiología de la mujer. Pero, ¿cómo afecta específicamente en ligamentos y músculos? Un estudio demostró que las mujeres tienen una correlación negativa entre el estradiol-b-17 y la rigidez musculotendinosa (MTS) y entre la testosterona libre y la MTS, existiendo relación entre estas dos hormonas y las propiedades musculares del estabilizador primario de la rodilla: los isquiosurales. Además, la progesterona tiene efectos fisiológicos similares a los del estradiol-b-17, por lo que también tiene una relación negativa con las propiedades musculares. Por tanto, se presupone que la rigidez muscular puede verse influida por las fluctuaciones hormonales a lo largo del ciclo menstrual (*R. Bell D. et. al, 2011*).

Otro tema interesante que influye en la laxitud de los ligamentos y la flexibilidad de la musculatura es el uso o no de la píldora anticonceptiva oral monofásica (MOCP, por sus siglas en inglés). Un estudio observó los efectos del estrógeno en la neuromecánica del aterrizaje de la extremidad inferior a través de un ciclo menstrual típico (usuarias sin MOCP), en el cual los niveles de estrógeno endógeno se

elevan y fluctúan ampliamente desde la menstruación hasta la ovulación, con estrógeno en plasma endógeno atenuado y constante (usuarias de MOCP), es decir, sin fluctuaciones. El estrógeno disminuye la producción de colágeno en los tendones al atenuar la actividad de los fibroblastos, y además, la presencia de receptores de estrógeno en el músculo esquelético sugiere un posible mecanismo para el control de la activación neuromuscular inducido por esta hormona. Así pues, se observó que el control neuromuscular de la extremidad inferior se atenúa cuando los niveles de estrógeno endógeno son altos. Por tanto, la dinámica constante de las extremidades inferiores de las usuarias de MOCP exige una menor dependencia del aparato de control neuromuscular para alterar de manera aguda las estrategias durante las tareas dinámicas debido a la no fluctuación del estrógeno, y puede explicar la menor tasa de lesiones musculoesqueléticas de las extremidades inferiores en comparación con las usuarias que no toman MOCP (*Bryant AL et. al, 2011*).

Por tanto, sabiendo que el ciclo menstrual influye en la fisiología de la mujer por las fluctuaciones hormonales existentes y debido a la falta de información sobre la influencia de éste mismo en la flexibilidad de la musculatura, surge nuestra hipótesis de si el ciclo menstrual influye en la flexibilidad de los músculos isquiosurales. Nuestros objetivos son: a) Determinar la flexibilidad de los músculos isquiosurales en 3 fases distintas del ciclo menstrual: fase menstrual, ovulación y fase lútea media (días 1-3, 14 y 21 respectivamente en un ciclo menstrual de 28 días) y analizar si hay diferencias estadísticamente significativas en las distintas fases; y b) Comprobar aspectos relacionados con el ciclo menstrual, como son la aparición de dolor durante la menstruación, lesiones musculoesqueléticas y utilización o no de métodos anticonceptivos como la píldora.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos

38 chicas pertenecientes a la Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH) empezaron el estudio, pero finalmente por no acudir a todas las sesiones de evaluación, 32 chicas de $20,94 \pm 2,59$ años de edad, $61,53 \pm 9,89$ kg de peso y $1,66 \pm 0,05$ m de altura completaron el estudio. Los criterios de exclusión fueron haber sufrido lesiones musculoesqueléticas en isquiosurales y/o lumbares, haber sido

madre y tener una menstruación irregular. Aunque clásicamente la duración normal del ciclo menstrual se considera de 28 días, son pocas las mujeres que cumplen ese periodo. Según la bibliografía científica, una menstruación es regular cuando el ciclo tiene una duración de 22 a 35 días (Derek Llewellyn-Jones, 2000; J. González-Merlo et. al, 2003), manteniéndose la misma duración aproximadamente cada mes; por lo que se tomaron esas referencias como criterio de menstruación regular. Todas ellas firmaron un consentimiento informado (*Imagen 2. Consentimiento informado*) y rellenaron un cuestionario (*Imagen 3. Cuestionario*). El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Miguel Hernández de Elche, ya que forma parte de un estudio más amplio denominado “Exploración neuro-músculo-esquelética y sus valores de normalidad”, cuya referencia es DPC.CLQ.01.18.

Mediciones

Se realizaron un total de 3 mediciones en 3 días distintos: entre los días 1-3 de la menstruación, donde las concentraciones de estrógenos y progesterona son bajas, el día de ovulación, en el cual las concentraciones de estrógenos aumentan, y en la fase lútea media, cuando los niveles de progesterona son mayores en concentración. Estos días se calcularon de forma aproximada en base a la duración del ciclo de cada una de ellas, anotando el día de la ovulación como el día de mitad del ciclo y la fase lútea media como la mitad entre la ovulación y el último día del ciclo (días 14 y 21 respectivamente en un ciclo tipo de 28 días). Estas medidas fueron tomadas sin calzado y dentro de la misma franja horaria para minimizar la variación de resultados.

Procedimiento

Para la medición de la flexibilidad de los isquiosurales se utilizó la prueba de Sit and Reach Modificada (MSR) (Ayala F y Sainz de Baranda P, 2011). Para ello se utilizó el cajón sit and reach, el cual contiene en su parte superior una cinta métrica de 27,5 cm positivos y 27,5 cm negativos, es decir, se establece un punto 0 el cual coincide con el punto donde se colocan los pies, y para calcular la distancia alcanzada en la prueba existen distancias negativas si no se llega al punto 0 y distancias positivas si se sobrepasa dicho punto (*Imagen 4. Cajón Sit and Reach*). La prueba de Sit and Reach

