



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2023
Protocolo de investigación**

**Impactos de los estrógenos en
lesiones de LCA
Impacts of estrogens on ACL injuries**

Alumno:

Eduardo Antonio Pompeu de Sousa Brasil
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2999-2712>
EduardoAntonio.Pompeu@Alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Mauro Perugino
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0056-6771>
Mauro.Perugino@UAI.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Agradecimientos:

Agradezco a toda mi familia, mi madre Adriane Soares Pompeu de Sousa Brasil la mujer que mi dio la vida, mi inspiración viva de lo que es sostener e ayudar una persona, es la personificación de todo mi lado emotivo, siempre estuve a mi lado mi ayudando mi orientando para que yo lograra conquistar y realizar todos mis sueños y objetivo, a mis hermanos Israel Soares Pompeu de Sousa Brasil, mi hermano mayor que es mi mayor referencia en el ámbito médico y es la persona que cada día que pasa intento moldarme a ser igual y a Daniel Soares Pompeu de Sousa Brasil que es el mayor ejemplo de ser persona que yo tuve en mi vida juntamente a mi padre (yo no sería la mitad de lo que soy sin él) y a mi novia Stefanie Moitinho Santos Freitas con quien puedo compartir la vida desde siempre. En especial quería agradecer a mi fallecido padre Pompeu de Sousa Brasil que siempre fue mi mejor amigo, mi mejor consejero y mi puerto seguro para todos los momentos más difíciles de mi vida, él siempre va a estar presente conmigo en espíritu y en mis pensamientos hasta el ultimo día de mi vida, tuve mucha suerte en tener mi super héroe viviendo debajo del mismo techo por casi toda la vida...

No puedo dejar de agradecer también a mi tutor Dr Mauro Perugino que desde la cursada de traumatología en 2022 me enseno mucho más que la base en abordaje traumatológica pero también una otra perspectiva de docencia donde que me permitió un excelente aprendizaje y manejo de paciente con mucho más tacto que simplemente tratar una patología.

Agradezco también la universidad por permitir y disponer de todas las herramientas necesarias para la realización de ese trabajo científico.

Impactos de los estrógenos en lesiones de LCA

Impacts of estrogens on ACL injuries

Autores: Pompeu de Sousa Brasil, E, A. Perugino, M.

Resumen

Introducción: Las lesiones del ligamento cruzado anterior (LCA) ocurren con más frecuencia en mujeres que en hombres cuando se comparan en el mismo deporte o en una misma práctica de esfuerzo físico. El LCA se desprende del platillo tibial, justo en la protuberancia interna de la espina de la tibia, y luego tiene un recorrido hacia la zona superior donde se encuentra el cóndilo lateral del fémur. Junto con el ligamento cruzado posterior (LCP), su función principal es estabilizar la articulación de la rodilla, evitando el desplazamiento del fémur sobre la tibia y brindar estabilidad a la rodilla cuando existe una rotación en la misma. Estudios bioquímicos del tejido del LCA han demostrado la presencia de receptores de estrógenos, donde se afecta la síntesis de colágeno tipo I y III, donde nos hace pensar que esto puede estar íntimamente relacionado con la variación de la laxitud ligamentaria en las distintas fases del ciclo menstrual.

Material y métodos: Revisión sistemática que fue incluido 10 trabajos científicos encontrados en PubMed, Epistemónikos y Google académico, donde incluye trabajos observacionales en laboratorio, experimentación en animales y ensayos clínicos. **Resultados:** Los escasos trabajos científicos disponibles en el ámbito académico seleccionados para la realización de esa revisión sistémica se pudo constatar que los niveles de estrógeno en el plasma del organismo alteran morfológicamente la composición del LCA en mujeres. Todavía al presente momento no se pudo comprobar la relación entre la lesión del LCA con cambios de niveles hormonales por falta de estudios direccionados a ese propósito. **Conclusión:** Hay grandes indicios que cambios en los niveles estrogénicos influyan directamente para que las mujeres sean más propensas a sufrir lesiones en el LCA. Faltan estudios y ensayos clínicos con poblaciones mayores y mejores controladas para confirmar la hipótesis clínica de que los estrógenos impacten de forma negativa para que mujeres lesionen más el LCA con relación a los hombres.