Modificada es parecida al Sit and Reach pero tiene en cuenta las medidas antropométricas de las extremidades de las participantes, de forma que no por obtener mayor puntuación, la flexibilidad es mayor (Hoeger WWK et. al, 1990). Como parte del proceso de familiarización, las participantes recibieron instrucciones verbales estándar sobre los procedimientos a realizar. Primero se colocaron en sedestación, con la cabeza, espalda y cadera apoyadas contra la pared, quedando un ángulo de 90° de flexión de cadera (Imagen 5. Colocación para la realización del test MSR). Una vez posicionadas, con las piernas rectas y los pies pegados al cajón formando un ángulo de 90° de tobillo, estiraron los brazos sin despegar los hombros de la pared hasta colocar los dedos encima del cajón (Imagen 6. Posición inicial MSR), de forma que la distancia a la cual llegaban se estableció como punto de referencia inicial. A continuación, las participantes realizaron una flexión máxima de tronco y se marcó el punto máximo alcanzado (Imagen 7. Posición final MSR), siendo positivo si pasaba del punto 0 del cajón y negativo si no se llegó (Hoeger WWK et. al, 1990). El resultado final de la prueba se obtuvo calculando la distancia alcanzada en centímetros desde el punto de referencia inicial previamente establecido y el punto final tras la flexión de tronco. Se realizaron 3 repeticiones de la prueba, dejando como descanso 30 segundos aproximadamente entre ellas (Ayala F y Sainz de Baranda P, 2011); por tanto, la medida final que se tomó como referencia cada día de prueba fue la media de las 3 repeticiones.

Análisis estadístico

Para el análisis de las distintas variables se utilizó el programa SPSS. Se realizó una estadística descriptiva de todas las variables cuantitativas, obtenidas en el cuestionario, mediante el cálculo de las medias y su correspondiente desviación estándar, y a continuación se comprobó la hipótesis de normalidad de las 3 mediciones con la prueba de Shapiro-Wilk. Una prueba de ANOVA de medidas repetidas fue realizada con el fin de determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos en los 3 distintos días de medición (1-3, ovulación y fase lútea media) y entre ellos por pares, estableciendo el nivel de significancia en $\alpha < 0.05$.

RESULTADOS

Los cuestionarios revelaron que 14 chicas utilizan o han utilizado métodos anticonceptivos, como pastillas (37,5%, de las cuales el 66,67% las toman en estos momentos) y parches (6,25%, pero no las toman ahora mismo). 25 de las participantes tienen dolor durante la menstruación (78,13%), apareciendo siempre o casi siempre y siendo de entre 8 a 10 según la escala EVA en un 40% de ellas. Todas las participantes menos una realizan actividad física, siendo las más prevalentes gimnasio (58,06%), running y natación (22,58%) y ballet (16,13%); y 17 de ellas (53,13%) sufrieron algún tipo de lesión durante su vida, siendo las más importantes: esguinces en los tobillos (52,94%), rotura parcial del cuádriceps derecho (11,76%), desgarro del aductor izquierdo (5,88%), enfermedad de Osgood-Schlatter (5,88%), tendinitis rotuliana (11,76%) y en la pata de ganso (5,88%), rotura parcial del ligamento cruzado anterior (LCA) izquierdo (5,88%) y condromalacia rotuliana grado 1 (5,88%). 2 de ellas tienen síndrome de ovario poliquístico (SOP).

Por otra parte, las medias y la desviación estándar de cada una de las variables descriptivas del estudio utilizadas en la estadística se encuentran en los anexos (*Tabla 1. Media y desviación estándar de las variables utilizadas en el cuestionario y de las distancias alcanzadas en cada una de las fases de medición para (n = 32)*).

Con la prueba de ANOVA de medidas repetidas se observan diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$) para las 3 mediciones. El tamaño del efecto es 0,382 (cociente entre la variabilidad debida al factor y la variabilidad total), lo que implica que este modelo reproduce el 38% de la variabilidad. Además, en las comparaciones por parejas (días 1-3 – ovulación, días 1-3 – fase lútea media y ovulación – fase lútea media) también se observan unos p valores de 0,018, 0,000 y 0,029 respectivamente. Por tanto, se puede decir que la diferencia de flexibilidad en los músculos isquiosurales en las distintas fases del ciclo menstrual es estadísticamente significativa. En los anexos se puede observar la evolución de la distancia media alcanzada con el MSR en cada una de las mediciones a través de un gráfico de eje horizontal (*Imagen 8. Gráfico de eje horizontal: evolución de las medias obtenidas en los 3 días de medición*).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio hemos observado diferencias estadísticamente significativas en la flexibilidad de los músculos isquiosurales a lo largo del ciclo menstrual de las mujeres, lo cual puede ser clínicamente relevante para prevenir lesiones y para la práctica deportiva. Las mujeres tienen un mayor riesgo de sufrir lesiones musculoesqueléticas en comparación con los hombres en los mismos niveles deportivos, pues por ejemplo, el riesgo de tener una lesión del LCA es de 8 a 9 veces mayor en ellas. Los factores de riesgo asociados a las mujeres con los que se producen un mayor número de lesiones se han asociado a las hormonas sexuales, características anatómicas, diferencias en las propiedades mecánicas de los ligamentos y diferentes técnicas de entrenamiento (*Harmon KG e Ireland ML, 2000; Granata KP et. al, 2002; Dos Santos Andrade M et. al, 2017; Nose-Ogura S et. al, 2017; Hansen M, 2018; Hoffman MA et. al, 2018*). Por otra parte, aunque la bibliografía científica ha analizado el ciclo menstrual de la mujer para observar en qué fase ocurren la mayoría de las lesiones, los resultados son controvertidos.

El papel del colágeno es clave en la producción de las lesiones, pues su metabolismo se ve afectado por los cambios en las concentraciones de las hormonas sexuales durante el ciclo menstrual (*Harmon KG e Ireland ML, 2000; Leblanc DR et. al, 2017*): cuando los niveles de estrógeno aumentan, disminuye la formación de pro-colágeno tipo I y la proliferación de fibroblastos, lo que conduce a una disminución en la rigidez del tejido (*Dedrick GS et. al, 2008; Alentorn-Geli E et. al, 2009; Lee H, y Yim J, 2016; Ekenros L et. al, 2017; Yim J et. al, 2018*); por el contrario, la progesterona atenúa este efecto inhibitorio del estrógeno (*Alentorn-Geli E et. al, 2009*). El colágeno forma parte del tejido conectivo, por lo que se encuentra en tendones, ligamentos y, aunque en menor concentración, en el músculo. Si los niveles de éste se modifican, se puede predecir un cambio en las propiedades de estas estructuras, especialmente en el tendón, pues el colágeno presente constituye el 60-85% de la matriz extracelular, siendo el 95% de éste, colágeno de tipo I (*Leblanc DR et. al, 2017*). La afectación de las fluctuaciones hormonales en el colágeno se produce a través de receptores de esteroides sexuales presentes en el tejido conectivo: receptores de estrógeno en el LCA (*Harmon KG e Ireland ML, 2000; Dedrick GS et. al, 2008; Alentorn-Geli E et. al, 2009; Bell DR et. al, 2009; Bell DR et. al, 2012*),

receptores de progesterona en el LCA (*Harmon KG e Ireland ML, 2000; Dedrick GS et. al, 2008; Alentorn-Geli E et. al, 2009*) y receptores de estrógeno en tendones y músculos (*Dedrick GS et. al, 2008; Bell DR et. al, 2009; Bell DR et. al, 2012*). Estos receptores son ER α , ER β y PR, y cuando se unen a un ligando (estrógeno en el caso de ER α y ER β o progesterona en el caso de PR), se activan y producen sus efectos (*Ekenros L et. al, 2017; Leblanc DR et. al, 2017; Hansen M, 2018*). Un estudio analizó los niveles de ARNm y proteínas para los receptores de hormonas esteroides sexuales en el músculo esquelético y observó que el ARNm y los niveles de proteína de ER α eran significativamente más altos en la fase folicular, el ARNm de PR era significativamente más alto en la ovulación y los niveles de proteína de PR eran significativamente más altos en la fase lútea. Esta variación en los niveles de ARNm y proteínas podría influir en el rendimiento neuromuscular, el efecto del entrenamiento y el riesgo de sufrir lesiones deportivas (*Ekenros L et. al, 2017*). De esta forma, las diferencias en los patrones de activación muscular, fuerza, resistencia / fatigabilidad, rigidez y extensibilidad se han reportado en todo el ciclo menstrual como funciones de las concentraciones hormonales fluctuantes (*Dedrick GS et. al, 2008; Bell DR et. al, 2012; Lee H y Yim J, 2016*).

El rendimiento durante el ejercicio se ha visto afectado por el ciclo menstrual debido a un efecto directo de la progesterona sobre las proteínas, produciendo un aumento de su catabolismo durante la fase lútea; en contraposición, el estrógeno puede reducir tal catabolismo proteico (*Oosthuysen T y Bosch AN, 2010*), por lo que varios artículos apuntan a una mejor capacidad de entrenamiento durante la fase folicular (*Ekenros L et. al, 2017*). Además, la síntesis de proteínas se ve afectada en las mujeres postmenopáusicas. Después de la menopausia, el estrógeno se reduce a un nivel insignificante en la mayoría de las mujeres, y varios hallazgos sugieren que la terapia de reemplazo de estrógenos (TER) puede influir indirectamente en la renovación de la proteína del músculo esquelético y contrarrestar la pérdida de masa muscular y fuerza relacionada con la edad. Estudios han demostrado un aumento en la tasa de síntesis de proteínas miofibrilares en respuesta al ejercicio de resistencia en mujeres con TER (*Hansen M, 2018*). Por otra parte, la deficiencia de estrógenos puede agravar la disfunción, la pérdida de fuerza muscular asociada a la edad, pues éstos actúan en la fuerza muscular a través de la fosforilación de la cadena ligera reguladora (RLC) de la miosina. Por tanto la terapia hormonal ha

demostrado una fuerza ligeramente mayor en las mujeres, aumentando la muerte celular y las vías apoptóticas en aquellas que no la utilizan (*Collins BC et. al, 2019*).

El equilibrio es otro de los mecanismos que se ha visto influenciado por el ciclo menstrual. Varios estudios han demostrado un aumento significativo en la oscilación y la velocidad tras tareas de equilibrio en una plataforma durante la ovulación (*Lee H y Yim J, 2016; Yim J et. al, 2018*). A su vez, esta influencia postural puede alterar la activación neuromuscular, mostrando estrategias de co-contracción en los músculos estabilizadores del tobillo (tibial anterior y peroneo largo) , en los cuádriceps e isquiosurales, observándose una actividad disminuida del cuádriceps asociada a una mayor actividad de los isquiosurales durante la ovulación (*Lee H y Yim J, 2016*), y en el semitendinoso y el glúteo mayor, observándose un inicio retardado en la activación del semitendinoso tras tareas de equilibrio en la fase lútea (*Dedrick GS et. al, 2008*). Esta regulación en la producción de fuerza se realiza en la médula espinal a través del neurotransmisor GABA gracias a la activación de sus receptores GABA_A y GABA_B ubicados en las terminaciones sensoriales donde hacen sinapsis con las motoneuronas alfa, mecanismo que puede verse influenciado por las concentraciones de estrógenos, pues cuando aumentan, GABA se atenúa y disminuye la inhibición presináptica (*Hoffman MA et. al, 2018*).

La fuerza muscular y la capacidad de fatiga también se han visto aumentadas durante la ovulación, donde la concentración de estrógenos es alta, acompañándose de una disminución tanto en el tiempo de relajación muscular como en la coordinación motora (*Alentorn-Geli E et. al, 2009; Dos Santos Andrade M et. al, 2017*). El aumento de fuerza puede estar relacionado con la rigidez muscular, pues las personas con mayor rigidez de los isquiosurales son capaces de alcanzar un nivel relativo de fuerza máxima en un período más corto (*Bell DR et. al, 2011*), sin embargo, el periodo del ciclo menstrual en el que se observa el aumento de fuerza es controvertido. Con ello, la rigidez y la elasticidad junto a la laxitud de los ligamentos se encuentran también relacionadas con la fuerza muscular. En varios estudios se ha observado un aumento en la elasticidad muscular y disminución del tono y la rigidez durante la ovulación tras realizar tareas de equilibrio, lo que supone un aumento en la laxitud de los

ligamentos de la articulación y su compensación con una mayor actividad muscular. Esto se ha comprobado en la articulación del tobillo (activación del tibial anterior y peroneo largo) y en la rodilla (mayor actividad del cuádriceps y los isquiosurales) tras tareas de equilibrio (*Yim J et. al, 2018*).