Palabras Clave: *Anterior cruciate ligament; anterior cruciate ligament injury; menstrual cycle; estrogens.*

Abstract

Background: Anterior cruciate ligament (ACL) injuries occur more frequently in women than in men when compared in the same sport or in the same practice of physical effort. The ACL detaches from the tibial plateau, just at the medial bulge of the tibial spine, and then travels to the upper area where the lateral condyle of the femur is located. Together with the posterior cruciate ligament (LCP), its main function is to stabilize the knee joint, preventing displacement of the femur on the tibia and providing stability to the knee when there is rotation in it. Biochemical studies of the ACL tissue have shown the presence of estrogen receptors, where the synthesis of type I and III collagen is affected, which makes us think that this may be closely related to the variation in ligament laxity in the different phases of the menstrual cycle. **Material and methods:** Systematic review that included 10 scientific papers found in PubMed, Epistemonikos, and Google Scholar, which includes observational laboratory work, animal experimentation, and clinical trials. **Results:** The few scientific papers available in the academic field selected for carrying out this systemic review revealed that estrogen levels in the organism's plasma morphologically alter the composition of the ACL in women. Even at the present time, the relationship between the ACL lesion and changes in hormonal levels could not be verified due to the lack of studies directed to this purpose. **Conclusion:** There are strong indications that changes in estrogen levels directly influence women to be more prone to ACL injuries. Studies and clinical trials with larger and better controlled populations are lacking to confirm the clinical hypothesis that estrogens have a negative impact on women causing more ACL damage than men.

Keywords: *Anterior cruciate ligament; anterior cruciate ligament injury; menstrual cycle; estrogens.*

INTRODUCCIÓN

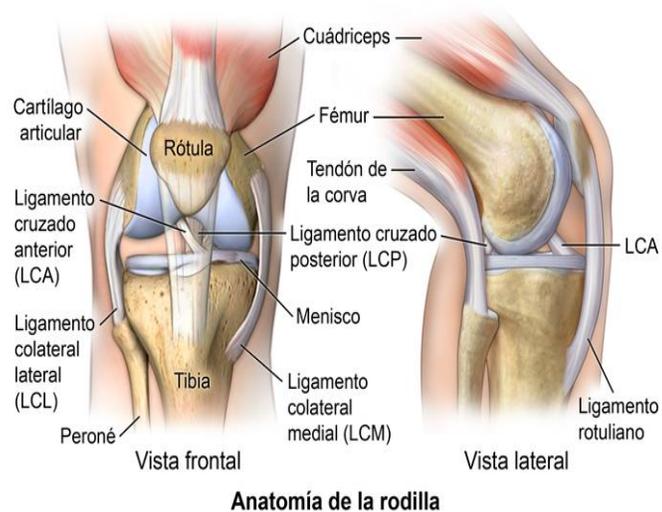
La lesión del ligamento cruzado anterior (LCA) es una de las lesiones de rodilla más comunes. Es una lesión que ya está bien establecida y descrita en la comunidad científica debido a su frecuencia en las poblaciones deportivas, esa lesión frecuentemente se requiere una intervención quirúrgica para restablecer la estabilidad de la rodilla (1). Actualmente, se ha notado en mujeres una mayor frecuencia a este tipo de lesión.

El LCA se desprende del platillo tibial, justo en la protuberancia interna de la espina de la tibia, y luego tiene un recorrido hacia la zona superior donde se encuentra el cóndilo lateral del fémur el LCA es el principal estabilizador estático contra la traslación anterior de la tibia sobre el fémur. Es un estabilizador primario de la traslación anterior y un estabilizador secundario en el control de la rotación y el estrés en varo y valgo con la rodilla en extensión (Ver imagen 1). Está compuesto por bandas de tejido (1) colágeno tipo I y III (2), pero con predominio del colágeno tipo I. Alrededor del 70% de los casos, el LCA se lesiona durante la práctica de deportes. Los mecanismos de lesión más frecuentes del LCA se dan con la rotación de la rodilla con el pie fijo en el suelo, y la hiperextensión de la rodilla.

Recientemente, estudios han demostrado que las mujeres se lesionan 5 veces más que los hombres al comparar una población del mismo número y practicar el mismo deporte. (3,4) Solo se pudo probar esto, porque la participación de la mujer en el deporte tanto en forma recreacional como profesional ha aumentado mucho en los últimos 20 años.

Estudios hechos en laboratorio, pudieron identificar que el LCA tenían receptores para los estrógenos, un grupo de hormonas que juegan un papel clave en la salud reproductiva femenina, y además de eso, tienen un rol importante en la formación de tejidos óseo, cartilaginoso y fibroso en la producción de algunos tipos de colágeno (5), donde pueden afectar directamente la resistencia y laxitud del LCA (6,7).

El ciclo sexual femenino es el principal ciclo biológico donde son producidos los estrógenos (8) y otras hormonas importantes como la progesterona y relaxina. Estas hormonas son



[Imagen 1] Anatomía de la rodilla

Creador: Bricelyn H. Strauch

Copyright: © Staywell

<https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=ligamentinjuriestoth>

producidas en mayor cantidad dependiendo en que momento del ciclo están. En la fase folicular del ciclo menstrual (9), se incrementan los estrógenos, y hay una posibilidad que ese cambio hormonal (10) deje las mujeres más vulnerables a ese tipo de lesión.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

Este trabajo se configura como una revisión sistemática donde se ha buscado diversos artículos científicos para contestar el siguiente cuestionamiento:

¿Los estrógenos son o no un factor de riesgo para que las mujeres padezcan más de lesiones en LCA?

Población de estudio

Artículos científicos filtrados de los buscadores PubMed, Epistemónikos y Google académico con enfoque en mujeres que sufrieron lesiones del ligamento cruzado anterior.

Criterios de Inclusión

- Trabajos en múltiples idiomas.
- Pacientes con lesiones nuevas de LCA.
- Pacientes con ciclo menstrual activo y valores fisiológicos de estrógenos.
- Trabajos científicos que demostraron la composición y los cambios tisulares del ligamento cruzado anterior cuando se encuentran estimulados por hormonas estrogénicas endógenas y/o exógenas.
- Ensayos clínicos donde se compara los distintos niveles séricos de estrógenos y otras hormonas del ciclo sexual femenino al momento de la lesión ligamentaria.
- Revisiones sistemáticas de posibles factores de riesgos exclusivos de la mujer.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con lesiones previas de LCA
- Pacientes con enfermedades primarias o secundarias de huesos o ligamentos

- Trabajos que no pudieron determinar el valor sérico del estrógeno en las mujeres o en qué momento se encuentran del ciclo sexual.
- Mujeres en menopausia.
- Mujeres que tengan el ciclo sexual sin regularidad.
- Pacientes pediátricas.

Ámbito del estudio

Ámbito universitario por la *Universidad Abierta Interamericana*, donde va a permitir la investigación y un posible aclaramiento de una hipótesis clínica.

Descripción operacional de las variables

Variable	Definición	Escala de medición
Fases del ciclo sexual femenino	El ciclo sexual femenino es el proceso que prepara al útero de la mujer para el embarazo todos los meses y es compuesto por fases donde hay ascenso y descenso de hormonas específicas como estrógeno, progesterona y relaxina	Nominales
Lesión del LCA	La lesión del ligamento cruzado anterior es el desgarro o ruptura de ese ligamento, que es un elemento estabilizador femorotibial.	Nominales
Estrógenos	Hormona sexual que interviene en la aparición de los caracteres sexuales secundarios femeninos.	Nominales

Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos

La intervención propuesta fue hecha después de una exhaustiva lectura de los temas de ese trabajo en forma separada (lesión LCA y hormonas sexuales femeninas) para después tener una mejor comprensión y una visión más exhaustiva de los estudios clínicos realizados en mujeres que padecieron de una lesión del LCA. Todas las búsquedas fueron realizadas por los buscadores académicos PubMed, Epistemónikos y Google académico.