En cuanto a la flexibilidad muscular, solamente se ha encontrado un estudio que observó un aumento de la extensibilidad de los isquiosurales desde la fase menstrual hacia la ovulación, relacionándose con una disminución de la estabilidad de la rodilla. Por tanto, a pesar de ser numerosos los estudios que investigan sobre las propiedades musculares y sus adaptaciones en el ciclo menstrual, no se ha investigado su relación en respuesta al estiramiento (*Bell DR et. al, 2009*). En esta materia, la mayoría de los artículos versan sobre rigidez, lo contrario a la flexibilidad; de hecho, son pocos los ensayos clínicos realizados que comprueban esta propiedad muscular y sus cambios durante el ciclo menstrual. La rigidez se describe como la cantidad de fuerza necesaria para lograr una cierta cantidad de deformación en un objeto o estructura dada (*Leblanc DR et. al, 2017; Hansen M, 2018*). El cambio en la rigidez se observa a nivel músculo-tendinoso, pues como se ha mencionado anteriormente, el estrógeno disminuye la proliferación de fibroblastos, la síntesis de pro-colágeno y conduce a una disminución de la rigidez musculotendinosa (*Bell DR et. al, 2009; Ekenros L et. al, 2017*). Así pues, se ha comprobado que la rigidez del tendón durante la carga máxima es menor en las mujeres, lo que indica una menor resistencia a la deformación (*Bell DR et. al, 2009; Hansen M, 2018*). Esta disminución de la rigidez se ha observado en los músculos isquiosurales y los cuádriceps, lo cual puede ser problemático en los primeros porque desempeñan un papel importante en la estabilización de la rodilla al prevenir la traslación anterior de la tibia sobre el fémur, pudiendo aumentar el riesgo de lesión (*Bell DR et. al, 2009*). Como ya se ha dicho, los receptores de estrógeno se encuentran también en el músculo esquelético, por lo que los cambios en sus concentraciones a lo largo del ciclo menstrual pueden afectar a la rigidez y, con ello, a la fuerza muscular (*Dedrick GS et. al, 2008*). Existe una relación negativa significativa entre el estrógeno y la rigidez muscular, pues la rigidez disminuye a medida que aumentan las concentraciones de estrógeno, es decir, durante la ovulación (*Hoffman MA et. al, 2018*). De lo contrario, una mayor rigidez muscular puede equipararse a una mayor capacidad para prevenir la distracción articular, necesario para la prevención de las lesiones (*Bell DR et. al,*

2009). De hecho, los isquiosurales más rígidos brindan una mayor resistencia al alargamiento inducido por la traslación tibial anterior (ATT), lo que limita la carga en el LCA (Bell DR et. al, 2011). Por tanto, se puede decir que la rigidez muscular contribuye al comportamiento musculoesquelético y es esencial para el mantenimiento de la estabilidad articular. Las diferencias en las propiedades de rigidez músculo-tendinosa pueden estar relacionadas con las diferencias de género en la concentración de hormonas (Granata KP et. al, 2002). Además, la terapia de reemplazo de estrógenos en las mujeres postmenopáusicas ha demostrado reducir la rigidez del tendón (Hansen M, 2018).

Sin embargo, no se sabe si esta disminución de la rigidez es el motivo del aumento en la flexibilidad de los músculos isquiosurales. Existe otra hormona, la cual apenas es mencionada en la literatura científica, que se ve afectada también por el ciclo menstrual: la relaxina. La relaxina es una hormona peptídica que pertenece a la superfamilia de la insulina y tiene un efecto colagenolítico. En mujeres embarazadas, ha demostrado ser responsable de una disminución de la rigidez del ligamento pélvico durante el parto. En mujeres no embarazadas, la relaxina se produce en el cuerpo lúteo y las concentraciones séricas de relaxina-2 (uno de sus tipos) aumentan durante la fase lútea del ciclo menstrual (Dehghan F et. al, 2015; Leblanc DR et. al, 2017; Nose-Ogura S et. al, 2017). Así pues, en un estudio con ratas se descubrió que el estrógeno y la progesterona inducen la expresión de las proteínas y el ARNm de los receptores de relaxina (Dehghan F et. al, 2015), los cuales están presentes en varios tendones y ligamentos (Leblanc DR et. al, 2017), por lo que la relaxina ejerce diversos efectos sobre el sistema musculoesquelético mediante la unión a varias isoformas de su receptor, como RXFP1 y RXFP2. La expresión de su ARNm se detectó en el tendón patelar, ligamento colateral y músculos isquiosurales de las ratas, y se reveló la falta del efecto en aquellas que recibieron antagonistas de receptores de estrógeno y progesterona, lo que indica que estos receptores fueron necesarios para mediar los efectos de relaxina. Por ello, se afirmó que estas hormonas sexuales regulan al alza los receptores de la relaxina de las ratas a través de los receptores de estrógeno y progesterona, causando el aumento de la laxitud de la rodilla (Dehghan F et. al, 2015). El efecto de la relaxina se ha probado también en atletas con lesiones del LCA mediante la comparación de la administración de anticonceptivos orales (AO). Las mujeres que tuvieron concentraciones de relaxina-2 en suero > 6.0 pg

/ ml en la fase lútea, lo que supone un aumento del riesgo de lesión de LCA, empezaron a tomar AO en el momento del estudio. La terapia con AO disminuyó drásticamente las concentraciones de relaxina-2, confirmando más tarde que se suprimió la ovulación y la formación del cuerpo lúteo, lo que afirma su relación con el ciclo menstrual (*Nose-Ogura S et. al, 2017*).

Por tanto, tras haber analizado los factores que pueden influir en la flexibilidad de los músculos isquiosurales y dado los resultados que hemos obtenido en nuestro estudio, se puede presuponer que el aumento significativo de la flexibilidad de los músculos isquiosurales en la ovulación puede ser debida al aumento en la concentración de estrógenos al disminuir la síntesis de colágeno. Sin embargo, el aumento significativo de la flexibilidad en la fase lútea media puede ser debido a una mezcla en las concentraciones de estrógenos y relaxina. Debido a la poca evidencia científica encontrada sobre la relaxina en humanos, la flexibilidad de los músculos isquiosurales en el ciclo menstrual y sobre el análisis de ésta en la fase lútea, se ve necesaria la realización de más estudios científicos que demuestren la evidencia de estos factores.

A pesar de los hallazgos realizados, este estudio no está exento de limitaciones. Una de las principales fue el estudio de 1 solo ciclo menstrual, por lo que no se ha podido observar si en los días 1-3 del siguiente ciclo, la longitud alcanzada vuelve al valor inicial. Además, puede haber existido un efecto aprendizaje en las participantes, aumentando su esfuerzo en cada medición para llegar más lejos. Por otra parte, los diferentes días del ciclo menstrual en los que se realizaron las mediciones se calcularon de forma aproximada en base a la duración del ciclo de cada una de ellas; sin embargo, un método objetivo para identificar el día de la ovulación y fase lútea media, como puede ser un predictor digital de ovulación o muestras de sangre para analizar las concentraciones hormonales, hubiera sido más exacto. Por último, no todas las participantes tuvieron las mismas condiciones físicas, sobre todo en cuanto al IMC y el tipo de deporte realizado, y entre todas ellas hay algunas que utilizan la píldora como método anticonceptivo, lo cual presenta variaciones en las concentraciones hormonales en comparación con las no usuarias de este método.

CONCLUSIÓN

En este estudio realizado en mujeres jóvenes universitarias se ha observado que las diferentes fases del ciclo menstrual pueden influir en la flexibilidad de los músculos isquiosurales, encontrando un aumento de la distancia alcanzada con el MSR de forma significativa en la fase lútea media. Estudios de mayor calidad son necesarios para establecer la causa de este aumento en la flexibilidad, pues la bibliografía científica existente no ha analizado con detalle estos cambios en las concentraciones hormonales en la fase lútea media del ciclo menstrual.



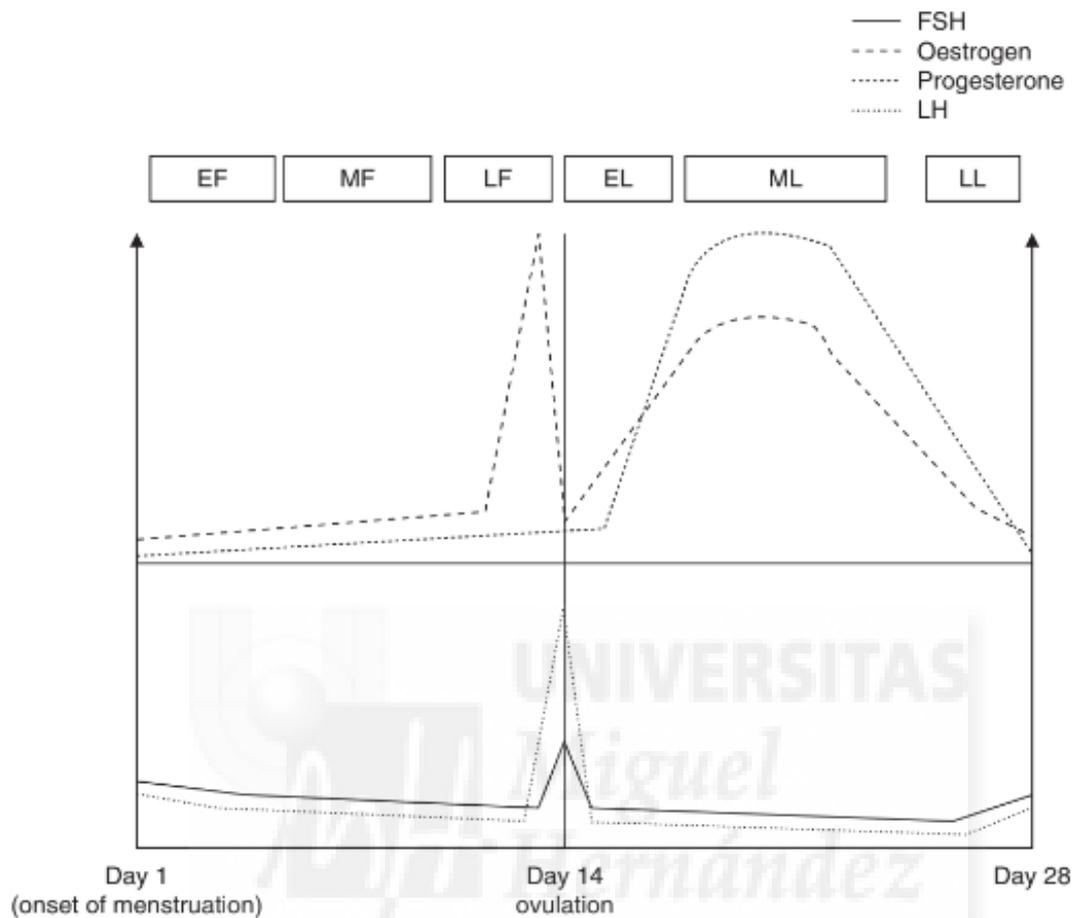
ANEXO DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Media y desviación estándar de las variables utilizadas en el cuestionario y de las distancias alcanzadas en cada una de las fases de medición para (n = 32)

Variable	Media ± DE
Edad (años)	20,94 ± 2,59
Peso (kg)	61,53 ± 9,89
Altura (m)	1,66 ± 0,05
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	22,40 ± 3,29
Duración Ciclo Menstrual (días)	28,81 ± 2,18
Duración Fase Menstrual (días)	4,94 ± 1,01
Días 1-3 (cm)	29,88 ± 5,46
Ovulación (cm)	30,93 ± 5,67
Fase lútea media (cm)	31,73 ± 5,63

DE = desviación estándar

Imagen 1. Gráfico de las fluctuaciones hormonales del ciclo menstrual



EF: Early Follicular; **MF:** Mid Follicular; **LF:** Late Follicular; **EL:** Early Luteal; **ML:** Mid Luteal;
LL: Late Luteal; **FSH:** Follicle-Stimulating Hormone; **LH:** Luteinizing Hormone.