RESULTADOS

Para este trabajo científico se realizó una búsqueda minuciosa de artículos utilizando el buscador de la base de datos MEDLINE (PubMed), Epistemónikos y Google académico. Los filtros utilizados en un principio estaban todos relacionados con lesiones del ligamento cruzado anterior en mujeres, y luego se filtraron los trabajos que se centraban en los cambios hormonales femeninos que podrían afectar el LCA. Los términos utilizados para la búsqueda fueron términos Mesh (***Anterior cruciate ligament[MeSH Terms] AND (injury[MeSH Terms]) AND (female[MeSH Terms]*** y después relacionando esos términos con (***cycle, menstrual[MeSH Terms]***). Se hizo una exhaustiva lectura de los "***abstracts***" enfocados en los posibles efectos de las hormonas del ciclo sexual femenino en la ruptura del LCA. Los artículos seleccionados tenían como objetivo de consolidar la hipótesis de que los estrógenos afectarían la composición de la matriz tisular de los ligamentos en mujeres. Ensayos clínicos determinaron que las mujeres deportistas lesionan el LCA en una proporción de 5:1 con relación a los hombres deportistas y que la mayoría de las lesiones son lesiones sin contacto, lo que se lleva a creer que hay un factor de riesgo exclusivo en las mujeres(2,3). Con pocas evidencias en la discusión académica, se demostró que el tejido conjuntivo de los ligamentos cruzados anterior presentó cambios morfológicos por la acción de receptores para el estrógeno ubicados en el ligamento (4,5). El efecto de los estrógenos sería aumentar la laxitud del ligamento alterando la síntesis de colágeno a través de una modulación en la actividad de los fibroblastos. El aumento de la laxitud puede alterar la biomecánica de la rodilla generando una inestabilidad y por lo tanto una mayor susceptibilidad mayor al acometimiento de una lesión ligamentaria(6). Todavía faltan estudios confiables y ensayos bien diseñados en el ámbito académico para evidenciar si los estrógenos son determinantes para que las mujeres lesionen más el LCA.

DISCUSIÓN

Las lesiones del LCA son una de las lesiones más comunes de la rodilla. Por lo tanto, es una condición patológica ampliamente estudiada y documentada en el medio académico. Entretanto en los últimos 20 años, con el aumento de la presencia de mujeres en prácticas deportivas se pudo documentar y evidenciar que las mujeres lesionan en una proporción casi 5 veces más con relación a los hombres practicando la misma modalidad de deporte. Las mujeres poseen posibles factores de riesgo propios desde factores anatómicos donde se

involucra el ángulo Q (Q cuádriceps angle) descrito por Brasttröm en 1964(3), hasta posibles factores endocrinos donde se relaciona los estrógenos a una mayor susceptibilidad de lesión del LCA. El objetivo central de ese trabajo es evidenciar a través de una revisión sistemática de trabajos científicos que los estrógenos implican directamente a la epidemiología más prevalente en mujeres. Solo por la proporción de lesiones de LCA aumentada en las mujeres, justifica la hipótesis de que mujeres pueden tener factores de riesgo exclusivos que no están presentes en los hombres(2). Algunos estudios de laboratorio pudieron identificar la presencia de receptores de estrógenos en el LCA y que las variaciones en la concentración de estrógeno en sangre podrían cambiar su composición y la forma como el ligamento responde a mayores tensiones y tracciones(7). Estudios publicados en 2004 por **The Scientific World Journal** (7) constató que el incremento del estrógeno juega un rol negativo en el LCA porque inhibe la acción de los fibroblastos en la síntesis del colágeno tipo I y tipo III. Esa disminución de colágeno en el ligamento hace con que el ligamento aumente su laxitud. Un aumento de la laxitud del LCA puede provocar cambios significativos en la resistencia del ligamento, en la biomecánica de la rodilla y de otros componentes de estabilización de las articulaciones femoro-tibial y patelofemoral. En 2006 se realizó un estudio experimental en animales donde se separó 4 grupos de conejos y se controló los niveles de estrógenos por medio de aplicación exógena de la hormona(4,8). Se dividió los grupos en niveles desde muy bajos hasta muy altos de estrógeno y se evidenció que en el grupo que tenía los niveles de estrógeno más altos, los ligamentos sufrían cambios morfológicos que llevaban a una mayor facilidad para lesionarse, entretanto la cantidad de estrógeno que fue ministrada a ese grupo no justifica que los cambios fisiológicos del estrógeno en el ciclo sexual femenino en la mujer sean suficientes para generar tales cambios en el ligamento(9). Algunos ensayos clínicos fueron hechos relacionando la lesión de LCA con el momento del ciclo sexual(7) en que la paciente estaba, y algunos se pudo constatar que las mujeres lesionaban el LCA mayoritariamente en la fase folicular del ciclo, donde ocurre el incremento de los estrógenos en el organismo femenino(5), entretanto un estudio clínico más reciente realizado en 2013 por la Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc(4) realizó un monitoreo del perfil hormonal de la testosterona, progesterona y estrógeno en pacientes femeninas con lesiones de LCA sin contacto previo y se pudo observar que las lesiones ocurrieron en el momento pre ovulatorio del ciclo sexual donde las 3 hormonas están con sus niveles más bajos, llevando el estudio concluir que las mujeres estarían más propensas a lesionar el LCA cuando descienden esos niveles hormonales. Hasta el presente momento, esos estudios siguen sin un valor de evidencia clínica confiable porque les faltan un diseño de estudio donde se pueda controlar poblaciones mayores de mujeres y todas sus posibles variables para relacionar el incremento de los estrógenos con la ruptura del LCA en mujeres. Por ahora en ese momento se puede inferir que el factor endocrino puede estar directamente relacionado con la lesión ligamentar. La lesión del LCA en mujeres es una patología que está emergiendo de a poco y llamando la atención de la comunidad médica por el gran aumento de los casos en el mundo deportivo. Evidenciar los impactos de los estrógenos en lesiones de LCA tiene gran relevancia a salud de la mujer, porque además de los estrógenos endógenos producidos en el ciclo sexual, los ACOs con composición estrogénica(10) siguen siendo uno de los principales métodos contraceptivos empleados hasta el día de hoy y también pueden afectar de alguna forma a la formación tisular de los ligamentos. Determinar el aumento de los niveles estrogénicos como un factor de riesgo para la lesión del LCA, cambiaría