Oosthuyse T y Bosch AN, 2010

Imagen 2. Consentimiento informado

<p>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO SOBRE LA INFLUENCIA DEL CICLO MENSTRUAL EN LA FLEXIBILIDAD DE LOS MÚSCULOS ISQUIOSURALES Investigadoras: Carolina Payá Llorens (alumna) / Marina García Saugar (tutora)</p>

Dña. como
paciente, de años de edad, con domicilio en
..... DNI nº

Teléfono de contacto:

DECLARO:

Que la alumna de fisioterapia CAROLINA PAYÁ LLORENS, me ha explicado los siguientes puntos:

1.- Identificación, descripción y objetivos del procedimiento.

El Área de Fisioterapia del departamento de Patología y Cirugía de la Universidad Miguel Hernández de Elche, pretende realizar un estudio sobre el grado de flexibilidad de la musculatura isquiosural en diferentes fases de la menstruación.

Los resultados derivados de dicha intervención y de los controles de resultados pueden ser determinantes para la promoción de la salud, prevención de lesiones y tratamiento de éstas.

El procedimiento que se me propone consiste en:

- Realización de un cuestionario básico de anamnesis sobre datos personales y de actividad física, salud y menstruación.
- Realización de una prueba de flexibilidad de los músculos isquiosurales mediante el test 'Modified Sit and Reach' (MSR). Ninguna prueba es invasiva ni lesiva para la paciente.
- Completar los datos sobre la longitud alcanzada en el test en un total de 3 veces (correspondientes a 3 fases distintas del ciclo menstrual).

2.- Beneficios que se espera alcanzar

Recoger datos para conocer el grado de flexibilidad de los músculos isquiosurales en distintas fases de la menstruación.

3.- Alternativas razonables

La decisión de someterse a esta exploración es totalmente voluntaria, pudiendo negarme a recibirla e incluso pudiendo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar ninguna explicación.

4.- Consecuencias previsibles de su realización y de la no realización

Si decido libre y voluntariamente someterme a este estudio tendré derecho a decidir ser o no informada de los resultados de la investigación, si es que ésta se lleva a cabo.

5.- Riesgos frecuentes y poco frecuentes

No hay riesgos posibles con esta exploración o con las mediciones, dado que no son en ningún caso invasivas.

6.- Riesgos y consecuencias en función de la situación clínica personal de la paciente y con sus circunstancias personales o profesionales.

Ninguno, ninguna prueba realizada tiene contraindicaciones.

7.- Protección de datos personales y confidencialidad.

La información sobre mis datos personales y de salud será incorporada y tratada en una base de datos informatizada cumpliendo con las garantías que establece la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal y la legislación sanitaria.

La cesión a otros centros de investigación se realizará mediante un procedimiento de disociación por el que se generará un código de identificación que impida que se me pueda identificar directa o indirectamente.

Asimismo, se me ha informado que tengo la posibilidad de ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición al tratamiento de datos de carácter personal, en los términos previstos en la normativa aplicable.

Si decidiera revocar el consentimiento que ahora presto, los datos obtenidos de las mediciones hasta ese momento seguirán formando parte de la investigación.

Por tanto, yo entiendo que:

En mi participación en este estudio, puedo revocar mi consentimiento en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Otorgo mi consentimiento para que la Universidad Miguel Hernández u otros centros de investigación utilicen mis datos, incluyendo la información sobre mi salud, para investigaciones médicas, manteniendo siempre mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.

La información y el presente documento se me han facilitado con suficiente antelación para reflexionar con calma y tomar mi decisión libre y responsablemente.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y la fisioterapeuta que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

Observaciones:

Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y en tales condiciones estoy de acuerdo y **CONSIENTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO DENOMINADO ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO SOBRE LA INFLUENCIA DEL CICLO MENSTRUAL EN LA FLEXIBILIDAD DE LOS MÚSCULOS ISQUIOSURALES** cuyas investigadoras principales son la alumna Carolina Payá Llorens junto a su tutora Marina García Saugar

Este trabajo forma parte de un estudio más amplio denominado "EXPLORACIÓN NEURO-MÚSCULO-ESQUELÉTICA Y SUS VALORES DE NORMALIDAD" y que ha sido aprobado por el comité de ética de la Universidad Miguel Hernández de Elche y cuya referencia es DPC.CLQ.01.18.

Día de de 2019.

Firma de la paciente DNI:	Firma de un/a testigo DNI:	Firma de la alumna Fisioterapeuta DNI:
Fdo.: (Nombre y dos apellidos)	Fdo.:..... (Nombre y dos apellidos)	Fdo.:..... (Nombre y dos apellidos)

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL TRABAJO
ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO SOBRE LA INFLUENCIA DEL CICLO
MENSTRUAL EN LA FLEXIBILIDAD DE LOS MÚSCULOS ISQUIOSURALES**
cuyas investigadoras principales son la alumna Carolina Payá Llorens junto a su tutora
Marina García Saugar

SÓLO RELLENAR EN CASO DE QUERER REVOCAR EL CONSENTIMIENTO DADO INICIALMENTE.
ESTA HOJA SIEMPRE ESTARÁ A DISPOSICIÓN DE LA SUJETO PARA SU REVOCACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO.

D^a como paciente (o representante de la paciente D^a.....), de años de edad, con domicilio en DNI. nº

Revoco el consentimiento prestado en fecha....., que doy con esta fecha por finalizado y sin tener que dar explicaciones.

Día de de 2019

Firma de la paciente
DNI:

Firma de un/a testigo
DNI:

Firma de la alumna Fisioterapeuta
DNI:

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)

Fdo.:
(Nombre y dos apellidos)

Imagen 3. Cuestionario

CUESTIONARIO SOBRE EL 'ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO SOBRE LA INFLUENCIA DEL CICLO MENSTRUAL EN LA FLEXIBILIDAD DE LOS MÚSCULOS ISQUIOSURALES'

DATOS PERSONALES

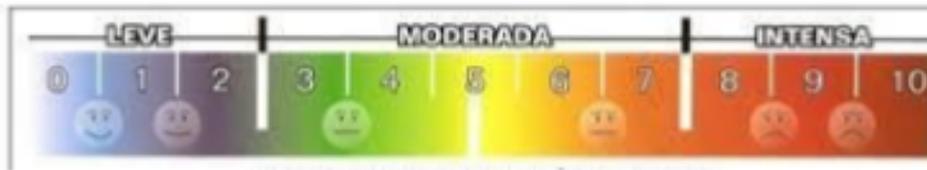
Nombre: Edad:

Peso (en kg): Altura (en cm):

¿Eres estudiante de la UMH? ¿Qué carrera y curso estás estudiando?

PREGUNTAS SOBRE EL ESTUDIO

- ¿Tienes un ciclo menstrual regular?
- Duración del ciclo menstrual (contando, entre un periodo y otro, desde el día 2 de la menstruación hasta el día 1 de la siguiente):
- Duración de la fase menstrual:
- ¿Utilizas en este momento o has utilizado algún método anticonceptivo?
- ¿Cuál?
- ¿En qué momento? Ahora mismo / Lo he utilizado pero ya no hago uso de ello
- ¿Desde cuándo o por cuánto tiempo?
- ¿Utilizas o has utilizado la copa menstrual?
- ¿En qué momento? Ahora mismo / La he utilizado pero ya no hago uso de ella
- ¿Desde cuándo o por cuánto tiempo?
- ¿Tienes menstruaciones dolorosas? Sí / No
- ¿Cuándo? Siempre / Casi siempre / A menudo / A veces / Muy pocas veces
- Señala en esta escala el punto de dolor de tus menstruaciones, siendo el 0 'no tengo nada de dolor' y el 10 'el dolor es insoportable':



- ¿Realizas o has realizado algún tipo de actividad física?
- ¿Cuál / cuáles?
- ¿Desde cuándo o por cuánto tiempo?
- ¿Cuántas veces a la semana?
- ¿Has sufrido algún tipo de lesión?
- ¿Cuál / cuáles?
- Observaciones:
-
-
-
-

¡¡¡MUCHAS GRACIAS POR TU PARTICIPACIÓN!!!



Imagen 4. Cajón Sit and Reach



Imagen 5. Colocación para la realización del test MSR



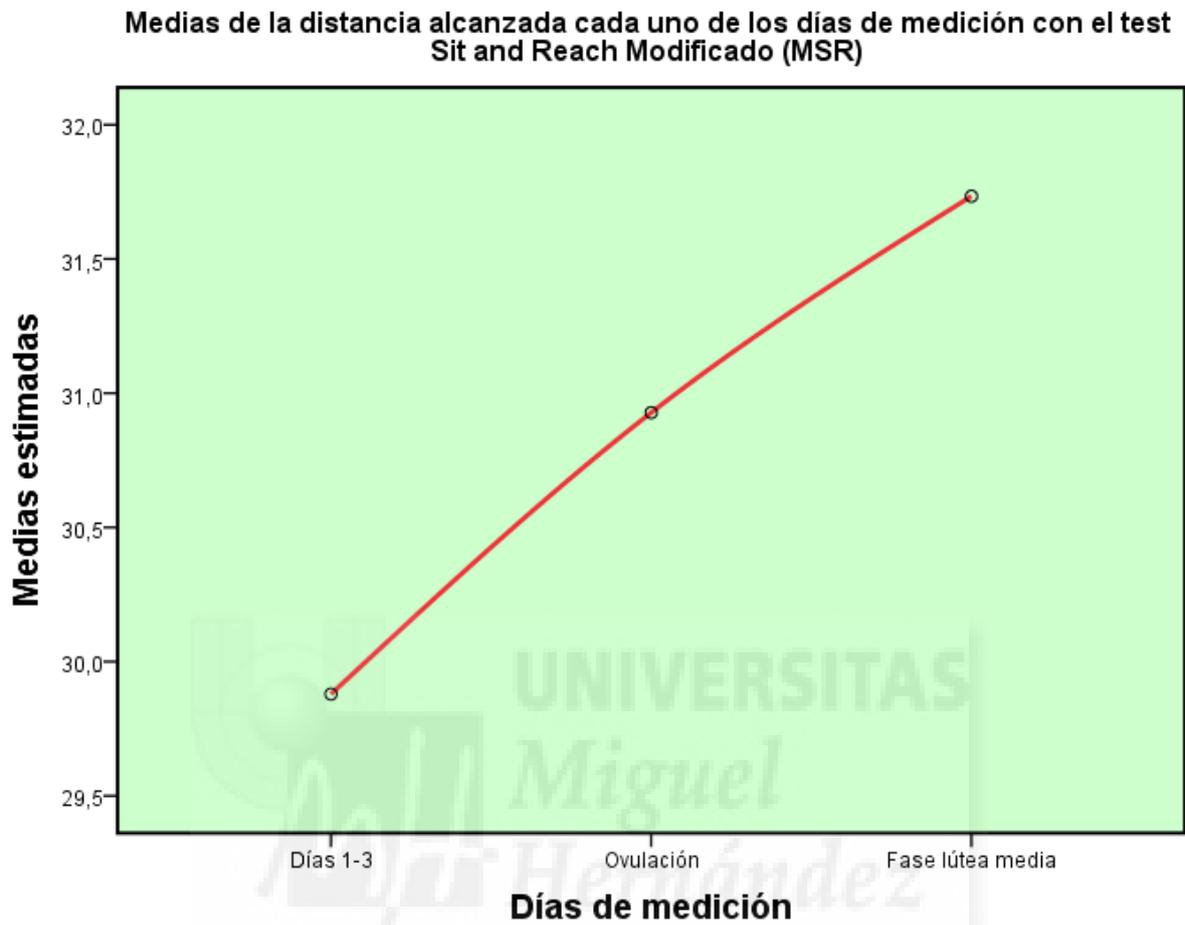
Imagen 6. Posición inicial MSR



Imagen 7. Posición final MSR



Imagen 8. Gráfico de eje horizontal: evolución de las medias obtenidas en los 3 días de medición



BIBLIOGRAFÍA

Alentorn-Geli E, Myer GD, Silvers HJ, Samitier G, Romero D, Lázaro-Haro C et. al. Prevention of non-contact anterior cruciate ligament injuries in soccer players. Part 1: Mechanisms of injury and underlying risk factors. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009 Jul;17(7):705-29