toda la forma de abordaje medica en pacientes del sexo femenino y/o con tratamiento hormonoterapéuticos que están expuestos a situaciones de riesgo para la lesión ligamentar. Métodos profilácticos asociando la kinesiología y el tratamiento médico, también sería posible para disminuir la incidencia de la lesión se comprobado que el aumento de los estrógenos es un agravante para las lesiones de LCA en mujeres(11).

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANATOMIA RODILLA.jpeg.
2. Renstrom P, Ljungqvist A, Arendt E, Beynon B, Fukubayashi T, Garrett W, et al. Non-contact ACL injuries in female athletes: an International Olympic Committee current concepts statement. Br J Sports Med [Internet]. 7 de abril de 2008 [citado 7 de dezembro de 2022];42(6):394–412. Disponível em: <https://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsm.2008.048934>
3. Zunino LJC. POSIBLES FACTORES DE RIESGO PARA LA LESION DEL LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR EN MUJERES ADOLESCENTES DEPORTISTAS. :4.
4. Stijak L, Kadija M, Djulejić V, Aksić M, Petronijević N, Marković B, et al. The influence of sex hormones on anterior cruciate ligament rupture: female study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc [Internet]. setembro de 2015 [citado 6 de dezembro de 2022];23(9):2742–9. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00167-014-3077-3>
5. Slauterbeck JR, Fuzie SF, Smith MP, Clark RJ, Xu KT, Starch DW, et al. The Menstrual Cycle, Sex Hormones, and Anterior Cruciate Ligament Injury. :6.
6. Liu SH, Al-Shaikh RA, Panossian V, Finerman GAM, Lane JM. Estrogen Affects the Cellular Metabolism of the Anterior Cruciate Ligament: A Potential Explanation for Female Athletic Injury. Am J Sports Med [Internet]. setembro de 1997 [citado 6 de dezembro de 2022];25(5):704–9. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/036354659702500521>
7. Liu X, Luo ZP. Combined Effects of Estrogen and Mechanical Loading on Anterior Cruciate Ligament Fibroblast Biosynthesis. Sci World J [Internet]. 2005 [citado 6 de dezembro de 2022];5:5–8. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2005/797698/abs/>

8. Does estrogen alter the mechanical properties of the anterior cruciate ligament?: An experimental study in rabbits [Internet]. [citado 6 de dezembro de 2022]. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/17453670610013312?needAccess=true&role=button>
9. Relationship between knee joint laxity and knee joint mechanics during the menstrual cycle | British Journal of Sports Medicine [Internet]. [citado 25 de maio de 2023]. Disponível em: <https://bjsm.bmj.com/content/43/3/174.long>
10. The Effect of Oral Contraceptive Hormones on Anterior Cruciate Ligament Strength - Jaclyn A. Konopka, Lauren Hsue, Wenteh Chang, Timothy Thio, Jason L. Drago, 2020 [Internet]. [citado 25 de maio de 2023]. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0363546519887167?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
11. Alanís-Blancas LM, Zamora-Muñoz P, Cruz-Miranda Á. Ruptura de ligamento cruzado anterior en mujeres deportistas. :6.