Ayala F, Sainz de Baranda P. Fiabilidad absoluta de las pruebas sit and reach modificado y back saber sit and reach para estimar la flexibilidad isquiosural en jugadores de fútbol sala. *Apunts. Medicina de l'Esport.* 2011 April-June;46(170):81-88

Bell DR, Blackburn JT, Norcross MF, Ondrak KS, Hudson JD, Hackney AC et. al. Estrogen and muscle stiffness have a negative relationship in females. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012 Feb;20(2):361-7

Bell DR, Blackburn JT, Ondrak KS, Hackney AC, Hudson JD, Norcross MF et. al. The effects of oral contraceptive use on muscle stiffness across the menstrual cycle. *Clin J Sport Med.* 2011 Nov;21(6):467-73

Bell DR, Myrick MP, Blackburn JT, Shultz SJ, Guskiewicz KM, Padua DA. The effect of menstrual-cycle phase on hamstring extensibility and muscle stiffness. *J Sport Rehabil.* 2009 Nov;18(4):553-63

Bryant AL, Crossley KM, Bartold S, Hohmann E, Clark RA. Estrogen-induced effects on the neuro-mechanics of hopping in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2011 Feb;111(2):245-52

Collins BC, Laakkonen EK, Lowe DA. Aging of the musculoskeletal system: How the loss of estrogen impacts muscle strength. *Bone.* 2019 Jun;123:137-144

Dedrick GS, Sizer PS, Merkle JN, Hounshell TR, Robert-McComb JJ, Sawyer SF et. al. Effect of sex hormones on neuromuscular control patterns during landing. *J Electromyogr Kinesiol.* 2008

Feb;18(1):68-78

Dehghan F, Yusof A, Muniandy S, Salleh N. Estrogen receptor (ER)- α , β and progesterone receptor (PR) mediates changes in relaxin receptor (RXFP1 and RXFP2) expression and passive range of motion of rats' knee. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015 Nov;40(3):785-91

Derek Llewellyn-Jones. *Ginecología y obstetricia*. 7ª edición. Madrid: Harcourt; 2000

Dos Santos Andrade M, Mascarin NC, Foster R, de Jármy di Bella ZI, Vancini RL, Barbosa de Lira CA. Is muscular strength balance influenced by menstrual cycle in female soccer players? *J Sports Med Phys Fitness*. 2017 Jun;57(6):859-864

Dr. K.- Uwe Hollihn. *Menopausia y terapia hormonal sustitutiva*. 2ª edición. Madrid: Schering; 1998

Ekenros L, Papoutsis Z, Fridén C, Dahlman Wright K, Lindén Hirschberg A. Expression of sex steroid hormone receptors in human skeletal muscle during the menstrual cycle. *Acta Physiol (Oxf)*. 2017 Feb;219(2):486-493

Ettinger SM, Silber DH, Gray KS, Smith MB, Yang QX, Kunselman AR et. al. Effects of the ovarian cycle on sympathetic neural outflow during static exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1998 Dec;85(6):2075-81

Granata KP, Wilson SE, Padua DA. Gender differences in active musculoskeletal stiffness. Part I. Quantification in controlled measurements of knee joint dynamics. *J Electromyogr Kinesiol*. 2002 Apr;12(2):119-26

Hansen M. Female hormones: do they influence muscle and tendon protein metabolism? *Proc Nutr Soc*. 2018 Feb;77(1):32-41

Harmon KG, Ireland ML. Gender differences in noncontact anterior cruciate ligament injuries. *Clin Sports Med.* 2000 Apr;19(2):287-302

Hoeger WWK, Hopkins DR, Button S, Palmer TA. Comparing the Sit and Reach with the Modified Sit and Reach in Measuring Flexibility in Adolescents. *Pediatric Exercise Science.* 1990;2(2):156–162

Hoffman MA, Doeringer JR, Norcross MF, Johnson ST, Chappell PE. Presynaptic inhibition decreases when estrogen level rises. *Scand J Med Sci Sports.* 2018 Sep;28(9):2009-2015

Hulme A, Nielsen RO, Timpka T, Verhagen E, Finch C. Risk and Protective Factors for Middle- and Long-Distance Running-Related Injury. *Sports Med.* 2017 May;47(5):869-886

J. González-Merlo, J. González Bosquet, E. González Bosquet. *Ginecología.* 8ª edición. Barcelona: Masson; 2003

Leblanc DR, Schneider M, Angele P, Vollmer G, Docheva D. The effect of estrogen on tendon and ligament metabolism and function. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017 Sep;172:106-116

Lee H, Yim J. Increased Postural Sway and Changes in the Neuromuscular Activities of the Ankle Stabilizing Muscles at Ovulation in Healthy Young Women. *Tohoku J Exp Med.* 2016 Dec;240(4):287-294

Maître, C. Cycles menstruels et performance sportive: la gestion des cycles en compétition. *Archives de Pédiatrie.* 2015;22(5):198-199

Mallinson RJ, Williams NI, Gibbs JC, Koehler K, Allaway HCM, Southmayd E et. al. Current and past menstrual status is an important determinant of femoral neck geometry in exercising women.

Bone. 2016 Jul;88:101-112

Nose-Ogura S, Yoshino O, Yamada-Nomoto K, Nakamura M, Harada M, Dohi M et. al. Oral contraceptive therapy reduces serum relaxin-2 in elite female athletes. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Mar;43(3):530-535

Oosthuysen T, Bosch AN. The effect of the menstrual cycle on exercise metabolism: implications for exercise performance in eumenorrhoeic women. Sports Med. 2010 Mar 1;40(3):207-27

Sawai A, Tochigi Y, Kavaliova N, Zaboronok A, Warashina Y, Mathis BJ et. al. MRI reveals menstrually-related muscle edema that negatively affects athletic agility in young women. PLoS One. 2018 Jan 24;13(1):e0191022

Yim J, Petrofsky J, Lee H. Correlation between Mechanical Properties of the Ankle Muscles and Postural Sway during the Menstrual Cycle. Tohoku J Exp Med. 2018 Mar;244(3):201-207

